

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
(komm. Direktoren: Dr. med. Ute Stuhlträger und PD Dr. med. habil. Thomas Hammer)

**Vergleich von Zyklphotokoagulation und Zyklkryokoagulation als primäre
Operationsverfahren bei Patienten mit Offenwinkelglaukom hinsichtlich
Wirksamkeit und Komplikationen**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Isabel Gorsler
geboren am 20.10.1989 in Halle (Saale)

Betreuer: PD Dr. med. habil. Christian Meltendorf

Gutachter: 1. PD Dr. med. habil. Christian Meltendorf
2. Prof. Dr. med. Thomas Klink (München)
3. Prof. Dr. med. Gerhard K. Lang (Ulm)

01.12.2015

22.08.2016

Referat

Zielsetzung: Durch eine vergleichende Untersuchung von Zyklphotokoagulation (CPC) und Zyklokryokoagulation (CCT) im Hinblick auf Wirksamkeit und Komplikationen soll der Stellenwert zyklodestruktiver Eingriffe als primäre Operationsverfahren bei Patienten mit Offenwinkelglaukom beurteilt werden.

Methoden: In dieser retrospektiven Kohortenstudie wurden 184 Augen von 112 Patienten untersucht, bei denen im Zeitraum von 2006 bis 2010 eine zyklodestruktive Operation als primärer Eingriff durchgeführt wurde. 133 Augen erhielten eine CPC, 51 Augen eine CCT. Die CPC erfolgte mit Hilfe eines Diodenlasers (810 nm). Bei einer Standardeinstellung des Lasers von 2000 ms und 2000 mW wurden 15 Laserherde appliziert. Bei der CCT wurden mittels einer auf -65°C abgekühlten Kryosonde 6 Herde für die Dauer von 45 s appliziert. Bei allen Patienten erfolgte präoperativ und zum Kontrolltermin nach durchschnittlich 5,5 Monaten (Spanne 1,5-12) eine standardisierte Mehrfachmessung des IODs. Außerdem wurde der bestkorrigierte Visus sowie die Anzahl der applizierten Antiglaukomatosa erfasst.

Wesentliche Ergebnisse: Im Mittel konnte eine Reduktion des IODs nach Anwendung beider zyklodestruktiver Verfahren beobachtet werden (CPC: $-1,5 \pm 2,5$ mmHg, $p < 0,01$; CCT: $-2,3 \pm 3,1$ mmHg, $p < 0,01$). Der Mittelwertsunterschied der IOD-Senkung zwischen beiden Verfahren (0,8 mmHg) erwies sich als statistisch nicht signifikant ($p = 0,08$). Ein höheres Patientenalter und höhere präoperative IOD-Werte fanden sich hingegen als hochsignifikante Einflussfaktoren auf die intraokulare Drucksenkung. Unter den Bedingungen, dass der IOD um mindestens 20% bei nicht steigender Medikation gesenkt werden konnte, oder die Anzahl der Medikamente bei nicht steigendem Druck um mindestens einen Wirkstoff abnahm, konnten 45,1% der CPC- und 70,6% der CCT-Eingriffe als erfolgreich bewertet werden. In 10,5% bzw. 9,8% der Fälle kam es nach CPC bzw. CCT zu einem mittleren Visusverlust von mehr als 2 Zeilen. Eine dauerhafte Hypotonie trat in keinem der untersuchten Fälle auf.

Folgerungen: Mit beiden Verfahren ist eine mäßige IOD-Senkung zu erreichen, wobei die CCT eine Tendenz zur höheren Wirksamkeit zeigt. Die Effektivität primärer zyklodestruktiver Eingriffe steigt dabei mit zunehmendem Patientenalter und mit höheren präoperativen IOD-Werten. Die Gefahr schwerer Komplikationen kann als gering angesehen werden.

Gorsler, Isabel: Vergleich von Zyklphotokoagulation und Zyklokryokoagulation als primäre Operationsverfahren bei Patienten mit Offenwinkelglaukom hinsichtlich Wirksamkeit und Komplikationen, Halle (Saale), Univ., Med. Fak., Diss., 54 Seiten, 2015

Inhaltsverzeichnis

Referat

Inhaltsverzeichnis.....	I
Verzeichnis der Abkürzungen und Symbole	III
1 Einleitung	1
1.1 Ziliarkörper und Kammerwinkel.....	1
1.2 Kammerwasser.....	3
1.3 Primäres Offenwinkelglaukom	5
1.4 Intraokularer Druck, Tonometrie und Zieldruck	7
1.5 Medikamentöse Glaukomtherapie	10
1.6 Operative Versorgung des primären Offenwinkelglaukoms.....	10
1.6.1 Zyklodestruktive Verfahren	10
1.6.2 Perforierende Operationsverfahren.....	12
1.6.3 Weitere Verfahren.....	13
2 Zielstellung.....	15
3 Material und Methodik	16
3.1 Patientenauswahl	16
3.2 Tages- und Nachtdruckprofil.....	18
3.3 Zyklphotokoagulation	18
3.4 Zyklkryokoagulation	19
3.5 Erhobene Daten	20
3.6 Statistik.....	21
4 Ergebnisse	24
4.1 Demografische Daten	24
4.2 Häufigkeit von Katarakt und Pseudophakie.....	25
4.3 Daten zu Anästhesieform und Kontrollzeitraum	25
4.4 Veränderungen des intraokularen Druckes.....	26
4.4.1 Senkung des intraokularen Druckes	26
4.4.2 Veränderungen der tageszeitlichen Schwankungsbreite.....	28
4.5 Veränderungen der Anzahl applizierter Antiglaukomatosa.....	30
4.6 Vergleich beider Operationsverfahren bei gleichbleibender Medikation präoperativ und zur Verlaufskontrolle.....	33
4.7 Operationserfolg von Zyklphotokoagulation und Zyklkryokoagulation	34
4.8 Komplikationen	35

5	Diskussion	38
5.1	Zyklodestruktive Verfahren ermöglichen eine mäßige IOD-Reduktion	38
5.2	Präoperativer IOD, Alter und Geschlecht beeinflussen den drucksenkenden Effekt zyklodestruktiver Verfahren.....	39
5.3	Zyklodestruktive Verfahren mindern intraokulare Druckschwankungen	40
5.4	Zyklodestruktive Verfahren ermöglichen eine Reduktion der medikamentösen Glaukomtherapie.....	41
5.5	Gewählte Behandlungsparameter ermöglichen geringe Komplikationsraten nach zyklodestruktiven Eingriffen.....	42
5.6	Rückblick und Ausblick: Klinischer Stellenwert zyklodestruktiver Verfahren.....	45
6	Zusammenfassung	47
7	Literaturverzeichnis.....	49
8	Thesen	54

Anhang

Verzeichnis der Abkürzungen und Symbole

POWG	=	primäres Offenwinkelglaukom
IOD	=	intraokularer Druck
CPC	=	Zyklophotokoagulation (engl. cyclophotocoagulation)
CCT	=	Zyklokryokoagulation (engl. cyclocryotherapy)
EGS	=	European Glaucoma Society
TNDP	=	Tages- und Nachtdruckprofil

1 Einleitung

Bis heute zählt das Glaukom zu den häufigsten Erblindungsursachen weltweit. In Westeuropa entstehen dabei mehr Kosten durch Blindengelder, Arbeitsausfälle und Frühberentungen in Folge des Glaukoms als durch die Behandlung der Erkrankung selbst [1]. Der zurzeit wichtigste Therapieansatz besteht in der Senkung des intraokularen Druckes, welche medikamentös oder operativ herbeigeführt werden kann [2]. Zu den operativen Therapieoptionen zählen unter anderem die Zyklphotokoagulation und die Zyklorkryoagulation. Beide Verfahren bewirken durch Verödung von Ziliarkörperzellen eine Drosselung der Kammerwasserproduktion und dadurch eine Abnahme des intraokularen Druckes. Um die Wirkungsweise der zyklodestruktiven Eingriffe zu verstehen, sind Kenntnisse über die Anatomie des Auges, die Kammerwasserphysiologie sowie die Pathogenese des Glaukoms wichtig.

1.1 Ziliarkörper und Kammerwinkel

Der Ziliarkörper (Corpus ciliare) erstreckt sich zwischen der Irisbasis, dem Skleralsporn und der Ora serrata, welche die Grenzlinie zwischen Pars optica und Pars caeca der Retina darstellt [3]. Er zeigt sich im Querschnitt in einer dreieckigen Form. Anatomisch lassen sich zwei Anteile - der posterior gelegene Orbiculus ciliaris und die anterior gelegene Corona ciliaris - unterscheiden [4]. Dabei wird der ebene Orbiculus ciliaris auch als Pars plana bezeichnet, während die Corona ciliaris aufgrund der starken meridionalen Fältelung Pars plicata genannt wird. Die faltenförmigen Ziliarfortsätze der Pars plicata (Processus ciliares) sind von dorsal betrachtet strahlenkranzartig um den Äquator der Linse angeordnet [5].

Der Ziliarkörper besitzt muskuläre, vaskuläre und epitheliale Strukturen. Der vom Parasympathikus innervierte M. ciliaris ist ein glatter Muskel, der in der Pars plicata gelegen ist. Er ist für die Akkommodation der Linse entscheidend und führt bei seiner Kontraktion zu einer Aufweitung des Trabekelwerkes. Das Epithel des Ziliarkörpers ist zweischichtig (Abb. 1). Da nur die äußere Schicht reich an Melanosomen ist, unterteilt man das Ziliarepithel in ein pigmentiertes äußeres und ein nicht-pigmentiertes inneres Epithel. Das äußere Epithel besteht aus kubischen Zellen, während das innere säulenartig aufgebaut ist [3]. Die beiden Schichten sind mit ihren apikalen Zellpolen einander zugewandt und untereinander durch Haftkomplexe verbunden. An beiden Seiten, kammerwärts und dem Stroma zugewandt, sind sie jeweils von einer

Basallamina umgeben. Die für die Therapie des Glaukoms entscheidende Schicht ist das nicht-pigmentierte Epithel im Bereich der Pars plicata. Dort findet die Kammerwasserproduktion statt [4,5].

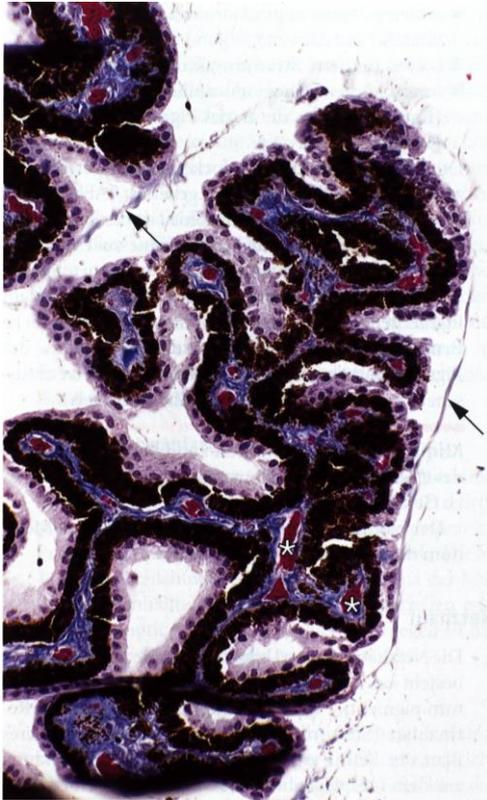


Abb. 1 Zweischichtiges Ziliarepithel: außen (an das Bindegewebe angrenzend) pigmentiert, innen nicht-pigmentiert. → Zonulafasern.* Blutgefäße (aus: Welsch U: Sobotta Lehrbuch Histologie. 4. Aufl. Elsevir GmbH, Urban & Fischer, München, 2014, S.579)

Der Abflussort des Kammerwassers ist der Kammerwinkel, der Angulus iridocornealis (Abb. 2). Wie der Name sagt, wird dieser von der Hornhaut, am Übergang zur Sklera, und von der Iris, am Übergang zum Ziliarkörper, begrenzt. Die Übergangszone zwischen Hornhaut und Sklera wiederum wird als Limbus bezeichnet [3]. An der inneren Oberfläche des Limbus befindet sich eine kleine Einkerbung, auch Sulcus scleralis genannt. Der verdickte und vorgewölbte posteriore Rand des Sulcus, der Skleralsporn, geht in den Ziliarkörper über. Bedeckt wird der Sulcus scleralis vom Trabekelwerk (Trabeculum corneosclerale), einer dreischichtigen Struktur, die im Kammerwinkel in den Schlemm-Kanal (Sinus venosus sclerale) übergeht [6].

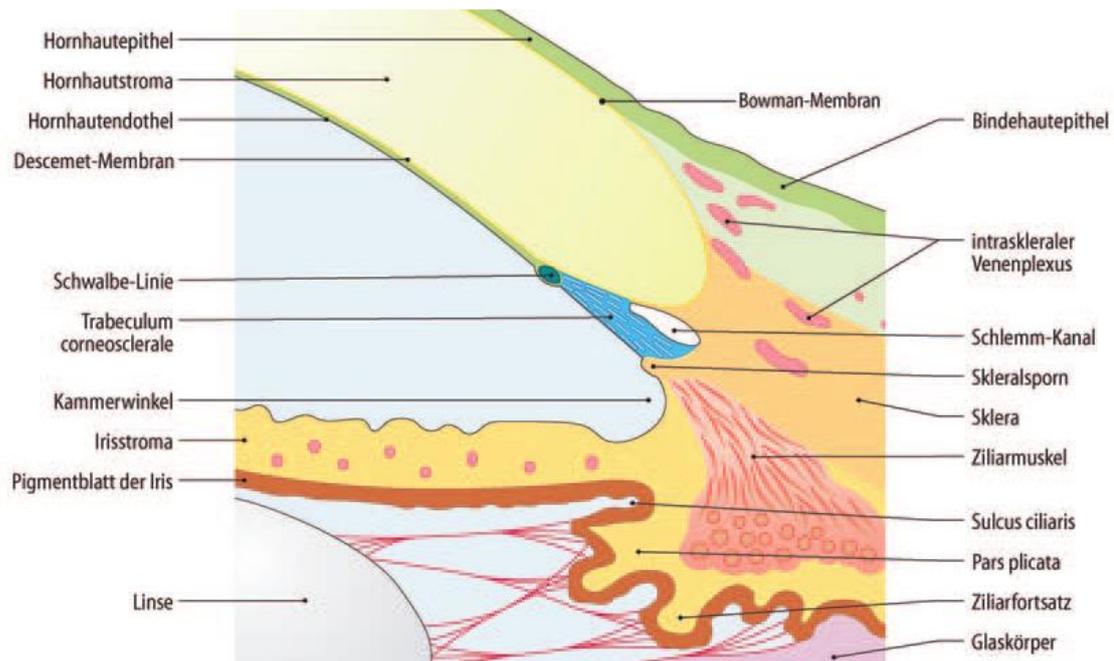


Abb. 2 Anatomische Darstellung des Kammerwinkels
(aus: Grehn F: Augenheilkunde. 30. Aufl. Springer, Heidelberg, 2008, S.5)

Die Schichten des Trabekelwerkes werden als uveales, korneosklerales und juxtakanalikuläres Maschenwerk bezeichnet und unterscheiden sich in ihrem Aufbau voneinander. Während das uveale Maschenwerk aus band- oder strangförmigen Trabekeln und das korneosklerale Maschenwerk aus Trabekelblättern aufgebaut sind, stellt sich das juxtakanalikuläre Maschenwerk als bindegewebige Struktur dar, die an beiden Seiten ein Endothel trägt [3]. Der Schlemm-Kanal, dessen Innenwand von der äußeren Endothelschicht des juxtakanalikulären Maschenwerks gebildet wird, verläuft in der Sklera ringförmig um den Hornhautrand und schafft über viele kleine, die Sklera durchbrechende Abflusskanälchen eine Verbindung zu den episkleralen Venen.

1.2 Kammerwasser

Das Kammerwasser dient der Ernährung von Hornhaut und Linse sowie der Aufrechterhaltung des intraokularen Druckes. Es wird aus dem Blutplasma durch Sekretion (80%), Ultrafiltration (15%) und Diffusion (5%) gebildet [7]. Die nicht-pigmentierten Zellen des Ziliarepithels sezernieren dafür Na^+ -Ionen mit Hilfe einer Na^+/K^+ -ATPase aktiv in die hintere Augenkammer. Dorthin gelangen durch Cl^- -Kanäle ebenfalls Cl^- -Ionen, woraufhin aufgrund des osmotischen Gradienten Wasser durch

Aquaporinkanäle folgt [4,5]. Pro Minute werden auf diesem Weg tagsüber circa 2,4 μl Kammerwasser gebildet, während im Schlaf die Produktion um etwa 45% reduziert ist [8]. Bei einer Gesamtmenge von ungefähr 300 μl pro Auge dauert der vollständige Austausch des Kammerwassers somit zwei bis drei Stunden. In seiner Zusammensetzung unterscheidet sich das Kammerwasser dabei vor allem in der Konzentration zweier Bestandteile deutlich von der des Blutplasmas - es ist ärmer an Proteinen, jedoch etwa 20-mal reicher an Vitamin C [7].

In die hintere Augenkammer abgegeben, fließt das Kammerwasser zwischen den Zonulafasern hindurch entlang der vorderen Linsenkapsel sowie der Rückfläche der Iris schließlich durch die Pupille, um in die vordere Augenkammer zu gelangen, wo dann im Kammerwinkel der Abfluss des Kammerwassers aus dem Auge erfolgt. Dabei werden rund 85% des Kammerwassers über den trabekulären Weg abgeleitet. Lediglich ein kleiner Rest von circa 15% gelangt über den uveoskleralen Abflussweg, bei dem das Kammerwasser die Septen des Ziliarmuskels durchfließt und vom Gefäßsystem der Choroidea drainiert wird, aus dem Auge [9]. Somit fließt der größte Teil des Kammerwassers über das Trabekelwerk in den Schlemm-Kanal, um von dort über die Sammelkanälchen in die episkleralen Venen abgegeben und aus dem Auge transportiert zu werden. Die Ableitung erfolgt dabei aufgrund eines Druckgefälles und ist nur in die beschriebene Richtung möglich, da der durchschnittliche Augeninnendruck im gesunden Auge bei 16 mmHg und der durchschnittliche episklerale Venendruck bei 9 mmHg liegt [5].

Das Gleichgewicht zwischen Kammerwasserproduktion und Kammerwasserabfluss ist für die Aufrechterhaltung eines relativ konstanten intraokularen Druckes von entscheidender Bedeutung, da Studien gezeigt haben, dass die Kammerwasserbildung kontinuierlich und unabhängig vom herrschenden Augeninnendruck erfolgt [3]. Kommt es zu einem Ungleichgewicht von Kammerwasserproduktion und Kammerwasserabfluss mit dem Ergebnis einer vermehrten Ansammlung von Kammerwasser im Augeninneren, führt dies zu einer Erhöhung des intraokularen Druckes [10].

1.3 Primäres Offenwinkelglaukom

Unter einem Glaukom versteht man eine Optikusneuropathie, welche charakterisiert wird durch typische Papillenveränderungen und entsprechende Gesichtsfeldausfälle [1]. Es können verschiedene primäre und sekundäre Formen des Glaukoms sowie Offenwinkel- und Winkelblockglaukome unterschieden werden.

In der westeuropäischen Bevölkerung macht das primäre Offenwinkelglaukom (POWG) nahezu 90% der diagnostizierten Glaukome des Erwachsenen aus [9]. Für diese Erkrankung typisch sind ein offener Kammerwinkel ohne Synechien, eine glaukomatös veränderte Papille, Gesichtsfelddefekte sowie ein individuell erhöhter intraokularer Druck. Der Abflusswiderstand, welcher zum Anstieg des intraokularen Druckes führt, ist dabei im Trabekelmaschenwerk lokalisiert.

Unter Berücksichtigung der Höhe des intraokularen Druckes können zwei Formen des primären Offenwinkelglaukoms unterschieden werden - das Hochdruckglaukom und das Normaldruckglaukom. Da es unter erhöhten intraokularen Druckwerten ebenso wie unter Werten im statistischen „Normalbereich“ zur Entstehung und Progression der Optikusneuropathie kommen kann, wird die Sinnhaftigkeit dieser Unterteilung immer wieder in Frage gestellt [11,12]. Trotzdem können beim Normaldruckglaukom einige Besonderheiten, wie häufigere Papillenrandblutungen oder abweichende tageszeitliche Druckverläufe, beobachtet werden [7,12]. In der Literatur wird daher meist weiterhin zwischen den beiden Formen unterschieden [11,13,14]. Differenzialdiagnostisch muss das POWG außerdem von einer okulären Hypertension abgegrenzt werden, bei der ein erhöhter Augeninnendruck von über 21 mmHg, jedoch keine Schädigungen von Papille und Gesichtsfeld vorliegen [1].

Noch immer ist die Pathogenese des primären Offenwinkelglaukoms nicht eindeutig geklärt [14]. Der heutige Stand der Forschung und die damit verbundenen Erkenntnisse über die Stoffwechselfvorgänge im Auge lassen jedoch vermuten, dass ein komplexes Zusammenspiel verschiedener Faktoren für die Entstehung und Progression der Erkrankung verantwortlich ist. Erb beschreibt beispielsweise eine Theorie, nach der die retinalen Astrozyten und Ganglienzellen für ihre volle Aktivität einen gewissen homöostatischen Zustand benötigen [15]. Bei Glaukompatienten läge ein reduziertes homöostatisches Niveau und damit eine eingeschränkte Aktivität der Zellen vor. Kommt es dann durch zusätzliche Faktoren, wie zum Beispiel starke Augeninnendruckschwankungen, zu einer Überschreitung der zellulären regulativen

Kapazität, so würden nekrotische und/oder apoptotische Prozesse eingeleitet und die betroffene Zelle stirbt ab. Somit läge beim primären Offenwinkelglaukom ein langandauernder, schleichender Prozess vor, an dessen Ursprung eine biochemische Entgleisung steht [15].

Gestützt wird diese Vorstellung zur Pathogenese des primären Offenwinkelglaukoms durch mehrere Tatsachen. Unter anderem konnten bei Glaukompatienten vermehrt geschädigte Mitochondrien nachgewiesen werden, die durch ihre geringere Leistungsfähigkeit das Anreichern von Radikalen sowie einen höheren oxidativen Stress begünstigen [15]. Da die antioxidative Kapazität des Kammerwassers von Patienten mit primären Offenwinkelglaukom geringer ist als die von Kontrollpersonen, lässt sich eine stärkere Belastung durch oxidativen Stress beim Patienten vermuten [16,17]. Dafür sprechen würde die Tatsache, dass in vitro durch oxidativen Stress Veränderungen im Trabekelwerk induziert werden konnten, wie man sie typischerweise auch beim primären Offenwinkelglaukom vorfindet [17]. In Folge dieser strukturellen Veränderungen nimmt der trabekuläre Abflusswiderstand zu und der intraokulare Druck steigt [15]. Durch den erhöhten Druck kommt es zur Abnahme der okularen Perfusion mit einer zusätzlichen Anreicherung von freien Sauerstoffradikalen in der Reperusionsphase [18]. Die Radikale schädigen dabei sowohl die retinalen Nervenfasern als auch die Glia [15]. Im Rahmen von Allgemeinerkrankungen, wie Atherosklerose oder Migräne, kann ebenso eine okulare Minderperfusion auftreten und die bereits angegriffenen Nervenfaserschichten zusätzlich schädigen [19].

Im Wissen um die ablaufenden Stoffwechselprozesse, hat man erkannt, dass somit weitaus mehr Risikofaktoren Einfluss auf die Entstehung und Progression eines primären Offenwinkelglaukoms haben, als lange vermutet. Zu den Risikofaktoren für ein POWG können gezählt werden:

- erhöhter intraokularer Druck [11]
- starke IOD-Schwankungen [15,18]
- Alter [11,20]
- afrokaribische Abstammung [11]
- Myopie [11]
- positive Glaukom-Familienanamnese [10,11]
- Diabetes mellitus [10,15]
- kardiovaskuläre Erkrankungen [15]
- arterielle Hypo- oder Hypertonie [21]

Wie bereits erwähnt, stellt das primäre Offenwinkelglaukom nur eine von vielen Glaukomformen dar. Eine weitere Glaukomform ist beispielsweise das primäre kongenitale Glaukom. Es ist durch eine Entwicklungsstörung des Kammerwinkels im siebenten bis achten Fetalmonat bedingt, wodurch es zu einem Persistieren von embryonalen Gewebe kommt.

Von einem primären Winkelblockglaukom spricht man, wenn es durch einen Verschluss des Kammerwinkels, also einem Winkelblock, zur Ausbildung einer glaukomatösen Optikusneuropathie kommt [11]. Ein Winkelblock wiederum kann sowohl akut, als auch chronisch auftreten. Während die akute Form mit plötzlich einsetzenden starken Schmerzen, Übelkeit und Sehverschlechterung einhergeht, verläuft das chronische Winkelblockglaukom vom Patienten meist unbemerkt.

Ein sekundäres Glaukom liegt vor, wenn dieses als Folge einer anderen Augenerkrankung, einer Allgemeinerkrankung, nach Verletzungen oder durch den Einfluss von Medikamenten entstanden ist [11]. Beispiele hierfür sind das Pseudoexfoliations- (PEX-Glaukom), das Pigmentdispersions- oder das Neovaskularisationsglaukom sowie das sogenannte Kortisonglaukom, welches infolge einer Kortikosteroidtherapie entstanden ist [22].

1.4 Intraokularer Druck, Tonometrie und Zieldruck

Der intraokulare Druck (IOD; Augeninnendruck) liegt beim gesunden Menschen in der Regel zwischen 10 und 21 mmHg und durchschnittlich bei 16 mmHg [11]. Die European Glaucoma Society beurteilt den normalen intraokularen Druck als eine rein statistische Beschreibung des Augeninnendruckbereichs in einer Bevölkerung, wobei der Normalwert nicht auf das Individuum übertragbar ist [11].

Ein Glaukom geht oft mit einem erhöhten IOD einher (Abb. 3), kann aber ebenso trotz „normaler“ intraokularer Druckwerte entstehen, beziehungsweise weiter fortschreiten [12,23,24]. Dabei spielt neben der Höhe des intraokularen Druckes selbst auch das Ausmaß der Druckschwankungen im Tagesverlauf eine Rolle. Schwanken die Druckwerte normalerweise um 3 - 6 mmHg, kann bei Glaukompatienten die Schwankungsbreite auf bis zu 10 mmHg vergrößert sein [7]. Wie sich die Druckwerte im Tagesverlauf verhalten, ist dabei von Patient zu Patient verschieden. In der Literatur

werden Tagesdruckverläufe mit stetigen Zu- oder Abnahmen, relativ konstanten Druckwerten oder mit einzelnen Druckspitzen beschrieben [7,25,26]. Bei Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom können Druckmaxima am häufigsten morgens beobachtet werden [25-27]. Um jedoch eine ideale medikamentöse Einstellung des intraokularen Druckes zu erreichen, empfehlen Göbel et al. für jeden Patienten ein Tages- und Nachtdruckprofil [7].

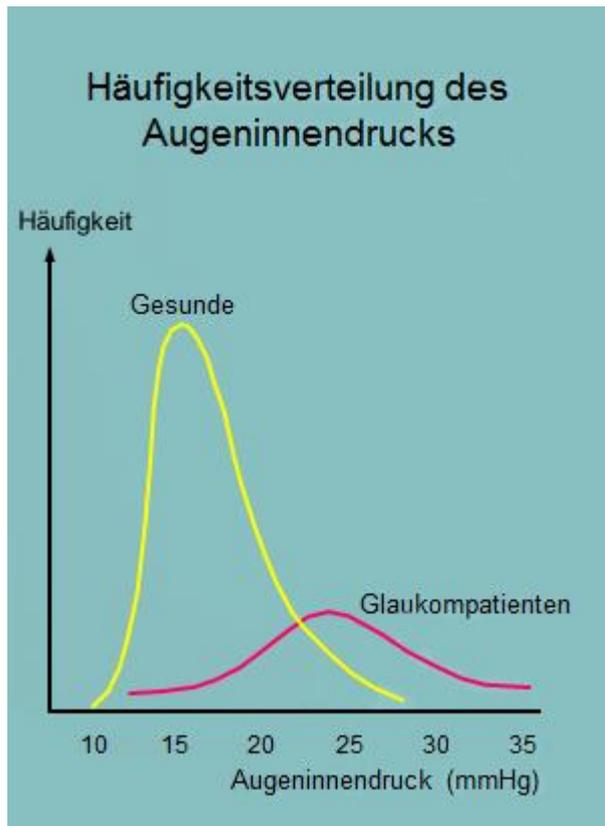


Abb. 3 Häufigkeitsverteilung des IODs bei gesunden Personen und Glaukompatienten (aus: Flammer J: Glaukom. 2. Aufl. Hans Huber, Bern, 2001, S. 86.)

Als Goldstandard der Tonometrie (IOD-Messung) wird die 1950 entwickelte Applanationstonometrie nach Goldmann angesehen [28]. Dieses Verfahren erfordert eine Oberflächenanästhesie mittels Augentropfen vor Beginn der Messung sowie eine Gabe von Fluoreszein in den Tränenfilm. Das Goldmann-Applanationstonometer ist in die Spaltlampeneinheit integriert und besteht aus einem kegelförmigen Tonometerkopf mit einem Doppelprisma. Berührt der Tonometerkopf die Hornhaut, teilt das Doppelprisma, welches mit blauem Licht beleuchtet wird, den Tränenmeniskus optisch in zwei Halbkreise. Zum Ablesen des zu bestimmenden intraokularen Druckes muss

die Messschraube solange gedreht und der Druck erhöht werden, bis sich die fluoreszierenden Halbkreise des Tränenmeniskus mit ihren Innenseiten gerade eben berühren [11]. Somit wird die Kraft ermittelt, die benötigt wird, um mit Hilfe eines runden, planen Messkörpers die Hornhaut für eine Kreisfläche mit 3,06 mm Durchmesser abzuplatten [10]. Je höher der intraokulare Druck, desto größer ist die Kraft, die für diesen Vorgang benötigt wird. Da die Berechnung unter Annahme des Imbert-Fick Gesetzes und für eine definierte Hornhautdicke entwickelt wurde, muss der gemessene Druck entsprechend der tatsächlichen, mit Hilfe der Pachymetrie bestimmten Hornhautdicke, korrigiert werden [11,29]. Ist die Hornhaut dünner als 550 µm, ergeben sich zu niedrig gemessene intraokulare Druckwerte und der in der Tonometrie bestimmte Wert muss nach oben korrigiert werden. Bei einer dickeren Hornhaut erfolgt eine Korrektur entsprechend nach unten [30]. Wie stark die gemessenen IOD-Werte korrigiert werden müssen, kann beispielsweise in der Dresdner-Korrekturtabelle nach Kohlhaas abgelesen werden [31].

Neben der Applanationstonometrie nach Goldmann gibt es eine Reihe weiterer Verfahren zur Bestimmung des intraokularen Druckes, wie beispielsweise die Tonometrie nach Schiötz, die Dynamische Konturtonometrie, die Luftimpuls- oder die Reboundtonometrie [28-30].

Der Tonometrie kommt eine große Rolle in der Verlaufs- und Therapiekontrolle des Glaukoms zu. Da die Senkung des intraokularen Druckes aktuell den wichtigsten Therapieansatz in der Glaukombehandlung darstellt, aber jeder Patient ein individuelles intraokulares Druckniveau aufweist, ist die Bestimmung eines patientenbezogenen Zieldruckes notwendig. Der Zieldruck ist dabei das höchste zu tolerierende IOD-Niveau, bei dem keine Progression des Glaukomschadens zu erwarten ist [11,15,32]. Er ist abhängig vom Glaukomstadium, dem unbehandelten IOD-Niveau, der Progressionsrate während des Nachbeobachtungszeitraumes, eventuell vorliegenden Risikofaktoren (siehe Kapitel 1.3) sowie von Alter und Lebenserwartung des Patienten [11]. Initial wird in der Regel mit einer IOD-Senkung von 20% begonnen. Bei einem stark fortgeschrittenen Glaukom kann zum Erreichen des Zieldruckes auch eine IOD-Reduktion von 30-40% angestrebt werden [33]. Lässt sich unter einem bestehenden Zieldruckkonzept eine weitere Progression des Glaukomschadens nicht verhindern, muss eine Anpassung des Zieldruckes erfolgen [32].

1.5 Medikamentöse Glaukomtherapie

Antiglaukomatosa nehmen eine wichtige Rolle in der Behandlung des Glaukoms ein und gelten als Mittel der ersten Wahl. Zurzeit stehen fünf Substanzgruppen für die medikamentöse Therapie zur Verfügung - Betablocker, Carbonanhydrasehemmer, α 2-Agonisten, Prostaglandine und Cholinergika [2,34]. Die Präparate haben verschiedene Angriffspunkte und bewirken eine Verbesserung des Kammerwasserabflusses oder eine Drosselung der Kammerwasserproduktion. Sie werden in der Regel lokal als Augentropfen angewendet, wodurch der intraokulare Druck um durchschnittlich 20 bis 35% gesenkt werden kann [35]. Carbonanhydrasehemmer können außerdem systemisch verabreicht werden, wodurch die Effektivität der Drucksenkung auf bis zu 40% ansteigt [11].

Beim Vorliegen eines primären Offenwinkelglaukoms empfiehlt es sich, stets mit einer lokalen Monotherapie zu beginnen. Erst beim Versagen verschiedener Einzelpräparate sollte eine Kombinationstherapie in Betracht gezogen werden [11]. Ist eine Gabe von mehreren Wirkstoffen nötig, erfolgt die Anwendung am Besten in Form eines Kombinationspräparates. Diese ermöglichen dem Patienten eine leichtere Handhabung und einen besseren Überblick über seine Medikamente, was in Hinblick auf die Compliance entscheidend ist [36].

1.6 Operative Versorgung des primären Offenwinkelglaukoms

Kann mit der medikamentösen Therapie keine ausreichende Drucksenkung erreicht werden oder kommt es zu Problemen bei der Anwendung, sollte ein operatives Vorgehen in Erwägung gezogen werden.

1.6.1 Zyklodestruktive Verfahren

Die zyklodestruktiven Verfahren wirken über eine Zerstörung von Ziliarkörperzellen und führen so zu einer Reduktion der Kammerwasserproduktion. Bereits 1933 führte Weve mit der nicht-perforierenden Diathermie einen ersten zyklodestruktiven Eingriff durch [3]. Während mit der Zyklodiathermie und der später folgenden Zykloelektrolyse nur unzureichende Ergebnisse erzielt werden konnten, haben sich die Zyklokryokoagulation und die Zyklophotokoagulation als feste Größen in der Behandlung des Glaukoms etabliert [37].

Bei der Zyklokryokoagulation erfolgt die Verödung der Ziliarepithelzellen über die Applikation von Kälte. Dafür platziert man einen auf -60°C bis -80°C abgekühlten Kryostab so, dass das vordere Ende circa 2,5 mm hinter dem Limbus ansetzt. Es wird empfohlen die Kryosonde mit festem Druck auf die Sklera aufzusetzen. Dadurch soll der Blutfluss und der damit verbundene Abtransport der Kälte gemindert werden. Pro Anwendung werden vorzugsweise vier bis sechs Kryoherde in der unteren Zirkumferenz des Limbus gesetzt [3]. Die Dauer der Applikation sollte dabei 60 Sekunden betragen [38]. Ist die Temperatur des Kryostabes zu hoch (über -60°C) oder die Applikationszeit zu gering (unter 60 Sekunden), kann es laut Prost zu keiner adäquaten Destruktion der Zellen kommen [39]. Ist im umgekehrten Fall jedoch die Temperatur zu niedrig (unter -80°C) oder die Applikationszeit zu lang (über 120 Sekunden), besteht ein erhöhtes Risiko einer Phthisis bulbi [38,39].

Die Wirkungsweise der Zyklokryokoagulation beruht auf einer durch Kälte einsetzenden Kristallisation des in den Zellen befindlichen Wassers. Dadurch kommt es zu einer Destruktion zellulärer Membranen, vor allem derer der Zellorganellen. Gleichzeitig nimmt die Konzentration der intrazellulären Elektrolyte zu und steigt bis auf ein toxisches Maß an, wodurch die Zellen schließlich absterben [39]. Zusätzlich kommt es durch Obliteration der Mikrozirkulation im gefrorenen Gewebe zu einer hämorrhagischen Infarzierung. Das somit für die Zyklokryokoagulation typische histologische Bild zeigt eine Destruktion von Gefäßen, Stroma und epithelialen Anteilen der Ziliarkörperfortsätze [3]. Die Gewebnekrose geht mit einer Entzündungsreaktion einher und führt schließlich zu einer Defektheilung, wobei die betroffenen Strukturen durch fibröses Gewebe ersetzt werden. Die Ziliarkörperzellen werden somit durch die Zyklokryokoagulation irreversibel geschädigt. Daraus erklärt sich auch die gefürchtetste Komplikation der Zyklokryokoagulation, die Phthisis bulbi. Es kommt dabei durch eine zu starke Destruktion des Ziliarkörperepithels zu einem Versiegen der Kammerwasserproduktion und infolgedessen zum Schrumpfen des Bulbus. Am häufigsten sind postoperativ jedoch Schmerzen und Entzündungsreaktionen zu beobachten. Ebenso können sich ein postoperativer Anstieg des intraokularen Druckes, ein zystoides Makulaödem oder eine Katarakt entwickeln [3].

Die Zyklophotokoagulation wird heutzutage am häufigsten transskleral mittels eines Diodenlasers (810 nm) mit integrierter G-Sonde durchgeführt [11]. Die fiberoptische G-Sonde dient dabei der Übertragung der Laserenergie auf das Auge. Sie besteht aus Lichtleiterfasern, welche durch eine Plastikummantelung verlaufen und am Ende

zentral aus einer Fußplatte austreten [40,41]. Bei bündiger Platzierung der G-Sonde zum Limbusrand tritt der Laserstrahl mit einem Limbusabstand von 1,2 - 1,5 mm und parallel zur Sehachse aus [42-44]. Die dabei emittierte infrarote Strahlung ist in der Lage die Sklera zu durchdringen und durch den photothermischen Effekt eine Koagulation des Ziliarepithels herbeizuführen [34]. Die Transmission des Lasers kann dabei durch eine Kompression des Skleragewebes verbessert werden. Nachdem die pigmentierten Epithelzellen die abgegebene Energie absorbiert haben, geben sie diese durch Wärmeleitung an das nicht-pigmentierte Epithel weiter [34]. Die hohe Energie sorgt intrazellulär für eine Degeneration der Struktur- und Enzymproteine und damit für einen Untergang der Zellen. Auch hier geht die Nekrose des betroffenen Gewebes mit einer Entzündungsreaktion einher und ein narbiger Umbau folgt.

Mit dem Diodenlaser sollten, entsprechend der Empfehlungen der European Glaucoma Society (EGS) möglichst zehn bis 20 Herde bei einem Limbusabstand von 1,2 mm gesetzt werden. Die Pulsdauer beträgt dabei in der Regel zwei Sekunden, die gewählte Laserenergie 2000 mW. [11]. Als postoperative Komplikationen kommen die Phthisis bulbi, Entzündungsreaktionen, das Hyphäma, die Abnahme des bestkorrigierten Visus sowie die Pupillotonie vor [11,43]. Jedoch wurden geringere Schmerzen nach einer Zyklphotokoagulation als nach einer Zyklorkryoagulation beschrieben [3,45].

1.6.2 Perforierende Operationsverfahren

Perforierende Operationsverfahren, auch Filtrationsverfahren genannt, werden aufgrund des hohen IOD-senkenden Effektes, auch trotz eines im Vergleich zu den zyklodestruktiven Verfahren größeren Komplikationsspektrums, immer häufiger als primäre Eingriffe eingesetzt. Sie dienen dazu, dem Kammerwasser einen neuen Abflussweg unter die Bindehaut zu schaffen, wo dieses von Lymphgefäßen und Venen aufgenommen wird. Operativ wird zuerst im Bereich des Trabekelwerkes an der Oberfläche der Sklera ein kleines Deckelchen präpariert. Anschließend wird im Falle der Trabekulektomie eine rechteckige und im Falle der Goniotrepation eine runde Öffnung durch das Trabekelwerk in die vordere Augenkammer angelegt [1]. Danach legt man das Deckelchen über die geschaffene Öffnung und fixiert es mit Fäden. Dadurch wird der Kammerwasserfluss gedrosselt. Abschließend wird die Bindehaut darüber wieder wasserdicht verschlossen. Das gewünschte Sickerkissen entsteht durch die vom absickernden Kammerwasser leicht vorgewölbte Bindehaut. Durch den

Einsatz von Antimetaboliten, wie Mitomycin C oder 5-Fluorouracil, wird versucht einen Verschluss des Sickerkissens durch eine Narbenbildung zu verhindern [46].

1.6.3 Weitere Verfahren

Neben den filtrierenden und den zyklodestruktiven Verfahren kommen bei der operativen Therapie des primären Offenwinkelglaukoms die selektive Lasertrabekuloplastik, die Viskokanalostomie, die Kanaloplastik sowie Drainageimplantate zur Anwendung. Alle diese Verfahren bewirken eine Verbesserung des Kammerwasserabflusses.

Bei der selektiven Lasertrabekuloplastik werden mittels eines YAG-Lasers über ein Kontaktglas Laserherde im Kammerwinkel gesetzt. In der Übersichtsarbeit von Wegner et al. beschreiben die Autoren das Modell nach Alvarado, welches besagt, dass durch die Laserenergie Monozyten im Kammerwinkel aktiviert werden, wodurch diese Zytokine ausschütten. Somit kommt es zu einer Steigerung der Permeabilität des Trabekelmaschenwerks und schließlich zu einem verbesserten Abfluss des Kammerwassers ohne das Trabekelmaschenwerk thermisch zu schädigen [47].

Die Viskokanalostomie und die Kanaloplastik sind auch unter dem Begriff der nicht-perforierenden Verfahren bekannt. Bei beiden Verfahren wird zunächst eine tiefe Sklerektomie durchgeführt, wobei unter einem Skleradeckel eine tiefe korneosklerale Lamelle exzediert und dadurch die äußere Wand des Schlemm-Kanals entfernt wird. Nach dem Reponieren des Skleradeckels bildet sich eine „Skleralakune“, welche durch Verwendung eines Hyaluronsäure-Implantats offengehalten werden kann. Mit der Viskokanalostomie kann zusätzlich eine Aufweitung der Ostien sowie eines Teils des Schlemm-Kanals durch direkte Injektion von hochvisköser Hyaluronsäure in den Kanal erreicht werden [11]. Bei der Kanaloplastik wird hingegen zusätzlich ein Mikrokatheter in den Schlemm-Kanal eingeführt, um den Kanal über die gesamte Circumferenz zu erweitern. Ist dies geschehen, wird beim Rückzug des Katheters ein Faden in den Schlemm-Kanal eingelegt und abschließend straff verknüpft. Somit kann eine erhöhte Spannung auf das Trabekelmaschenwerk aufgebaut werden [48].

Zur Senkung des intraokularen Druckes kann ebenso das Einsetzen von Drainageimplantaten hilfreich sein. Dafür wird ein Schlauch über einen Skleratunnel in

die vordere Augenkammer eingelegt, welcher dann das Kammerwasser aus dieser in ein episklerales Reservoir ableitet [49].

2 Zielstellung

Seit vielen Jahren werden zyklodestruktive Verfahren in der Therapie des primären Offenwinkelglaukoms erfolgreich angewendet. Es sind jedoch die filtrierenden Eingriffe, welche als Operationsmethode der ersten Wahl gelten. Die European Glaucoma Society (EGS) sieht eine Zyklphotokoagulation nur dann indiziert, wenn ein filtrierender Eingriff bereits fehlgeschlagen ist oder dieser wahrscheinlich fehlschlagen wird [11]. Während die Zyklphotokoagulation als eine Therapieoption der letzten Wahl angesehen wird, findet die Zyklokryokoagulation als Therapieprinzip und -option in den Handlungsrichtlinien der EGS keine Erwähnung. Die Datenlage zum Einsatz beider zyklodestruktiver Verfahren in der Primärtherapie bei Patienten mit Offenwinkelglaukom ist dabei jedoch gering.

An der Universitäts- und Poliklinik für Augenheilkunde der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg werden zyklodestruktive Eingriffe seit mehreren Jahren durchgeführt. Dabei kommen Zyklphoto- und Zyklokryokoagulation jedoch nicht nur bei Patienten mit therapieresistentem Glaukom, sondern auch als Operationsverfahren der ersten Wahl zum Einsatz.

In dieser Studie soll untersucht werden, wie stark der intraokulare Druck bei Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom mit Hilfe von Zyklphoto- oder Zyklokryokoagulation gesenkt werden kann, wenn der Eingriff einmalig und als primäres Operationsverfahren durchgeführt wird. Dabei soll nicht nur die Senkung des mittleren intraokularen Druckes, sondern auch die Änderung der tageszeitlichen Druckschwankungen betrachtet werden. Es sollen außerdem die aufgetretenen Komplikationen sowie die prä- und postoperative Medikation vergleichend für beide Verfahren erfasst werden. Somit soll eine Aussage über die Erfolgs- und Komplikationsraten nach zyklodestruktiven Eingriffen als Primärtherapie bei Offenwinkelglaukom getroffen werden.

3 Material und Methodik

3.1 Patientenauswahl

Die Auswahl der für die Studie geeigneten Patienten erfolgte mit Hilfe des Rechenzentrums der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg. Es wurden die Patientenakten aufgelistet, die folgende Kriterien erfüllten:

Liste 1: alle Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom (H40.1), die von 2006 bis 2010 eine Zyklphotokoagulation erhielten (5-132.2)

Liste 2: alle Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom (H40.1), die von 2006 bis 2010 eine Zyklkryokoagulation erhielten (5-132.1)

Damit konnten, sortiert nach dem Operationsdatum, 271 durchgeführte Zyklphotokoagulationen und 286 durchgeführte Zyklkryokoagulationen ermittelt werden. Von den 425 Patienten wurden diejenigen in die Studie aufgenommen, welche folgende Einschlusskriterien erfüllten:

- Vorliegen eines primären Offenwinkelglaukoms
- Zyklkryo- oder Zyklphotokoagulation als primäres, drucksenkendes Operationsverfahren erhalten
- Operationszeitraum 2006 bis 2010
- Kontrollzeitraum 1,5 bis 12 Monate nach dem Eingriff
- präoperativ und zur Verlaufskontrolle stationär durchgeführtes Tages- und Nachtdruckprofil mit mindestens vier Messzeitpunkten
- ausschließlich topische antiglaukomatöse Therapie
- kein Vorliegen einer Keratoplastik

Da sich der maximal drucksenkende Effekt aufgrund des resultierenden Gewebeumbaus erst ab einem Monat nach dem Eingriff einstellt [3], wurde die untere Grenze des Kontrollzeitraumes auf 1,5 Monate gesetzt. Eine Begrenzung auf zwölf Monate wurde gewählt, um die Ergebnisse noch auf die Operation selbst zurückführen zu können. Patienten, die orale Antiglaukomatosa erhielten, wurden bewusst nicht in die Studie eingeschlossen, da der oralen antiglaukomatösen Therapie eine höhere IOD-senkende Wirkung zugesprochen wird als der topischen. Somit wäre die Vergleichbarkeit der Patienten nicht mehr gegeben. Bei Patienten mit einer Keratoplastik lässt sich der intraokulare Druck mit Hilfe der Applanationstonometrie

nach Goldmann nur ungenau bestimmen. Da die exakte Bestimmung des Augeninnendruckes jedoch entscheidend für die Aussagekraft der Studie ist, konnten nur Patienten ohne Keratoplastik eingeschlossen werden.

Von den 271 Datensätzen der Zyklphotokoagulation mussten 71 ausgeschlossen werden, da zuvor am betroffenen Auge bereits eine drucksenkende Operation stattgefunden hatte oder eine weitere Operation noch vor der Kontrolluntersuchung durchgeführt wurde. 49-mal erfolgte ein Ausschluss aufgrund eines präoperativ oder postoperativ fehlenden beziehungsweise nicht ausreichenden Tages- und Nachtdruckprofils. Siebenmal lag der Kontrolltermin außerhalb des angedachten Kontrollzeitraumes und bei zwei Patienten konnte das zum Kontrolltermin durchgeführte Tages- und Nachtdruckprofil nicht gewertet werden, da in Vorbereitung auf eine Folgeoperation Carboanhydrasehemmer oral eingenommen wurden. Bei neun der aufgelisteten Operationen bestand bei den betroffenen Patienten laut Krankenakte kein primäres Offenwinkelglaukom, sodass von einer fehlerhaften Verschlüsselung bei der Digitalisierung ausgegangen werden muss.

Ähnlich gestaltete es sich in der Gruppe der Zyklokryokoagulation. Hier mussten 126 Datensätze aufgrund anderer IOD-senkender Operationen ausgeschlossen werden. Bei 74 durchgeführten Eingriffen fehlte ein prä- oder postoperatives Tages- und Nachtdruckprofil. Fünfmal erfolgte ein Ausschluss aufgrund einer oralen Einnahme von Carboanhydrasehemmern. Sechs Patienten mussten bei gleichzeitig vorliegender Keratoplastik ausgeschlossen werden und 22-mal war das Vorliegen eines primären Offenwinkelglaukoms nicht eindeutig geklärt. Bei zwei Patienten erfolgte der Ausschluss aufgrund eines Kontrolltermins außerhalb des angesetzten Kontrollzeitraumes.

Somit konnten retrospektiv die prä- und postoperativen Daten von 184 Operationen, die an 112 Patienten durchgeführt wurden, erhoben werden. Dabei war an 133 Patientenaugen eine Zyklphotokoagulation und an 51 Patientenaugen eine Zyklokryokoagulation erfolgt.

3.2 Tages- und Nachtdruckprofil

Die in die Studie eingeschlossenen Glaukompatienten erhielten sowohl prä- als auch postoperativ ein standardisiertes Tages- und Nachtdruckprofil (TNDP). Dafür wurde der Patient für mindestens 24 Stunden stationär aufgenommen. In dieser Zeit wurde der IOD siebenmal im Abstand von etwa drei Stunden gemessen. Die Messungen erfolgten morgens um 6 und um 8 Uhr, mittags um 12 Uhr, nachmittags um 15 und um 18 Uhr, sowie abends um 21 und nachts um 2 Uhr. Die per Applanationstonometrie gemessenen Werte sowie die getropften Medikamente wurden in einem speziell dafür vorgesehenen Protokoll dokumentiert.

3.3 Zyklphotokoagulation

Die Anwendung beider zyklodestruktiver Eingriffe erfolgte in lokaler Anästhesie oder unter Allgemeinanästhesie. Als Primäroperation bei Offenwinkelglaukom wurde die Zyklphotokoagulation wie folgt durchgeführt: Begonnen wurde mit einer Oberflächendesinfektion des Auges mittels einer 5%igen Betaisodonna®-Lösung (Povidon-Iod). Anschließend wurde ein Lidsperrer eingesetzt und der Ziliarkörper mit Hilfe der G-Sonde lokalisiert. Danach erfolgte der eigentliche operative Eingriff. Im Abstand von 1,5 mm zum Limbus wurden in der unteren Zirkumferenz 15 Herde mittels eines Diodenlasers appliziert. Dabei wurde der Laser mit leichtem Druck direkt auf die Sklera aufgesetzt, weshalb diese Variante des Verfahrens auch als transsklerale Zyklphotokoagulation bezeichnet wird. Verwendet wurde der Diodenlaser OcuLight SLx (Iris Medical Instruments, Mountain Views, CA, USA) mit einer Wellenlänge von 810 nm (Abb. 4). Die Laserleistung und die Applikationsdauer betragen bei allen Behandlungen 2000 mW beziehungsweise 2000 ms. Nur wenn es zum unerwünschten Pop-Effekt kam, wurde von dieser Einstellung abgewichen und die Laserleistung reduziert.

Die subkonjunktivale Gabe von 4 mg Dexamethason nach dem Eingriff sollte die Entzündungsreaktion minimieren und für eine Minimierung postoperativer Schmerzen sorgen. Abschließend erfolgte die Gabe von IsoptoMax®-Augensalbe (Dexamethason, Neomycin, Polymyxin B) und das Anlegen eines Augenverbandes.

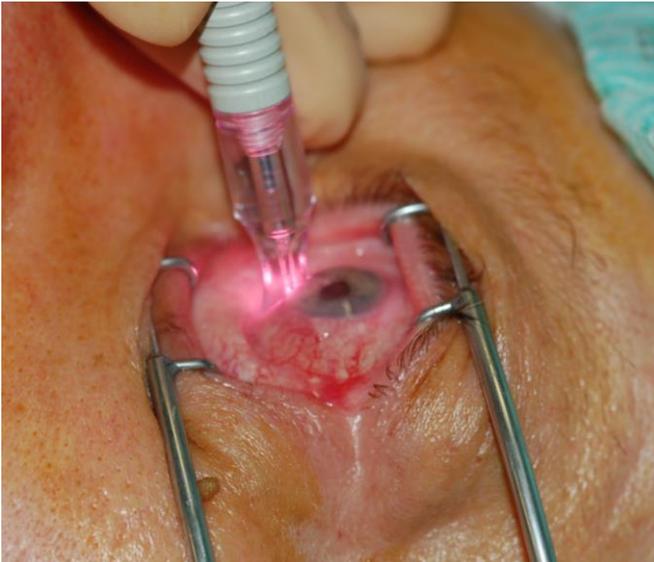


Abb. 4 Zyklphotokoagulation: Setzen eines Herdes mit dem Diodenlaser (Privataufnahme mit freundlicher Unterstützung der Universitätsaugenklinik Halle)

3.4 Zyklkryokoagulation

Auch bei der Zyklkryokoagulation wurden initial das Auge desinfiziert und die Lider gespreizt. Anschließend wurde der Ziliarkörper mittels Diaphanoskopie dargestellt und es erfolgte die Applikation der Herde mittels eines Kryostabes (ERBOKOMBI E, ERBE Elektromedizin GmbH, Tübingen, Deutschland). Der Abstand zum Limbus betrug dabei 3 mm. Der Kryostab war auf mindestens -65°C abgekühlt und wurde für 45 Sekunden auf das Auge aufgesetzt. Dabei konnte die direkte Kälteeinwirkung durch die Bildung eines weißen Kälteballs um den Stab herum beobachtet werden (Abb.5). Gesetzt wurden sechs Herde in der unteren Zirkumferenz. Die abschließende Lokaltherapie entsprach der Lokaltherapie nach Zyklphotokoagulationen.

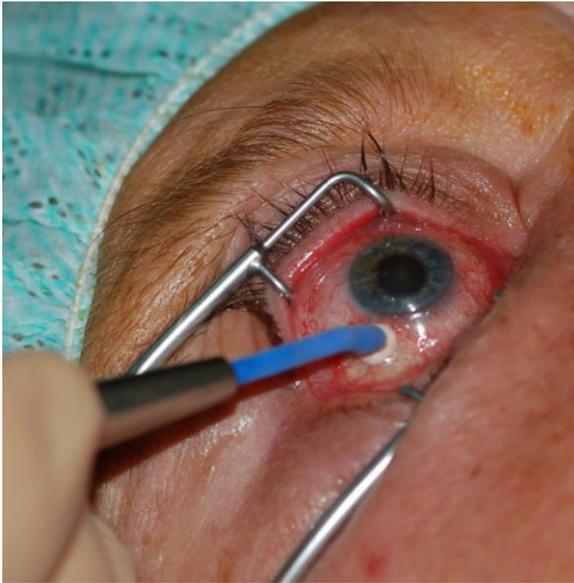


Abb. 5 Zykokryokoagulation des Ziliarkörpers: an der Spitze der Kryosonde bilden sich während der Applikation Eiskristalle.
(Privataufnahme mit freundlicher Unterstützung der Universitätsaugenklinik Halle)

3.5 Erhobene Daten

Für die Analyse wurden folgende Daten gewonnen:

- Alter und Geschlecht des Patienten
- Vorliegen einer Katarakt
- Vorhandensein eines intraokularen Linsenimplantates
- operiertes Auge (rechts oder links)
- Art der Anästhesie
- Zeitpunkt der Verlaufskontrolle
- präoperative IOD-Werte aus dem TNDP
- IOD-Werte am 1. Tag postoperativ
- postoperative IOD-Werte aus dem TNDP zur Verlaufskontrolle
- Hornhautdicke beziehungsweise IOD-Korrekturfaktor
- Medikamente präoperativ und bei der Verlaufskontrolle
- Visus präoperativ, am 1. Tag postoperativ und bei der Verlaufskontrolle
- Vorderkammerreizzustand und aufgetretene Komplikationen

Aufgrund einer ungenügenden Datenlage konnten postoperativ aufgetretene Schmerzen nicht quantifiziert werden.

3.6 Statistik

Die Datenauswertung erfolgte mittels Microsoft® EXCEL 2000 (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA) und SPSS Statistics 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Zuerst wurden die demografischen Daten durch Betrachtung von Mittelwerten und Medianen für beide Patientengruppen vergleichend ausgewertet. Für den Vergleich beider Behandlungsgruppen hinsichtlich des intraokularen Druckes wurden Mittelwert und Standardabweichung der prä- und postoperativ ermittelten IOD-Werte berechnet. Für den Mittelwertsvergleich der drucksenkenden Effekte sowie der Senkungen der tageszeitlichen Druckschwankungsbreite wurde jeweils ein t-Test für unabhängige Stichproben herangezogen. Das Signifikanzniveau wurde bei allen durchgeführten statistischen Tests mit $p < 0,05$ angenommen.

Zur Bestimmung von möglichen Einflussfaktoren auf den drucksenkenden Effekt der Operationen wurde eine multivariable Analyse in Form einer linearen Regression durchgeführt. Dabei konnte eine strukturelle Angleichung beider Operationsgruppen hinsichtlich konstanter Einflussfaktoren wie Alter, Geschlecht und präoperativer intraokularer Druck simuliert werden. Eine Berücksichtigung der Änderung der Medikamentenanzahl konnte allerdings nicht erfolgen. Die ermittelten Regressionskoeffizienten lassen eine Tendenz erkennen, können aber aufgrund mangelnder Güte des linearen Modells nicht für eine verlässliche und präzise Vorhersage der IOD-Reduktion im Einzelfall genutzt werden.

Durch prä- und postoperativ unterschiedliche Medikation ist ein Vergleich hinsichtlich des IOD-senkenden Effektes erschwert. Daher wurde für beide OP-Arten je eine Subgruppe mit den Augen gebildet, bei denen es zu keiner postoperativen Änderung der Medikation kam. Für den Vergleich wurden das durchschnittliche Patientenalter, das Geschlechts sowie die Anzahl der durchschnittlich applizierten Antiglaukomatosa bestimmt. Außerdem erfolgte eine vergleichende Betrachtung der prä- und postoperativen IOD-Mittelwerte und der durchschnittlichen tageszeitlichen IOD-Schwankungen.

Bezüglich der Bestimmung des Operationserfolges existiert in der Literatur keine einheitliche Regelung. In Anlehnung an ähnliche Studien wurden folgende Erfolgskriterien gewählt [43,50]: Als erstes Kriterium wurde eine IOD-Reduktion von mindestens 20% bei ausbleibender Erhöhung der antiglaukomatösen Therapie

definiert. Dadurch wird eine Auskunft über das Ausmaß der intraokularen Drucksenkung jedes einzelnen Auges unabhängig vom präoperativen IOD ermöglicht. Da die Abnahme der Antiglaukomatosa als ein indirektes Maß für die IOD-Reduktion angesehen werden kann, wurde als zweites Kriterium eine Reduktion der antiglaukomatösen Therapie um mindestens einen Wirkstoff bei nicht steigendem intraokularem Druck in die Definition des Operationserfolges aufgenommen. Weil sich nach den Operationen auch eine Senkung der tageszeitlichen intraokularen Druckschwankungen einstellte, könnte eine solche Abnahme der IOD-Schwankungsbreite bei nicht steigendem intraokularem Druck ebenfalls als ein Kriterium für das Bemessen des Operationserfolges angesehen werden. Aus diesem Grund wurde als drittes Erfolgskriterium eine Reduktion der tageszeitlichen Druckschwankungen um mindestens 20% bei nicht steigendem IOD und nicht steigender Wirkstoffanzahl angenommen.

Um postoperative Änderungen des Visus für beiden Behandlungsgruppen vergleichend zu betrachten, wurden Mittelwerte gebildet. Dafür mussten zuvor die prä- und postoperativ erhobenen dezimalen Visuswerte in logMAR-Werte umgerechnet werden (Tab. 1). In Anlehnung an ähnliche Studien wurde außerdem die absolute und relative Anzahl derjenigen Operationen ermittelt, nach denen es zu einem Visusverlust um mehr als 0,2 des logMAR-Werts kam [51,52].

Tab. 1 Visus in dezimalen und entsprechenden logMAR-Werten

dezimaler Visus	logMAR Visus
1,25	-0,10
1,00	0,00
0,80	0,10
0,63	0,20
0,50	0,30
0,40	0,40
0,32	0,50
0,25	0,60
0,20	0,70
0,16	0,80
0,13	0,90
0,10	1,00
0,08	1,10
0,06	1,20
0,05	1,30
0,03	1,60
0,01	2,00

logMAR Visus = - log (dezimaler Visus)

Zu erwähnen ist, dass im Gegensatz zu den restlichen Analysen nicht alle Datensätze in die Berechnungen des prä- und postoperativen Visus eingingen. Für die Mittelwertsbestimmung in der Gruppe der Zyklphotokoagulation konnten lediglich die Daten von 129 operierten Augen verwendet werden. Dabei war zweimal der Visus nicht dokumentiert worden und zweimal war präoperativ nur das Erkennen von vorgehaltenen Fingern möglich. In der Gruppe der Zyklokryokoagulation gingen 49 Datensätze in die Berechnung ein, da von zwei Patienten präoperativ nur noch gezeigte Finger erkannt wurden und somit keine Bestimmung eines dezimalen Visuswertes möglich war.

Die Subgruppe, die einen Eingriff mit Lokalanästhesie bekam, wurde hinsichtlich eventueller Visusveränderungen zusätzlich isoliert betrachtet.

4 Ergebnisse

4.1 Demografische Daten

In beiden Behandlungsgruppen existierte keine ausgeglichene Verteilung der Geschlechter. Sowohl in der Gruppe der Zyklphotokoagulation als auch in der Gruppe der Zyklokryokoagulation wurden deutlich mehr Frauen als Männer operiert (Abb. 6). Es kann von einem Verhältnis von etwa 2:1 gesprochen werden. 85 Zyklophotokoagulationen wurden dabei an weiblichen und 48 an männlichen Patienten durchgeführt. In der Gruppe der Zyklokryokoagulation erfolgten 34 Operationen an Frauen und 17 Operationen an Männern.

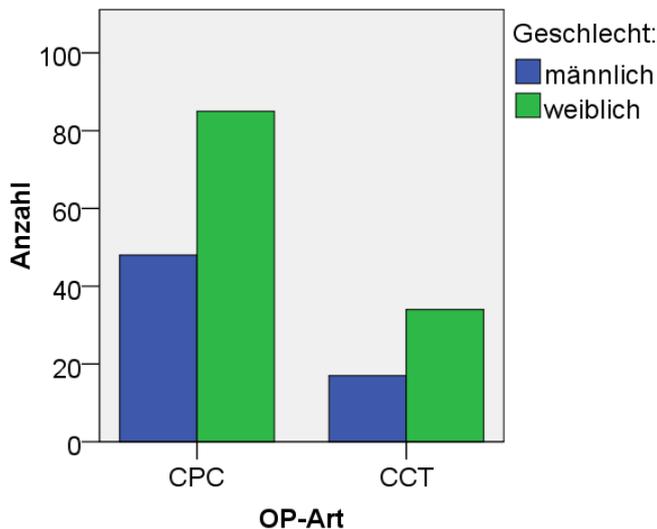


Abb. 6 Geschlechterverteilung in den beiden Behandlungsgruppen

Patienten, die eine Zyklophotokoagulation erhielten, waren im Durchschnitt 66,3 Jahre alt und somit im Mittel 4,4 Jahre jünger als Patienten, die sich einer Zyklokryokoagulation unterzogen. Patienten in der Behandlungsgruppe der Zyklokryokoagulation waren durchschnittlich 70,7 Jahre alt. Da sich die Altersminima mit 39 Jahren bei der Zyklophotokoagulation und 53 Jahren bei der Zyklokryokoagulation, im Gegensatz zu den Altersmaxima (86 bzw. 85 Jahre), deutlich unterschieden, schien die Betrachtung des Medians sinnvoll. Dieser beträgt für die Zyklophotokoagulation 67 und für die Zyklokryokoagulation 71 Jahre und bestätigt somit den Altersunterschied in den beiden Behandlungsgruppen.

Das durchschnittliche Alter männlicher Patienten zum Zeitpunkt der Operation betrug in der Gruppe der Zyklphotokoagulation 66,6 Jahre, das der weiblichen Patienten 66,1 Jahre. In der Gruppe der Zyklokryokoagulation waren die operierten Männer durchschnittlich 71,1 Jahre und die Frauen im Mittel 70,5 Jahre alt. Ein Altersunterschied zwischen den Geschlechtern gab es folglich innerhalb der einzelnen Behandlungsgruppen nicht.

4.2 Häufigkeit von Katarakt und Pseudophakie

In der Gruppe der Zyklphotokoagulation wiesen 44 Augen eine Katarakt auf und 18 Augen waren zum Zeitpunkt der Operation bereits pseudophak. Bei 20 Augen, an denen eine Zyklokryokoagulation durchgeführt wurde, bestand eine Katarakt und elf weitere Augen besaßen eine implantierte Hinterkammerlinse. Dies entspricht insgesamt 46,6% betroffene Augen in der Gruppe der Zyklphotokoagulation und 60,8% in der Gruppe der Zyklokryokoagulation.

4.3 Daten zu Anästhesieform und Kontrollzeitraum

Beide Operationsverfahren können sowohl in lokaler Anästhesie als auch in Allgemeinanästhesie durchgeführt werden, jedoch fanden deutlich mehr Operationen unter Vollnarkose statt. Während 19 Anwendungen der Zyklphotokoagulation mit lokaler Anästhesie durchgeführt wurden, waren es bei der Zyklokryokoagulation lediglich vier Eingriffe. Dies entspricht einer Anwendung der Lokalanästhesie in 14,3% beziehungsweise 7,8% der Operationen.

Durchschnittlich vergingen etwa $5,5 \pm 1,9$ Monate (Spanne: 1,6 – 11,4 Monate) bis ein Patient nach einer Operation zur stationären Verlaufskontrolluntersuchung erschien. Dabei gab es nur geringe Unterschiede in den beiden untersuchten Behandlungsgruppen. Nach einer Zyklphotokoagulation vergingen im Mittel $5,6 \pm 1,9$ Monate (Spanne: 1,6 – 11,4 Monate) bis der operierte Patient nachkontrolliert wurde. Patienten, die eine Zyklokryokoagulation erhielten, kamen nach durchschnittlich $5,3 \pm 1,8$ Monaten (Spanne: 2,0 – 9,3 Monate) zur Verlaufskontrolle.

4.4 Veränderungen des intraokularen Druckes

4.4.1 Senkung des intraokularen Druckes

Beim Vergleich beider Behandlungsgruppen zeigte sich, dass sich der durchschnittliche präoperative IOD um 1,4 mmHg signifikant ($p = 0,01$) unterschied. Der mittlere intraokulare Druck in der Gruppe der Zyklphotokoagulation betrug $16,1 \pm 2,5$ mmHg (Spanne: 11,0 - 24,5 mmHg), während er in der Gruppe der Zyklkryokoagulation bei $17,5 \pm 3,4$ mmHg (Spanne: 12,3 – 27,1 mmHg) lag.

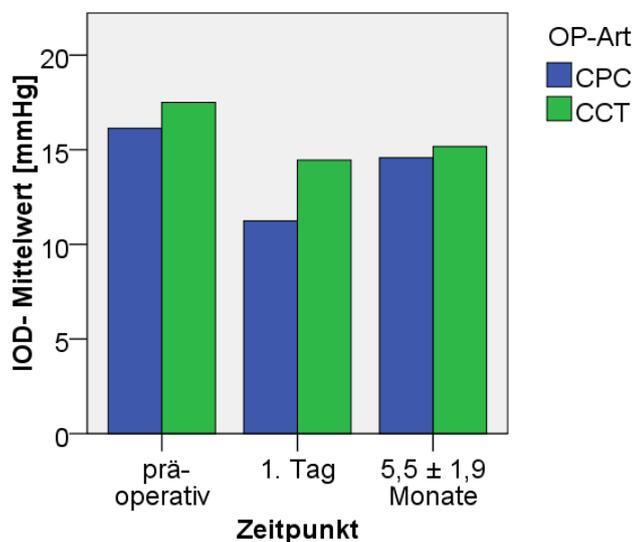


Abb. 7 IOD-Mittelwerte beider Behandlungsgruppen zu verschiedenen Zeitpunkten

Deutlicher als präoperativ unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen am ersten postoperativen Tag. Der mittlere intraokulare Druck betrug nach Zyklphotokoagulationen $11,2 \pm 2,9$ mmHg (Spanne: 4 – 22 mmHg) und nach Zyklkryokoagulationen $14,5 \pm 4,5$ mmHg (Spanne: 8 – 28 mmHg). Diese erste stärkere IOD-Senkung nach Zyklphotokoagulationen, konnte jedoch in der Verlaufskontrolluntersuchung nicht bestätigt werden. Während der intraokulare Druck nach Laseranwendungen deutlich anstieg, erhöhte sich der IOD nach Zyklkryokoagulationen nur leicht (Abb. 7). Daher konnte in der Behandlungsgruppe der Zyklphotokoagulation zur postoperativen Verlaufskontrolle nach $5,5 \pm 1,9$ Monate ein durchschnittlicher IOD von $14,6 \pm 2,4$ mmHg (Spanne: 10,2 – 21,3 mmHg) ermittelt werden und in der Behandlungsgruppe der Zyklkryokoagulation ein mittlerer intraokularer Druck von $15,2 \pm 2,8$ mmHg (Spanne: 10,7 – 23,0 mmHg).

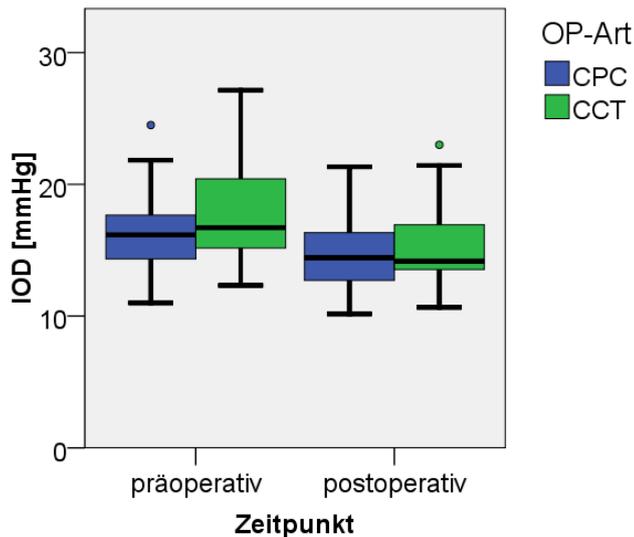


Abb. 8 Vergleich des prä- und postoperativen IOD (nach $5,5 \pm 1,9$ Monaten) nach CPC und CCT

Verglichen mit den präoperativen IOD-Werten ergab sich für die Zyklphotokoagulation somit eine signifikante Senkung des mittleren intraokularen Druckes um $1,5 \pm 2,5$ mmHg ($p < 0,01$) und für die Zyklokryokoagulation um $2,3 \pm 3,1$ mmHg ($p < 0,01$). Der sich daraus ergebene Mittelwertsunterschied in der IOD-Reduktion von 0,8 mmHg zu Gunsten der Zyklokryokoagulation erwies sich jedoch im t-Test für unabhängige Stichproben als nicht signifikant ($p = 0,08$). Das 95%-Konfidenzintervall kann dabei mit $[-0,1 \text{ mmHg}; 1,6 \text{ mmHg}]$ angegeben werden.

Um herauszufinden, ob die intraokulare Drucksenkung allein auf die angewendete Operation zurückzuführen ist, wurde eine lineare Regression mit angenommenen Einflussfaktoren durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 dargestellt.

Es ergaben sich signifikante Werte für drei der sieben untersuchten Faktoren. Somit können das Geschlecht, das Alter und der präoperative IOD als Confounder angesehen werden, wobei sich vor allem für das Patientenalter und den präoperativen intraokularen Druck hoch signifikante Werte zeigten. Mit Zunahme des präoperativen intraokularen Druckes um 1 mmHg konnte eine um 0,56 mmHg stärkere Senkung des IOD durch eine Operation erreicht werden. Die Zunahme des Alters um 1 Jahr hatte eine zusätzliche IOD-Senkung um 0,05 mmHg zur Folge. Aufgrund des negativen Regressionskoeffizienten musste eine stärkere IOD-Senkung bei männlichen als bei weiblichen Patienten angenommen werden. Die Anzahl der präoperativ applizierten Medikamentenwirkstoffe hatte keinen signifikanten Einfluss auf die spätere intraokulare

Drucksenkung. Jedoch lag der ermittelte p-Wert mit 0,06 sehr nah am festgelegten Signifikanzniveau. Eine vorliegende Pseudophakie oder die Art der Anästhesie hatten keinen signifikanten Einfluss auf die intraokulare Drucksenkung. Die lineare Regression bestätigte außerdem, dass es keinen signifikanten Unterschied der beiden Verfahren hinsichtlich des drucksenkenden Effektes gab.

Tab. 2 Ergebnisse der linearen Regression

Einflussfaktor	Koeffizient	Standardfehler	p-Wert
CPC vs. CCT	- 0,06	0,38	0,87
Geschlecht (weiblich)	- 0,69	0,33	0,04
Alter des Patienten zur OP [a]	0,05	0,02	< 0,01
Mittlerer IOD präop. [mmHg]	0,56	0,06	< 0,01
Medikamentenwirkstoffanzahl präop.	- 0,33	0,18	0,06
Pseudophakie	0,35	0,44	0,43
Lokal- vs. Allgemeinanästhesie	0,55	0,47	0,25

4.4.2 Veränderungen der tageszeitlichen Schwankungsbreite

Die Schwankungsbreite des intraokularen Druckes wurde vor und nach durchgeführter Operation verglichen (Abb. 9, 10). Während in der Behandlungsgruppe, in der die Zyklphotokoagulation zur Anwendung kam, der intraokulare Druck präoperativ im Mittel um $7,2 \pm 3,1$ mmHg schwankte (Spanne: 1 – 15 mmHg), variierte der IOD in der Behandlungsgruppe der Zyklkryoagulation präoperativ um $8,5 \pm 3,2$ mmHg (Spanne: 3 – 16 mmHg).

Bei der postoperativen Verlaufskontrolle nach durchschnittlich $5,5 \pm 1,9$ Monaten konnte eine deutliche Abnahme der Schwankungsbreite registriert werden. Die IOD-Werte variierten im Mittel nach einer Zyklphotokoagulation noch um $5,9 \pm 2,8$ mmHg (Spanne: 1 – 17 mmHg) und nach einer Zyklkryoagulation noch um $5,8 \pm 2,4$ mmHg (Spanne: 2 – 13 mmHg).

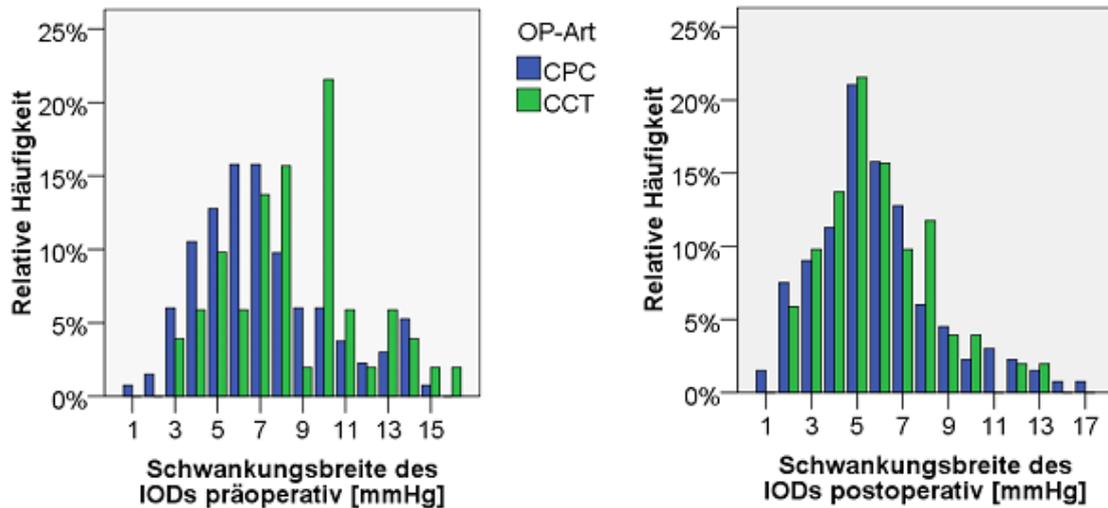


Abb. 9, 10 Schwankungsbreite des intraokularen Druckes für beide Behandlungsgruppen im prä- und postoperativen Tages- und Nachdruckprofil

Die Schwankungsbreite konnte somit nach Zyklphotokoagulationen signifikant um durchschnittlich $1,3 \pm 4,0$ mmHg ($p < 0,01$) und nach Zyklokryokoagulationen um $2,7 \pm 4,2$ mmHg ($p < 0,01$) gesenkt werden (Abb. 11). Der Mittelwertsunterschied in der Abnahme der Schwankungsbreite des intraokularen Druckes von 1,4 mmHg erwies sich im t-Test mit einem 95%-Konfidenzintervall von [0,1 mmHg; 2,8 mmHg] als signifikant ($p = 0,03$).

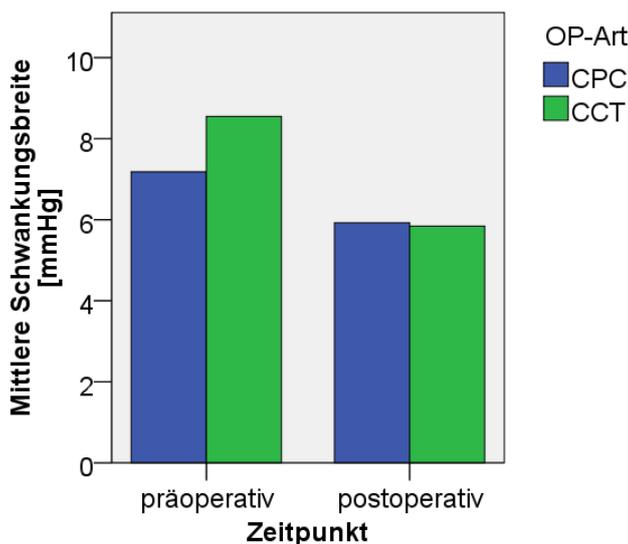


Abb. 11 Mittlere IOD-Schwankungsbreite präoperativ und zur Verlaufskontrolle nach durchschnittlich 5,5 \pm 1,9 Monaten

4.5 Veränderungen der Anzahl applizierter Antiglaukomatosa

Beim Vergleich der beiden Kohorten fällt auf, dass in der Behandlungsgruppe der Zyklphotokoagulation präoperativ durchschnittlich signifikant ($p < 0,01$) weniger Wirkstoffe getropft wurden, als in der Behandlungsgruppe der Zyklkryokoagulation. Es wurden bei 66,9% der Augen, die eine Zyklphotokoagulation erhielten, präoperativ drei oder mehr Wirkstoffe zur IOD-Senkung eingesetzt. Vor einer Zyklkryokoagulation war dies sogar bei 90,2% der Augen der Fall (Abb. 12 und 13).

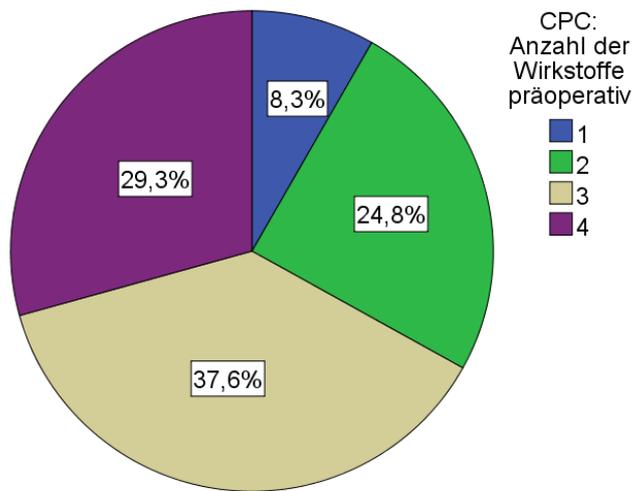


Abb. 12 Prozentuale Verteilung der Anzahl präoperativ applizierter Antiglaukomatosa in der Behandlungsgruppe der Zyklphotokoagulation

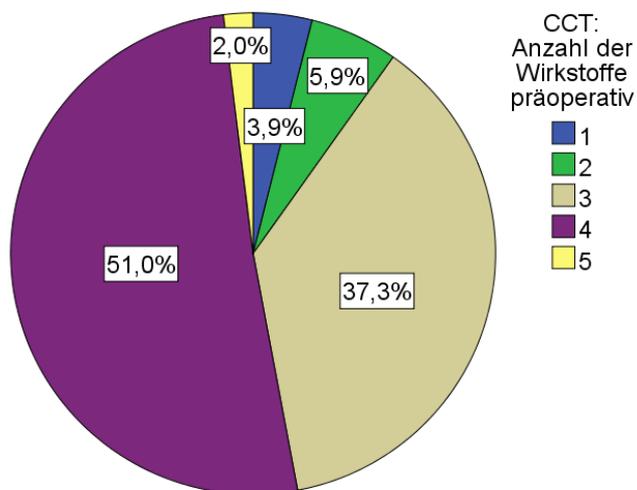


Abb. 13 Prozentuale Verteilung der Anzahl präoperativ applizierter Antiglaukomatosa in der Behandlungsgruppe der Zyklkryokoagulation

Betrachtet man die prozentuale Verteilung der Wirkstoffanzahl nach einem drucksenkenden Eingriff, kann eine deutliche Verschiebung hin zu weniger benötigten Medikamenten beobachtet werden (Abb. 14 und 15). Drei oder mehr Wirkstoffe wurden nach einer durchgeführten Zyklphotokoagulation noch bei 33,1% der Augen zur Drucksenkung eingesetzt, nach einer Zyklkryokoagulation war dies bei 56,9% der Augen der Fall. Außerdem wurde bei 4,5% der Augen nach durchgeführter Zyklphotokoagulation beziehungsweise bei 2,0% der Augen nach angewandeter Zyklkryokoagulation zum Zeitpunkt der Kontrolluntersuchung auf eine medikamentöse Therapie verzichtet.

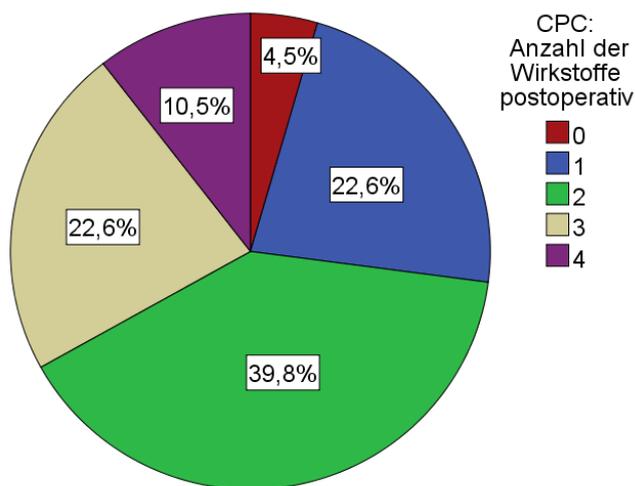


Abb. 14 Prozentuale Verteilung der Anzahl postoperativ applizierter Antiglaukomatosa in der Behandlungsgruppe der Zyklphotokoagulation zur Verlaufskontrolle nach durchschnittlich $5,5 \pm 1,9$ Monaten

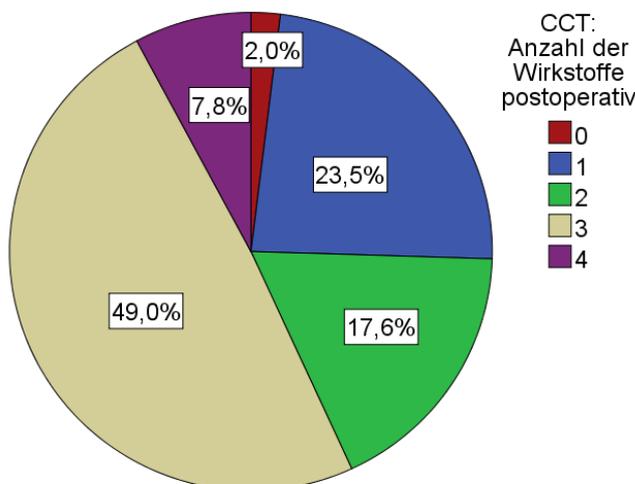


Abb. 15 Prozentuale Verteilung der Anzahl postoperativ applizierter Antiglaukomatosa in der Behandlungsgruppe der Zyklkryokoagulation zur Verlaufskontrolle nach durchschnittlich $5,5 \pm 1,9$ Monaten

Betrachtet man die Reduktion der Wirkstoffanzahl, die mit den einzelnen Operationen einherging, kann eine breite Streuung registriert werden. Insgesamt 17-mal wurden postoperativ ein bis zwei Wirkstoffe mehr appliziert als präoperativ. Gleichzeitig konnte nach 20 Operationen eine Reduktion der Medikation um drei oder sogar vier Wirkstoffe vermerkt werden. Nach einer durchgeführten Zyklphotokoagulation kam es postoperativ bei 33,8% der operierten Augen zu keiner Änderung in der Wirkstoffanzahl. Bei 51,0% der Augen, die mit einer Zyklkryokoagulation therapiert wurden, konnte jedoch nach dem Eingriff eine Senkung der Medikation um eins beobachtet werden (Abb.16).

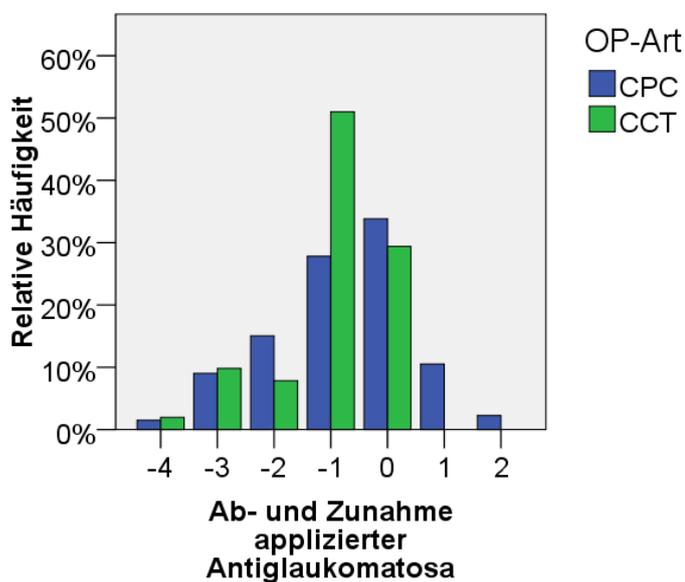


Abb. 16 Ab- und Zunahme applizierter Medikamentenwirkstoffe nach Zyklphoto- und Zyklkryokoagulation (Negative Zahlen entsprechen einer Senkung der Wirkstoffe, positive Zahlen einem Anstieg der Wirkstoffe.)

Somit konnte die durchschnittliche Anzahl der zur IOD-Regulierung eingesetzten Antiglaukomatosa in der Behandlungsgruppe der Zyklphotokoagulation von präoperativ 2,9 Wirkstoffen auf postoperativ 2,1 Wirkstoffe gesenkt werden. In der Behandlungsgruppe der Zyklkryokoagulation konnte eine Reduktion von präoperativ 3,4 Wirkstoffen auf postoperativ 2,4 Wirkstoffe registriert werden.

Da von einem Operationserfolg nur gesprochen werden sollte, wenn es bei der Reduktion der getropften Antiglaukomatosa zu keinem Anstieg des intraokularen Druckes kommt, ist eine Betrachtung der intraokularen Drucksenkung in Subgruppen

notwendig. Hierbei wurden alle Augen zu einer Subgruppe gezählt, die die gleiche Operationsart erhielten und bei denen die Anzahl der Wirkstoffe in gleicher Weise gesenkt werden konnten. Die Ergebnisse dieses Vergleichs sind in Tabelle 3 dargestellt.

Lediglich die Subgruppe, in der eine Zyklokryokoagulation durchgeführt und die Wirkstoffanzahl um drei reduziert wurde, verzeichnete im Mittel eine leichte Erhöhung des intraokularen Druckes. In allen anderen Subgruppen kam es trotz einer Reduktion der Wirkstoffanzahl zu einer durchschnittlichen Senkung des intraokularen Druckes.

Tab. 3 Zu- und Abnahme applizierter Medikamentenwirkstoffe mit durchschnittlicher Senkung des intraokularen Druckes

Zu- und Abnahme applizierter Wirkstoffe	CPC		CCT	
	IOD-Reduktion	Anzahl Augen	IOD-Reduktion	Anzahl Augen
+2	- 2,3	3	-	-
+1	- 2,6	14	-	-
0	- 1,5	45	- 4,3	15
- 1	- 0,9	37	- 1,9	26
- 2	- 2,5	20	- 2,0	4
- 3	- 1,1	12	+0,5	5
- 4	- 0,3	2	- 1,2	1

Negative Werte bedeuten eine Abnahme der Medikamentenwirkstoffanzahl bzw. des IODs.

4.6 Vergleich beider Operationsverfahren bei gleichbleibender Medikation präoperativ und zur Verlaufskontrolle

Wie bereits unter 4.5 beschrieben, gab es 60 Augen, bei denen eine konstante Medikation bis hin zur Kontrolluntersuchung vorlag. Bei dieser Subgruppe kann die postoperative Senkung des intraokularen Druckes somit weitestgehend unabhängig von den applizierten Medikamenten betrachtet werden. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4 dargestellt.

Bei dieser Auswahl von Augen unterschieden sich die Behandlungsgruppen ebenso hinsichtlich der in der linearen Regression ermittelten Confounder. Die Anzahl der operierten Frauen überstieg unabhängig der Art des Eingriffes die der operierten Männer. Patienten, die eine Zyklokryokoagulation erhielten, wiesen ein höheres Durchschnittsalter, einen höheren mittleren intraokularen Druck sowie eine größere

Anzahl an präoperativ einzunehmenden Medikamentenwirkstoffe auf. Bei Betrachtung der intraokularen Drucksenkung fiel auf, dass sich die Effektmaße in den beiden Subgruppen stärker unterschieden als in beiden Gesamtgruppen. Somit lag die mittlere IOD-Senkung durch die Zyklphotokoagulation bei $1,5 \pm 2,3$ mmHg, während durch die Zyklkryokoagulation eine Reduktion des intraokularen Druckes von durchschnittlich $4,3 \pm 3,6$ mmHg erzielt werden konnte. Ebenso wurde die Schwankungsbreite minimiert. Schwankte der intraokulare Druck im tageszeitlichen Verlauf in der Behandlungsgruppe der Zyklphotokoagulation präoperativ im Mittel um $7,7 \pm 3,2$ mmHg (Spanne: 3 – 14 mmHg), variierte er bei der Verlaufskontrolluntersuchung noch um durchschnittlich $5,6 \pm 2,7$ mmHg (Spanne: 1 – 17 mmHg). In der Behandlungsgruppe der Zyklkryokoagulation betrug die mittlere präoperative Schwankungsbreite $9,2 \pm 3,6$ mmHg (Spanne: 4 – 16 mmHg) und bei der Verlaufskontrolle nach durchschnittlich 5,5 \pm 1,9 Monaten $5,0 \pm 2,7$ mmHg (Spanne: 2 – 8 mmHg). Nach Zyklphotokoagulationen kam es somit zu einer Abnahme der tageszeitlichen Druckschwankungen um $2,1 \pm 4,0$ mmHg und nach Zyklkryokoagulationen um $4,2 \pm 4,5$ mmHg.

Tab. 4 Patientenvergleich bei gleichbleibender Medikation

Merkmal	CPC	CCT
Anzahl der Männer	19	6
Anzahl der Frauen	26	9
Mittleres Alter zur OP [Jahre]	61,2	70,0
Mittlere Anzahl der Medikamentenwirkstoffe	2,6	3,1
Mittlerer IOD präoperativ [mmHg]	16,3	19,5
Mittlerer IOD nach 5,5 \pm 1,9 Monaten [mmHg]	14,8	15,2
Mittlere IOD-Senkung [mmHg]	1,5	4,3
Mittlere Schwankungsbreite präoperativ [mmHg]	7,7	9,2
Mittlere Schwankungsbreite nach 5,5 \pm 1,9 Monaten [mmHg]	5,6	5,0
Mittlere Senkung der Schwankungsbreite [mmHg]	2,1	4,2

4.7 Operationserfolg von Zyklphotokoagulation und Zyklkryokoagulation

Wie viele der durchgeführten Zyklphoto- oder Zyklkryokoagulationen als erfolgreich angesehen werden können, hängt von den Kriterien ab, nach denen der Operationserfolg bemessen wird. Nimmt man eine IOD-Reduktion von mindestens 20% als alleiniges Kriterium für den Operationserfolg an, unter der gleichzeitigen Bedingung, dass es zu keiner Zunahme der medikamentösen antiglaukomatösen

Therapie kam, wären nur 25,5% der Zyklorkryoagulationen und 25,6% der Zyklphotokoagulationen als erfolgreich einzustufen. Zieht man jedoch das zweite Kriterium – die Reduktion der Medikation um mindestens einen Wirkstoff bei ausbleibendem Anstieg des intraokularen Druckes – in die Betrachtung mit ein, kann ein deutlich größerer Operationserfolg vermerkt werden. Dabei können 45,1% der Zyklphoto- und 70,6% der Zyklorkryoagulationen als erfolgreich eingestuft werden, womit die Zyklorkryoagulation eine um etwa 25% höhere Erfolgsquote zu verzeichnen hat (Tab. 5).

Bezieht man eine Senkung der Schwankungsbreite um 20% bei nicht steigendem IOD und nicht steigender Wirkstoffanzahl als drittes Kriterium mit in die Berechnung ein, ergeben sich schließlich Erfolgsraten von 56,4% (CPC) beziehungsweise 74,5% (CCT).

Tab. 5 Operationserfolg bemessen an den definierten Kriterien

Kriterium	CPC	CCT
1	25,6 %	25,5 %
1+2	45,1 %	70,6 %
1+2+3	56,4 %	74,5 %

Kriterium 1: Senkung des intraokularen Druckes $\geq 20\%$ bei nicht steigender Wirkstoffanzahl

Kriterium 2: Senkung der Medikamentenwirkstoffanzahl ≥ 1 bei nicht steigendem intraokularem Druck

Kriterium 3: Senkung der Schwankungsbreite $\geq 20\%$ bei nicht steigendem intraokularem Druck und nicht steigender Wirkstoffanzahl

4.8 Komplikationen

In der Behandlungsgruppe der Zyklphotokoagulation betrug der mittlere logMAR Visus präoperativ 0,20 und postoperativ 0,26. Ähnlich verhielt es sich in der Behandlungsgruppe der Zyklorkryoagulation. Dabei lag der mittlere logMAR Visus sowohl präoperativ bei 0,209 und postoperativ bei 0,211. Nach Umrechnung der Mittelwerte in die ursprünglichen dezimalen Visuswerte ergab sich für die Zyklphotokoagulation eine durchschnittliche Änderung des bestkorrigierten Visus von 0,63 auf 0,55 und für die Zyklorkryoagulation von 0,618 auf 0,614. Somit kam es nach einer Zyklphotokoagulation zu einem mittleren Visusabfall um 0,08 während von einem nahezu gleichbleibenden Visus in der Gruppe der Zyklorkryoagulation gesprochen werden kann.

Bei Betrachtung der Einzelfälle konnte nach 14 durchgeführten Zyklphotoakoagulationen ein Visusverlust von mehr als 0,2 des logMAR-Werts registriert werden, was einem Visusabfall von mehr als 2 Zeilen entspricht. Nach angewendeten Zyklkryoakoagulationen war dies bei fünf Operationen der Fall. Somit kam es nach 10,5% der Zyklphotokoagulationen und nach 9,8% der Zyklkryoakoagulationen zu einem Visusverlust von mehr als 0,2 des logMAR-Werts.

Eine weitere Subgruppenbetrachtung hinsichtlich der Art der Anästhesie erschien aufgrund der Anwendung einiger weniger Eingriffe unter Lokalanästhesie sinnvoll. Umgewandelt in logMAR-Werte ergab sich für die 19 unter Lokalanästhesie durchgeführten Zyklphotokoagulationen ein mittlerer Visus von 0,08 prä- und 0,09 postoperativ. In der Behandlungsgruppe der Zyklkryoakoagulation (vier Eingriffe) konnten durchschnittliche Visuswerte von 0,35 beziehungsweise von 0,38 ermittelt werden. Dies entspricht einer Veränderung der dezimalen Visuswerte von 0,82 auf 0,81 nach stattgehabten Zyklphotokoagulationen und von 0,45 auf 0,42 nach durchgeführten Zyklkryoakoagulationen. Somit kam es in beiden betrachteten Subgruppen zu keinem nennenswerten Abfall des Visus. Dies bestätigt zusätzlich die Betrachtung der Augen, bei denen es zu einem verstärkten Visusabfall gekommen war. Alle fünf betroffenen Operationen aus der Behandlungsgruppe der Zyklkryoakoagulation wurden unter Allgemeinanästhesie durchgeführt, ebenso 13 der 14 betroffenen Eingriffe aus der Behandlungsgruppe der Zyklphotokoagulation.

Neben einem dauerhaften Verlust der Sehschärfe konnten noch weitere, jedoch zumeist reversible Komplikationen beobachtet werden. Sechsmal trat nach angewendeter Zyklphotokoagulation ein erhöhter Vorderkammerreizzustand auf. Nach durchgeführter Zyklkryoakoagulation war dies bei 14 Augen der Fall. Von einem erhöhten Vorderkammerreizzustand wurde dabei ab einem mindestens dreifach positiv dokumentierten Tyndall-Effekt und einer ebenso mindestens als dreifach positiv ermittelten Zellzahl gesprochen (Tab. 6 und 7).

Tab. 6 Tyndall-Effekt

Stärke des Tyndall-Effektes	Dokumentation
vollständig fehlend	-
kaum erkennbar	+
Iris klar	++
Iris verschwommen	+++
Fibrin	++++

Tab. 7 Zellzahl

Zellen pro Feld	Dokumentation
0	-
1 – 5	+/-
5 – 10	+
10 – 20	++
20 – 50	+++
> 50	++++

Bei fünf Augen kam es in den ersten postoperativen Tagen zu erhöhten intraokularen Druckwerten (31 – 50 mmHg), davon viermal nach durchgeführter Zyklokryokoagulation. Bei einem Patienten kam es im Anschluss an eine Zyklphotokoagulation zu einer vorübergehenden okularen Hypotension mit Druckwerten von 4 mmHg. Eine Phthisis bulbi konnte nach keinem der durchgeführten Eingriffe beobachtet werden.

5 Diskussion

5.1 Zyklodestruktive Verfahren ermöglichen eine mäßige IOD-Reduktion

Zyklodestruktive Verfahren werden angewendet, um eine Reduktion des intraokularen Druckes zu erzielen. Die hier vorgestellten Ergebnisse zeigen, dass der IOD sowohl mit der Zyklphotokoagulation als auch mit der Zyklkryokoagulation signifikant gesenkt werden kann, wobei kein Verfahren als das signifikant wirksamere gilt. Diese Ergebnisse decken sich mit den Beobachtungen von Tzamalís et al. und Goldenberg-Cohen et al., die in ihren vergleichenden Studien ebenfalls die zwei Operationsverfahren gegenüberstellten [45,53].

Für beide zyklodestruktive Eingriffe finden sich in der Literatur stark differierende Aussagen bezüglich des IOD-senkenden Effektes [53]. Kramp et al. konnten durch Anwendung von Zyklphotokoagulationen (24-30 Herde bei 1400-1800 mW à 2 s) eine durchschnittliche IOD-Senkung von 3,8 mmHg erzielen [54]. Becker und Funk erreichten eine 12,4 mmHg starke Reduktion (15 Herde bei 2000 mW à 2,5 s), während Tzamalís et al. sogar eine Abnahme des intraokularen Druckes um 21,5 mmHg (Herdzahl in Abhängigkeit vom präoperativen IOD bei 2000 mW à 2 s) beschrieben [45,55].

Nach Zyklkryokoagulationen beobachteten Nicaeus et al. und Meyer et al. eine Abnahme des intraokularen Druckes um 8,8 mmHg (4-6 Herde à 60 s bei -70°C) beziehungsweise um 10 mmHg (6 Herde à 51 s bei -70°C bis -80°C) [52,56]. Goldenberg-Cohen et al. registrierten eine nahezu doppelt so starke IOD-Senkung von 19,1 mmHg (6-8 Herde à 60 s bei -80°C) [53]. Die an der Universitätsaugenklinik Halle erreichten mittleren IOD-Reduktionen sind mit 1,5 mmHg für Zyklphotokoagulationen (15 Herde bei 2000 mW à 2 s) und 2,3 mmHg für Zyklkryokoagulationen (6 Herde à 45 s bei -65°C) somit als gering anzusehen.

Es muss folglich davon ausgegangen werden, dass das Ausmaß des beobachteten drucksenkenden Effektes nicht allein auf das Verfahren selbst zurückzuführen ist, sondern eventuell durch unterschiedlich gewählte Operationsparameter oder durch Unterschiede im Patientenkollektiv bedingt ist. Da in der hier vorgestellten Studie die applizierte Herdzahl für alle Patienten bei Zyklphotokoagulationen 15 bzw. bei

Zyklokryokoagulationen sechs Herde betrug, kann keine Aussage über den Einfluss der Herdzahl auf den IOD-senkenden Effekt getroffen werden. Allerdings beschreiben Tzamalís et al. für die Zyklphotokoagulation eine positive Korrelation ($r = 0.65$; $p < 0.01$) zwischen Herdzahl und IOD-senkendem Effekt und auch Nicaeus et al. sehen die variierenden Ergebnisse der Zyklokryokoagulation im Zusammenhang mit der Herdzahl, Applikationsdauer und -temperatur [45,56]. Die für diese Studie gewählte Herdzahl von 15 für CPC entspricht den Empfehlungen der EGS, ist jedoch im Vergleich mit anderen Studien, wie beispielsweise Kramp et al. (24-30 Herde) oder Goldenberg-Cohen et al. (20-40 Herde) als gering anzusehen [11,53,54].

5.2 Präoperativer IOD, Alter und Geschlecht beeinflussen den drucksenkenden Effekt zyklodestruktiver Verfahren

Da es sich um eine retrospektive Studie handelt, konnte keine Angleichung des Patientenkollektives vorgenommen werden. Die beiden Behandlungsgruppen unterscheiden sich hinsichtlich des durchschnittlichen Patientenalters, des präoperativen intraokularen Druckes, sowie der Anzahl der applizierten Antiglaukomatosa. Die durchgeführte lineare Regression stellte den präoperativen IOD, das Patientenalter sowie das Geschlecht als signifikante Einflussfaktoren auf den IOD-senkenden Effekt heraus. Aufgrund des Regressionskoeffizienten von 0,56 mmHg/mmHg muss der präoperative IOD dabei als der wichtigste Einflussfaktor angesehen werden.

Der drucksenkende Effekt durch ein zyklodestruktives Verfahren ist demnach umso größer, je höher der präoperative IOD ist. Die Betrachtung von präoperativen IOD-Werten und IOD-Reduktionen in Studien anderer Autoren unterstützen diese These. Kramp et al., Becker und Funk sowie Goldenberg-Cohen et al. erzielten mittels Zyklphotokoagulation bei einem präoperativen IOD von 22,1 mmHg, 29,8 mmHg bzw. 30,9 mmHg eine IOD-Reduktion von 3,8 mmHg, 12,4 mmHg bzw. 15,2 mmHg [53-55]. Bei einem präoperativen intraokularen Druck von 29,8 mmHg bzw. 46,5 mmHg erreichten Meyer et al. und Tzamalís et al. durch Zyklokryokoagulation eine IOD-Reduktion von 10 mmHg bzw. 20 mmHg [45,52]. Der durchschnittliche präoperative IOD von 16,1 mmHg bzw. 17,5 mmHg in der hier vorgestellten Studie war somit

geringer als in vergleichbaren anderen Studien und kann als Erklärung für die geringere IOD-Reduktion herangezogen werden.

Der Einflussfaktor Patientenalter kann bei einem Koeffizienten von 0,05 mmHg/a als gering angesehen werden, wodurch sich nur hohe Altersunterschiede in einem unterschiedlich starken drucksenkenden Effekt niederschlagen können. Der vorliegende Altersunterschied von 4,4 Jahren zwischen den beiden Behandlungsgruppen ist somit nicht hinreichend zur Erklärung des Unterschiedes von 0,8 mmHg in der IOD-Reduktion. Allerdings kann aus dem Koeffizienten abgeleitet werden, dass generell vor allem ältere Patienten eher von einem zyklodestruktiven Eingriff profitieren als jüngere Patienten. Diese Tatsache wird durch die Ergebnisse von Schlote et al. untermauert, die in ihrer Studie eine signifikant höhere Erfolgsrate nach Zyklphotokoagulationen bei Patienten über 50 Jahren, als bei Patienten unter 50 Jahren beschrieben [57]. Dagegen stehen die Ergebnisse von Grueb et al., die keinen Zusammenhang von Alter und IOD-Reduktion feststellen konnten [51].

Der in der linearen Regression ermittelte Einfluss des Geschlechts auf den drucksenkenden Effekt der Operationen sollte aufgrund der in der Literatur kontrovers diskutierten Stellung kritisch gesehen werden. Zwar konnten ebenso Zhang et al. einen Zusammenhang von Geschlecht und Operationserfolg der Zyklphotokoagulation feststellen, Grueb et al. und Kramp et al. beobachteten hingegen keinen Zusammenhang der beiden Faktoren [51,54,58]. Zudem zeigte sich in der hier vorgestellten Studie eine höhere Wirksamkeit der Verfahren bei männlichen Patienten, während Zhang et al. eine stärkere IOD-Reduktion bei weiblichen Patienten beobachteten [58].

5.3 Zyklodestruktive Verfahren mindern intraokulare Druckschwankungen

Die in die Studie eingeschlossenen Patienten erhielten sowohl prä- als auch postoperativ ein stationäres Tages- und Nachtdruckprofil. Dies gewährleistet eine gute Vergleichbarkeit der personenspezifischen IOD-Reduktion, da somit intraokulare Druckschwankungen berücksichtigt werden können [7]. Gleichzeitig verhindert es den Vergleich von Momentaufnahmen, welcher nur wenig über den tatsächlichen IOD-senkenden Effekt eines operativen Eingriffes aussagt.

Nach beiden zyklodestruktiven Eingriffen konnte eine signifikante Abnahme der tageszeitlichen IOD-Schwankungen beobachtet werden. Die postoperative Schwankungsbreite von je circa 6 mmHg lag dabei in einem für die Normalbevölkerung üblichen Bereich [7].

Bekanntermaßen kann es bei Patienten mit starken intraokularen Druckschwankungen schneller zu einer Progression des Glaukoms kommen als bei Patienten mit relativ konstanten IOD-Werten [7,59,60]. Ob im Umkehrschluss eine Reduktion der tageszeitlichen Druckschwankungen einen positiven Effekt für den Patienten bedeutet und somit das Fortschreiten der Erkrankung hinausgezögert werden kann, sollte jedoch weiter untersucht werden.

Ein Vergleich mit anderen Studien hinsichtlich der IOD-Schwankungsbreite vor und nach zyklodestruktiven Eingriffen ist aufgrund fehlender Angaben in den bislang publizierten Studien nicht möglich. Entweder wurde von den Autoren auf eine standardisierte Mehrfachmessung verzichtet oder die ermittelten IOD-Werte wurden lediglich zur Bestimmung des arithmetischen Mittels genutzt, ohne die Schwankungen selbst zu betrachten [43,52,54,56].

5.4 Zyklodestruktive Verfahren ermöglichen eine Reduktion der medikamentösen Glaukomtherapie

Antiglaukomatosa bewirken oftmals eine deutliche Reduktion des intraokularen Druckes. Für die Beurteilung des IOD-senkenden Effektes eines zyklodestruktiven Verfahrens muss daher die Zahl der applizierten Wirkstoffe vor und nach einem Eingriff berücksichtigt werden. Da die Wirkung der einzelnen Antiglaukomatosa üblicherweise von Patient zu Patient ebenso wie von Präparat zu Präparat variiert, wird ein interpersoneller Vergleich jedoch erschwert [34,35]. Vor diesem Hintergrund mussten die Annahmen getroffen werden, dass alle Wirkstoffe eine gleichstarke IOD-Reduktion bewirken und die IOD-Senkung mit der Wirkstoffanzahl korreliert. Nur so konnte in der hier vorgestellten Studie ein interpersoneller Vergleich vorgenommen werden.

In beiden Behandlungsgruppen konnte postoperativ die Anzahl der applizierten Wirkstoffe im Mittel reduziert werden. Dabei lag die Reduktion um 0,8 Wirkstoffe nach Zyklphotokoagulation und um 1,0 Wirkstoffe nach Zyklkryokoagulation etwas über

dem Niveau bislang publizierter Daten. Zwar erzielten Winkler und Funk nach Zyklphotokoagulationen eine Wirkstoffabnahme von 1,3 Wirkstoffen, jedoch registrierten Egbert et al. eine Reduktion um lediglich 0,5 Antiglaukomatosa und Kramp et al. sogar nur um 0,2 Wirkstoffe [43,50,54]. Die Studienergebnisse bestätigend, konnten Tzamalidis et al. im Vergleich der beiden zyklodestruktiven Verfahren eine leicht stärkere Abnahme der antiglaukomatösen Wirkstoffe nach Zyklorkryoagulationen feststellen [45]. Dabei konnten die Antiglaukomatosa nach Zyklphotokoagulationen um 0,67 Wirkstoffe und nach Zyklorkryoagulationen um 0,89 Wirkstoffe reduziert werden [45].

Durch die postoperative Abnahme der Antiglaukomatosa wird bei der reinen Betrachtung der IOD-Reduktion der IOD-senkende Effekt unterschätzt. Dies gilt vor allem für den IOD-senkenden Effekt von Zyklorkryoagulationen. Bei 53,4% der Zyklphotokoagulationen kam es postoperativ zu einer Abnahme der applizierten Antiglaukomatosa, nach Zyklorkryoagulationen war dies jedoch bei sogar 70,6% der Eingriffe der Fall. Daraus lässt sich schließen, dass es einen Unterschied in der Wirksamkeit beider zyklodestruktiver Verfahren gibt, welcher durch die alleinige Betrachtung der IOD-Reduktion nicht aufgezeigt werden kann. Dieser Verdacht wird durch die Ergebnisse der Subgruppenanalyse bestätigt. Bei Patienten, bei denen es postoperativ zu keiner Änderung der Medikation kam, konnte an den Augen, an denen eine Zyklorkryoagulation durchgeführt wurde, eine im Vergleich zur gesamten Behandlungsgruppe noch stärkere IOD-Reduktion als nach Zyklphotokoagulation festgestellt werden. Die Zyklorkryoagulation muss für die hier vorgestellte Studie folglich als das tendenziell wirksamere Verfahren angesehen werden.

Trotz deutlicher Reduktion der Wirkstoffe, ist nach Anwendung zyklodestruktiver Verfahren eine Medikamentenfreiheit nicht zu erwarten. Eine Reduktion der Anzahl verordneter Antiglaukomatosa kann jedoch einen Gewinn an Lebensqualität bedeuten.

5.5 Gewählte Behandlungsparameter ermöglichen geringe Komplikationsraten nach zyklodestruktiven Eingriffen

Damit sich ein operatives Verfahren etabliert, ist eine gute Nutzen-Risiko-Relation von Nöten. Folglich ist neben der Betrachtung des Operationserfolges auch eine Beleuchtung der Komplikationsraten nach zyklodestruktiven Verfahren angezeigt.

Die in der Literatur nach zyklodestruktiven Eingriffen beschriebene Phtisis bulbi trat in dieser Studie, ebenso wie in den Studien von Egbert et al., Grueb et al. und Meyer et al. postoperativ nicht auf [43,51,52]. Goldenberg-Cohen et al. beobachteten sie bei 3,1% der Zyklphoto- und 5,2% der Zyklokryokoagulationen [53]. Dies könnte am gewählten Nachbeobachtungszeitraum ebenso wie an den gewählten Behandlungsparametern liegen.

Goldenberg-Cohen et al. wählten für die Zyklophotokoagulation einen durchschnittlichen Nachbeobachtungszeitraum von 15,6 Monaten (3-48 Monate) und für die Zyklokryokoagulation von 15,8 Monaten (3-60 Monate). Dabei beschrieben die Autoren eine signifikante Zunahme der Komplikationen mit zunehmender Nachbeobachtungszeit (> 24 Monate vs. < 24 Monate) [53]. Dies lässt vermuten, dass die durchschnittliche Nachbeobachtung von 5,5 Monaten von der hier vorgestellten Studie zu kurz war, um tatsächlich alle Fälle einer Phtisis bulbi festzustellen. Allerdings konnten Grueb et al. hingegen trotz einer Nachbeobachtungszeit von mindestens 24 Monaten keine Phtisis bulbi beobachten [51]. Außerdem beschrieben Kramp et. al das Auftreten der Phtisis bulbi (1,6%) nach bereits 6-16 Monaten trotz eines Kontrollzeitraumes von 6-48 Monaten [54].

Vergleicht man jedoch die Studien hinsichtlich der gewählten Behandlungsparameter, fällt auf, dass in den Studien von Egbert et al., (20 Herde bei 1500 mW à 1.5 s und 1250 mW à 2.5 s), Grueb et. al (15-20 Herde bei 2000 mW à 2 s) und Meyer et al. (6 Herde á 51 s bei -70°C bis -80°C) eine geringere Herdzahl, Applikationsdauer oder Energie/Kälte gewählt wurde als in der Studie von Goldenberg-Cohen et al. (CPC: 20-40 Herde bei 2500 mW à 1.5-2 s; CCT: 6-8 Herde à 60 s bei -80°C) und Kramp et al. (24-30 Herde bei 1400 mW-1800 mW à 2 s) [43,51-54]. Somit lässt sich vermuten, dass neben dem gewählten Nachbeobachtungszeitraum vor allem die gewählten Behandlungsparameter eine entscheidende Rolle für das Auftreten der Phtisis bulbi spielen.

Eine im Vergleich zur Phtisis bulbi häufig beobachtete Komplikation ist die postoperative Abnahme des bestkorrigierten Visus [61,62]. Ähnlich des IOD-senkenden Effektes zeigte sich auch hier kein Unterschied zwischen den beiden zyklodestruktiven Verfahren. Nach je circa 10% der Eingriffe musste ein Verlust des bestkorrigierten Visus von mehr als zwei Zeilen vermerkt werden.

Die in der Literatur gefundenen Angaben zu Häufigkeit und Ausmaß von postoperativen Visusminderungen sind uneinheitlich. Goldenberg-Cohen et al. beschrieben einen Visusverlust nach 6,2% der Zyklphoto- und 5,2% der Zyklkryokoagulationen [53]. Herde beobachtete sogar eine Visusminderung nach 32,7% der durchgeführten Zyklkryokoagulationen [63]. In beiden Studien wird das Ausmaß des Visusverlustes jedoch nicht genauer klassifiziert. Eine Abnahme des bestkorrigierten Visus um mehr als eine Zeile fanden Tzamalidis et al. bei 5% der Zyklphoto- und 10% der Zyklkryokoagulationen [45]. Meyer et al. stellte einen Visusverlust von mehr als zwei Zeilen nach 4% der durchgeführten Zyklkryokoagulationen fest, während Winkler und Funk eine durchschnittliche Visusminderung von drei Zeilen nach Zyklphotokoagulationen beschrieben [50,52].

Als Ursache für die beobachteten Visusminderungen sehen viele Autoren jedoch nicht die durchgeführten zyklodestruktiven Eingriffe, sondern natürliche Prozesse wie das Fortschreiten der Glaukomerkrankung selbst oder einer zusätzlich bestehenden Katarakt, diabetischen Retinopathie oder Makuladegeneration [43,45,51,52]. Ebenso ist bei den beobachteten Raten von Visusverlusten in der hier vorgestellten Studie, fraglich, ob die Abnahme des bestkorrigierten Visus auf die Operationen allein zurückzuführen ist, da bei 52,6% der betroffenen Patienten bereits präoperativ zusätzlich eine Katarakt vorlag. Eine eventuelle Progression der Katarakt ebenso wie eine eventuelle Progression des Glaukoms selbst, welche die Visusminderung ebenso erklären könnten, wurde in der Studie jedoch nicht erfasst.

Neben irreversiblen Visusverlusten stehen vor allem erhöhte Vorderkammerreizzustände als postoperative Komplikationen im Vordergrund. Ein ausgeprägter Tyndall-Effekt sowie eine vermehrte Zellzahl in der Vorderkammer konnten mit einer Häufigkeit von 4,5% deutlich seltener nach Zyklphoto- als nach Zyklkryokoagulationen (27,4%) beobachtet werden. Folglich ist das Risiko für die Ausbildung von irreversiblen Synechien nach Zyklphotokoagulationen geringer als nach durchgeführten Zyklkryokoagulationen, auch wenn dieser Zusammenhang aufgrund der Aktenlage nicht nachgewiesen werden konnte. Herde stellte hintere Synechien nach 3,84% der Zyklkryokoagulationen fest [63].

Zu den selteneren Komplikationen dieser hier vorgestellten Studien zählen die mit 1,5% nach Zyklphoto- und 7,8% nach Zyklkryokoagulation unmittelbar postoperativ aufgetretenen Druckentgleisungen. Diese waren in allen Fällen reversibel. Die von

Egbert et al. bei 29% der Zyklphotokoagulationen beschriebene Komplikation der Pupillotonie konnte in der hier vorgestellten Studie nach keinem der Eingriffe beobachtet werden [43].

Die Tatsache, dass Schmerzen als eine mögliche Komplikation aufgrund unzureichender Dokumentation nicht untersucht werden konnten, sollte kritisch betrachtet werden. Schmerzen spielen für das subjektive Wohlbefinden eines Patienten eine wichtige Rolle und können die Entscheidung für oder gegen eine Operationstechnik entscheidend beeinflussen. Egbert et al. konnten leichte bis moderate Schmerzen nach Zyklphotokoagulationen eruieren [43]. Tzamalidis et al. erfassten für beide zyklodestruktive Verfahren eine gleichstarke, moderate Schmerzangabe durch die Patienten [45].

Insgesamt können die mit Zyklphoto- und Zyklkryokoagulation verbundenen Komplikationen als mild und die Komplikationsraten als gering angesehen werden. Zu dieser Einschätzung kommen auch Tzamalidis et al., Becker und Funk sowie Meyer et al. [45,52,55].

5.6 Rückblick und Ausblick: Klinischer Stellenwert zyklodestruktiver Verfahren

Entsprechend der Leitlinien der European Glaucoma Society sollte eine Zyklphotokoagulation nur nach erfolglos durchgeführten filtrierenden Eingriffen angewendet werden. Die Zyklkryokoagulation wird von der EGS nicht mehr empfohlen [11]. Dabei ist jedoch die Datenlage zum Einsatz beider zyklodestruktiver Verfahren als Primärtherapie bei Offenwinkelglaukom gering.

Ein Vergleich mit anderen Studienergebnissen wird durch unterschiedlich gewählte Behandlungsparameter, Kontrollzeitpunkte oder verschiedene Glaukomarten, die in die Untersuchungen eingeschlossen werden, erschwert. Zudem existiert keine einheitliche Definition des Operationserfolges. Häufig wird daher ein bestimmter Zieldruck festgelegt, eine gewisse prozentuale IOD-Reduktion gefordert oder eine Kombination aus beiden Kriterien gewählt. Die Änderung der Medikation wird oftmals separat beschrieben, jedoch bei der Beurteilung des Operationserfolges in der Regel außen vorgelassen [51,52,54].

Die angegebenen Operationserfolge variieren damit für beide Verfahren deutlich [44,53]. Grueb et al. sahen 40,9% der Zyklphotokoagulationen als erfolgreich an, Winkler und Funk sogar 77,5% der Eingriffe [50,51]. Meyer et al. beschrieben eine Erfolgsquote von 42% sechs bis 12 Monate nach durchgeführten Zyklodyokoagulationen, Hennekes und Belgrado beobachteten hingegen 87,7% erfolgreiche Anwendungen [52,64]. Der Einsatz zyklodestruktiver Verfahren wurde dabei überwiegend als gewinnbringend bewertet [51-53]. Becker und Funk sprechen sich sogar für die Zyklphotokoagulation als Alternative zu den empfohlenen filtrierenden Eingriffen in der operativen Primärtherapie des Glaukoms aus. Sie sehen die Möglichkeit der ambulanten Durchführung als einen Vorteil der Zyklphotokoagulation an. Im Gegensatz zu den filtrierenden Eingriffen entfallen außerdem die intensive Nachsorge, die notwendig sei, um den Erfolg einer filtrierenden Operation zu gewährleisten. Damit sei die Zyklphotokoagulation vor allem für Patienten geeignet, die eine geringe Belastung durch die Operation wünschen oder eine schlechte Compliance aufweisen. Als Nachteile werden von den beiden Autoren lediglich die Irreversibilität sowie die möglicherweise schlechtere Dosierbarkeit der Zyklphotokoagulation im Vergleich zu den filtrierenden Verfahren angeführt [55].

Beim Vergleich der beiden zyklodestruktiven Verfahren miteinander wird zumeist die Zyklphotokoagulation als das zu präferierende Verfahren genannt. Tzamalidis et al. begründen dies mit der individuelleren Dosisanpassung, Goldenberg-Cohen et al. mit dem geringeren Komplikationsrisiko, welches von dem Verfahren ausgehe [45,53]. Unter Berücksichtigung von IOD-Reduktion, Abnahme der IOD-Schwankungsbreite und Änderung der Medikation zeigte sich jedoch die Zyklodyokoagulation in der hier vorgestellten Studie als das tendenziell erfolgreichere Verfahren, bei gleichermaßen geringen Komplikationsraten.

Schlussendlich ist für beide zyklodestruktive Verfahren auch in der Primärtherapie des Offenwinkelglaukoms eine IOD-senkende Wirkung bei gleichzeitig niedrigen Komplikationsraten nachweisbar. Nach den hier vorgestellten Ergebnissen können vor allem ältere Patienten mit präoperativ hohen IOD-Werten von einem zyklodestruktiven Verfahren profitieren. Über Langzeitergebnisse sowie eventuell notwendige Folgeeingriffe liefert die Studie keine Hinweise. Hierfür sollten weitere Studien folgen.

6 Zusammenfassung

Bis heute gilt die Senkung des intraokularen Druckes als wichtigster Therapieansatz in der Behandlung des Glaukoms. Zyklphotokoagulation und Zyklkryokoagulation sind zwei etablierte Verfahren, die durch Destruktion von Ziliarkörperzellen eine Reduktion der Kammerwasserproduktion und somit des intraokularen Druckes bewirken. Nach den Leitlinien der European Glaucoma Society sollten sie jedoch nur eingesetzt werden, wenn ein filtrierender Eingriff wahrscheinlich fehlschlagen wird oder bereits fehlgeschlagen ist [11]. Dabei ist die Datenlage zum Einsatz beider Verfahren als Primärtherapie bislang als gering einzuschätzen.

Ziel der Studie war es daher, Wirksamkeit und Komplikationsraten von Zyklphoto- und Zyklkryokoagulation als primäre Operationsverfahren bei Patienten mit Offenwinkelglaukom vergleichend zu untersuchen.

Dafür wurden retrospektiv die prä- und postoperativen Daten von 112 Patienten ausgewertet. Bei 133 Augen wurde eine Zyklphotokoagulation und bei 51 Augen eine Zyklkryokoagulation durchgeführt. Die Anwendung der Zyklphotokoagulation erfolgte mittels eines 810 nm Diodenlasers, wobei mit einer Standardeinstellung des Lasers (Pulsdauer 2000 ms, Leistung pro Puls 2000 mW) 15 Laserherde appliziert wurden. Bei der Zyklkryokoagulation wurden mit Hilfe einer auf -65°C abgekühlten Kryosonde sechs Herde für eine Dauer von 45 s appliziert. Alle Patienten erhielten prä- und postoperativ zur Verlaufskontrolluntersuchung nach durchschnittlich $5,5 \pm 1,9$ Monaten ein stationäres, standardisiertes Tages- und Nachtdruckprofil. Außerdem wurden der bestkorrigierte Visus, die Anzahl der zur Druckregulierung applizierten Antiglaukomatosa sowie die aufgetretenen Komplikationen erfasst.

Im Mittel konnte eine signifikante Reduktion des intraokularen Druckes nach Anwendung beider zyklodestruktiver Verfahren beobachtet werden. Nach einer Zyklphotokoagulation sank der IOD durchschnittlich um $1,5 \pm 2,5$ mmHg, nach einer Zyklkryokoagulation um $2,3 \pm 3,1$ mmHg. Der Mittelwertsunterschied der IOD-Reduktion erwies sich mit $p = 0,08$ als statistisch nicht signifikant, womit im Vergleich keinem der beiden Verfahren eine signifikant stärkere Wirksamkeit zugesprochen werden kann. Die durchgeführte lineare Regression stellte den präoperativen

intraokularen Druck sowie das Patientenalter als hochsignifikante Einflussfaktoren auf die IOD-Senkung heraus.

Neben der IOD-Reduktion konnte nach beiden zyklodestruktiven Verfahren außerdem eine signifikante Abnahme der tageszeitlichen IOD-Schwankungen beobachtet werden. Dabei lag die postoperative Schwankungsbreite bei etwa je 6 mmHg und somit wieder im Normbereich.

Die durchschnittlich benötigte Anzahl an Antiglaukomatosa konnte nach Zyklphotokoagulation von 2,9 auf 2,1 und nach Zyklökryokoagulation von 3,4 auf 2,4 gesenkt werden. Folglich ist davon auszugehen, dass der IOD-senkende Effekt beider zyklodestruktiver Verfahren durch die alleinige Betrachtung der absoluten IOD-Reduktion unterschätzt wird. Zur Ermittlung des Operationserfolges wurden daher Kriterien definiert, die sowohl die IOD-Senkung als auch die Reduktion der Medikation berücksichtigen. Unter den Bedingungen, dass der IOD um mindestens 20% bei nicht steigender Medikation gesenkt werden konnte oder die Anzahl der Medikamente bei nicht steigendem Druck um mindestens einen Wirkstoff abnahm, konnten schließlich 45,1% der Zyklphotokoagulationen und 70,6% der Zyklökryokoagulationen als erfolgreich bewertet werden. Die Zyklökryokoagulation kann damit als das tendenziell wirksamere Verfahren angesehen werden.

Bei 10,5% der Zyklphotokoagulationen und 9,8% der Zyklökryokoagulationen kam es postoperativ zu einem Verlust des bestkorrigierten Visus von über zwei Zeilen. Vorderkammerreizzustände traten verstärkt nach Zyklökryokoagulationen auf. Eine Pthisis bulbi sowie eine Pupillotonie konnten während der Nachbeobachtung hingegen nicht beobachtet werden. Die Gefahr schwerer Komplikationen ist somit schließlich als gering einzuschätzen.

Bei nachweisbarem Effekt und geringen Komplikationsraten sollte der Stellenwert beider zyklodestruktiver Verfahren in der operativen Primärtherapie des Offenwinkelglaukoms weiter untersucht werden. Vor allem ältere Patienten mit hohem präoperativen IOD, die eine geringe Belastung durch die Operation wünschen, können von einem solchen Eingriff profitieren.

7 Literaturverzeichnis

- [1] Grehn F: Augenheilkunde. 30. Aufl. Springer, Heidelberg, 2008, S. 296-318.
- [2] Thieme H , Renieri G, Schuart C (2013) Allgemeine Substanzklassen und Pharmakologie bei Glaukom. *Ophthalmologe* 110:1149–1154.
- [3] Shields MB, Krieglstein GK: Glaukom: Grundlagen, Differentialdiagnosen, Therapie. 1. Aufl. Springer-Verlag, Berlin, 1993, S. 5-27, 588-601.
- [4] Aumüller G: Duale Reihe Anatomie. 1. Aufl. Thieme, Stuttgart, 2007, S.1068 1078.
- [5] Lüllmann-Rauch R: Taschenlehrbuch Histologie. 2. Aufl. Thieme, Stuttgart-New York, 2006, S. 576-588.
- [6] Krieglstein GK, Jonescu-Cuypers CP, Severin M: Atlas der Augenheilkunde. 1.Aufl. Springer, Berlin, 1999, S. 182-220.
- [7] Göbel K, Rüfer F, Erb C (2011) Physiologie der Kammerwasserproduktion sowie der Tagesdruckschwankungen und deren Bedeutung für das Glaukom. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 228:104-108.
- [8] Reiss GR, Lee DA, Topper JE, Brubaker RF (1984) Aqueous humor flow during sleep. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 25(6):776-778.
- [9] Lang, GK: Augenheilkunde: verstehen - lernen - anwenden. 3. Aufl. Thieme, Stuttgart-New York, 2004, S. 251-296.
- [10] Sachsenweger M: Duale Reihe Augenheilkunde. 2. Aufl. Thieme, Stuttgart, 2003, S.210-238.
- [11] European Glaucoma Society: Terminology and guidelines for glaucoma. 4. Aufl. PubliComm, Savona, 2014, pp. 33-175.
- [12] Dietlein TS (2009) Normaldruckglaukom - ein praxisorientierter Überblick. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 226(5):R75-R84.
- [13] Häntzschel J, Terai N, Furashova O, Pillunat K, Pillunat LE (2013) Morphological and functional differences between normal-tension and high-tension glaucoma. *Acta Ophthalmol* 91(5):386-91.
- [14] Erb C (2010) Bedeutung des nukleären Faktors kappaB für das primäre Offenwinkelglaukom – eine Hypothese. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 227(2):120–127.
- [15] Erb C (2012) Wie läuft die Entstehung und Progression eines Optikuschadens bei einem primären Offenwinkelglaukom ab und welche Bedeutung haben diese Erkenntnisse für die Glaukomdiagnostik? *Klin Monatsbl Augenheilkd* 229(2):106-111.
- [16] Ferreira SM, Lerner SF, Branzini R, Evelson PA, Llesuy SF (2004) Oxidative stress markers in aqueous humor of glaucoma patients. *Am J Ophthalmol* 137(1): 62–69.

-
- [17] Welge-Lüssen U, Birke K (2010) Oxidativer Stress im Trabekelwerk beim POWG. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 227(2): 99–107.
- [18] Flammer, J (2001) Die glaukomatöse Optikusneuropathie: Ein Reperfusionsschaden. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 218(5):290-291.
- [19] Moore D, Harris A, Wudunn D, Kheradiya N, Siesky B (2008) Dysfunctional regulation of ocular blood flow: A risk factor for glaucoma? *Clin Ophthalmol* 2(4): 849–861.
- [20] Spörl, E. et al: Biomechanische Aspekte in der Pathophysiologie der glaukomatösen Optikusneuropathie In: Krieglstein, GK: *Glaukom 2007: Die Papille beim Glaukom*, Springer, Berlin-Heidelberg, 2008, S.1-12.
- [21] Erb C, Weisser B (2004) Bedeutung der arteriellen Hypertonie für Augenerkrankungen. *Dtsch Med Wochenschr* 129(46):2486–2490.
- [22] Witmer R (1986) Sekundäre Glaukomformen. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 189(3):187-189.
- [23] Erb C (2011) Stellenwert von Augeninnendruck und Tonometrie. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 228(2):97.
- [24] Kass MA, Gordon MO (2000) Intraocular pressure and visual field progression in open-angle glaucoma. *AM J Ophthalmol* 130(4):490-491.
- [25] Saccà SC, Rolando M, Marletta A, Macri A, Cerqueti P, Ciurlo G (1998) Fluctuations of Intraocular Pressure during the Day in Open-Angle Glaucoma, Normal-Tension Glaucoma and Normal Subjects. *Ophthalmologica* 212(2):115–19.
- [26] Langley D, Swanljung H (1951) Ocular tension in glaucoma simplex. *Br J Ophthalmol* 35(8):445-58.
- [27] Jonas JB, Budde WM, Stroux A, Oberacher-Velten IM, Juenemann AG (2010) Circadian intraocular pressure profiles in chronic open angle glaucomas. *J Ophthalmic Vis Res.* 5(2):92-100.
- [28] Kroll P, Kühle M, Kühle HJ: *Augenärztliche Untersuchungsmethoden*. 3.Aufl. Thieme, Stuttgart, 2008, S. 201-209.
- [29] Neuburger M, Rosentreter A, Dietlein TS, Jordan JF (2011) Messverfahren der Tonometrie. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 228(2):118–124.
- [30] Boehm AG (2011) Einfluss der Hornhautdicke auf die Tonometrie. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 228(2):114–117.
- [31] Kohlhaas M, Boehm AG, Spoerl E, Pürsten A, Grein HJ, Pillunat LE (2006) Effect of central corneal thickness, corneal curvature, and axial length on applanation tonometry. *Arch Ophthalmol* 124(4):471-6.
- [32] Thieme H (2006) Medikamentöse Glaukomtherapie. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 223: R73–R83.

-
- [33] Clement CI, Bhartiya S, Shaarawy T (2014) New perspectives on target intraocular pressure. *Surv Ophthalmol* 59(6):615-26.
- [34] Kampik A, Grehn F: *Augenärztliche Therapie*. 1. Aufl. Thieme, Stuttgart-New York, 2002, S. 183.
- [35] Karow T, Lang-Roth R: *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*. 18. Aufl. Selbstverl., Pulheim, 2010, S. 1076-1079.
- [36] Busche S, Gramme E (1997) Augentropfenapplikation und Compliance bei Glaukompatienten. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 211(4):257-262.
- [37] Fankhauser F, Kwasniewska S, Van der Zypen E (2004) Cyclodestructive Procedures. *Ophthalmologica* 218(2):77–95.
- [38] Mastrobattista JM, Luntz M (1996) Ciliary body ablation: where are we and how did we get here? *Surv Ophthalmol* 41(3):193-213.
- [39] Prost M (1983) Cyclocryotherapy for glaucoma. Evaluation of techniques. *Surv Ophthalmol* 28(2):93-100.
- [40] Rootman DB, Howarth D, Kerr JQ, Flanagan JG, Trope GE, Buys YM (2011) Sterile single use cover for the G-probe Transscleral Cyclo diode. *J Glaucoma* 20(4):260-5.
- [41] Bansal A, Ramanathan US (2008) Potential contamination of the G-probe used for transscleral cyclo diode. *J Glaucoma* 17(2):157-8.
- [42] Gaasterland DE, Pollack IP (1992) Initial experience with a new method of laser transscleral cyclophotocoagulation for ciliary ablation in severe glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc* 90:225-43.
- [43] Egbert PR, Fiadoyor S, Budenz DL, Dadzie P, Byrd S (2001) Diode Laser Transscleral Cyclophotocoagulation as a Primary Surgical Treatment for Primary Open-angle Glaucoma. *Arch Ophthalmol* 119(3):345-350.
- [44] Mistlberger A, Liebmann JM, Tschiderer H, Ritch R, Ruckhofer J, Grabner G (2001) Diode laser transscleral cyclophotocoagulation for refractory glaucoma. *J Glaucoma* 10(4):288-93.
- [45] Tzamalīs A, Pham DT, Wirbelauer C (2011) Diode laser cyclophotocoagulation versus cyclocryotherapy in the treatment of refractory glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 21(5):589-96.
- [46] Grehn F (2008) Chirurgie des primären Offenwinkelglaukoms. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 225(1):30-38.
- [47] Wegner A, Khoramnia R, Klopfer M (2011) Lasertrabekuloplastik. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 228:R45-R56.
- [48] Körber N (2007) Kanaloplastik – Neue Aspekte der nicht-perforierenden Glaukomchirurgie. *Augenspiegel* 09/2007:46-50.

-
- [49] Reinthal EK, Rohrbach JM, Grisanti S (2010) Glaukom-Drainagechirurgie. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 227(1):49–55.
- [50] Winkler NFK, Funk J (2013) Transsklerale Zyklphotokoagulation als primäre antiglaukomatöse Operation. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 230: 353–357.
- [51] Grueb M, Rohrbach JM, Bartz-Schmidt KU, Schlote T (2006) Transscleral diode laser cyclophotocoagulation as primary and secondary surgical treatment in primary open-angle and pseudoexfoliative glaucoma- Long-term clinical outcomes. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 244(10):1293–1299.
- [52] Meyer JH, Soriano JM, Janknecht P, Funk J (1994) Ergebnisse der Zyklorkryoagulation. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 205(1):14-18.
- [53] Goldenberg-Cohen N, Bahar I, Ostashinski M, Lusky M, Weinberger D, Gatton DD (2005) Cyclocryotherapy versus transscleral diode laser cyclophotocoagulation for uncontrolled intraocular pressure. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 36(4):272-9.
- [54] Kramp K, Vick HP, Guthoff R (2002) Transscleral diode laser contact cyclophotocoagulation in the treatment of different glaucomas, also as primary surgery. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 240:698–703.
- [55] Becker M, Funk J (2001) Diodenlaser-Zyklphotokoagulation als primärer chirurgischer Eingriff bei Glaukom. *Ophthalmologie* 98:1145–1148.
- [56] Nicaeus T, Derse M, Schlote T, Erb C, Rohrbach JM, Thiel HT (1999) Die Zyklorkryoagulation in der Behandlung therapierefraktärer Glaukome: Eine retrospektive Analyse von 185 Zyklorkryoagulationen. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 214: 224—230.
- [57] Schlote T, Derse M, Rassmann K, Nicaeus T, Dietz K, Thiel HJ (2001) Efficacy and safety of contact transscleral diode laser cyclophotocoagulation for advanced glaucoma. *J Glaucoma* 10(4):294-301.
- [58] Zhang SH, Dong FT, Mao J, Bian AL (2011) Factors related to prognosis of refractory glaucoma with diode laser transscleral cyclophotocoagulation treatment. *Chin Med Sci J* 26(3):137-40.
- [59] Asrani S, Zeimer R, Wilensky J, Gieser D, Vitale S, Lindenmuth K (2000) Large diurnal fluctuations in intraocular pressure are an independent risk factor in patients with glaucoma. *J Glaucoma* 9(2):134–142.
- [60] Leidl MC, Choi CJ, Seyd ZA, Melki SA (2014) Intraokular pressure fluctuation and glaucoma progression: what do we know? *Br J Ophthalmol* 98(10):1315-9.
- [61] Pokroy R, Greenwald Y, Pollack A, Bukelman A, Zalish M (2008) Visual loss after transscleral diode laser cyclophotocoagulation for primary open-angle and neovascular glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 39(1):22-9.
- [62] Yap-Veloso MI, Simmons RB, Echelman DA, Gonzales TK, Veira WJ, Simmons RJ (1998) Intraocular pressure control after contact transscleral diode cyclophotocoagulation in eyes with intractable glaucoma. *J Glaucoma* 7(5):319-28.

-
- [63] Herde J (1999) Zur Relevanz der Langzeitkontrolle von Zyklokryokoagulation. *Ophthalmologie* 96:600-604.
- [64] Hennekes R, Belgrado G (1992) Cyclocryotherapy as an alternative treatment for primary glaucoma. *Bull Soc Belge Ophtalmol* 244:169-76.

8 Thesen

1. Durch den Einsatz von Zyklphotokoagulation und Zyklökryokoagulation als Primärtherapie bei Patienten mit Offenwinkelglaukom kann eine signifikante Reduktion des intraokularen Druckes erzielt werden.
2. Der präoperative intraokulare Druck und das Patientenalter stellen signifikante Einflussfaktoren auf den durch eine Zyklphoto- und Zyklökryokoagulation zu erreichenden drucksenkenden Effekt dar.
3. Beide zyklodestruktive Verfahren führen zu einer signifikanten Abnahme der tageszeitlichen IOD-Schwankungen.
4. Der drucksenkende Effekt von Zyklphoto- und Zyklökryokoagulation ermöglicht es, die durchschnittlich benötigte Anzahl an Antiglaukomatosa zu senken. Eine Tropfenfreiheit kann in der Regel nicht erzielt werden.
5. Geeignete Behandlungsparameter ermöglichen geringe Komplikationsraten nach zyklodestruktiven Eingriffen.

Selbständigkeitserklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Die Regeln zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis wurden beachtet (Amtsblatt der MLU Nr. 5, 02.07.09).

Ich versichere, dass ich für die inhaltliche Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen habe. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Isabel Gorsler

Halle/Saale, 10. Oktober 2015

Erklärung über frühere Promotionsversuche

Ich erkläre hiermit, dass die vorliegende Arbeit bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt wurde.

Isabel Gorsler

Halle/Saale, 10. Oktober 2015

Danksagung

Mein größter Dank gilt meinem Betreuer Herrn PD Dr. med. habil. Christian Meltendorf für die Überlassung des Themas, die zahlreichen Anregungen sowie der vielfältigen Unterstützung bei der Dissertation sowie der wissenschaftlichen Publikation.

Außerdem danke ich Herrn Prof. Dr. med. habil. Hagen Thieme von der Universitätsaugenklinik der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg für die Unterstützung bei der wissenschaftlichen Publikation.

Des Weiteren danke ich Herrn apl. Prof. Dr. Andreas Wienke vom Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik der Martin-Luther-Universität für die Beratung hinsichtlich statistischer Fragen.