

Aus dem Fachbereich Medizin
der Johann Wolfgang-Goethe-Universität
Frankfurt am Main

Klinik für Augenheilkunde
Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Kohlen

Einfluss des Pseudoexfoliationssyndroms auf die effektive Linsenposition, Veränderungen der Vorderkammertiefe und das visuelle Ergebnis nach Kataraktoperation

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Johann Wolfgang-Goethe-Universität
Frankfurt am Main

vorgelegt von
Katarzyna Hanna Pawlowicz
aus Jelenia Góra, Polen
Frankfurt am Main, 2021

Dekan: Prof. Dr. Stefan Zeuzem

Referent: Prof. Dr. Thomas Kohnen

Korreferent: Prof. Dr. Fritz Heinrich Hengerer

Tag der mündlichen Prüfung: 29. November 2021

Inhalt

1. Zusammenfassung	4
1.1. Zielsetzung	4
1.2. Design	4
1.3. Methoden	4
1.4. Ergebnisse	4
1.5. Schlussfolgerung	5
2. Abstract	6
2.1. Purpose	6
2.2. Design	6
2.3. Methods	6
2.4. Results	6
2.5. Conclusion	6
3. Grundlagen	8
3.1. Das Auge	8
3.1.1. Der Aufbau des Auges	9
3.1.2. Der Aufbau der Augapfelwand	9
3.1.2.1. Die Lederhaut	10
3.1.2.2. Die Gefäßhaut	10
3.1.2.3. Die Netzhaut	10
3.1.3. Der Vordere Augenabschnitt	10
3.1.3.1. Die Bindehaut	11
3.1.3.2. Die Hornhaut	11
3.1.3.3. Regenbogenhaut	12
3.1.3.4. Linse	12
3.1.4. Der Hintere Augenabschnitt	13
3.1.4.1. Glaskörper	13
3.1.4.2. Sehnerv	13
3.1.5. Der Intraokulare Druck	13
3.2. Die Katarakt	14
3.2.1. Die Kataraktoperation	16
3.2.2. Vorderkammertiefe als Indikator der effektiven Linsenposition	16

3.3.	Das Glaukom	17
3.3.1.	Primäres Offenwinkelglaukom	17
3.3.2.	Sekundäres Offenwinkelglaukom	18
3.3.3.	Normaldruckglaukom.....	18
3.3.4.	Winkelglaukom	19
4.	Das Pseudoexfoliationssyndrom.....	19
4.1.	Ursachen des PEX-Syndroms	20
4.1.1.	Geographische Faktoren.....	20
4.1.2.	Umgebungstemperatur	20
4.1.3.	Sonneneinstrahlung	21
4.1.4.	Homocystein.....	21
4.1.5.	Genetik	21
4.2.	Das Pseudoexfoliationssyndrom und sein Einfluss auf das Auge	22
4.2.1.	Klinische Manifestation	22
4.2.1.1.	Zonulaschwäche	23
4.2.1.2.	Dilatationsdefizit	24
4.2.1.3.	Kataraktbildung	26
4.2.1.4.	Das Pseudoexfoliationsglaukom.....	27
5.	Die Studie	28
5.1.	Fragestellung und Zielsetzung	28
5.2.	Methoden	29
5.2.1.	Studiendesign	29
5.2.1.1.	Einschlusskriterien.....	29
5.2.1.2.	Ausschlusskriterien.....	29
5.3.	Das Screening	29
5.4.	Aufklärung	30
5.5.	Anamnese.....	30
5.6.	Präoperative Untersuchung.....	30
5.7.	Postoperative Untersuchung	31
5.8.	Intraokularlinsen und Operationsprozedere.....	31
5.9.	Zielparameter	32
5.10.	Statistische Auswertung	33

6.	Ergebnisse	33
7.	Wissenschaftliche Diskussion	42
8.	Zusammenfassung	46
9.	Literaturverzeichnis.....	47
10.	Abbildungsverzeichnis	52
11.	Tabellenverzeichnis.....	53
12.	Abkürzungsverzeichnis.....	54
13.	Lebenslauf.....	55
14.	Ethikvotum	61
15.	Schriftliche Erklärung	62

1. Zusammenfassung

1.1. Zielsetzung

Die hier beschriebene Studie vergleicht die effektive Linsenposition (ELP), die Vorderkammertiefenveränderung und den korrigierten Fernvisus nach einer Kataraktoperation bei Patienten mit und ohne Pseudoexfoliationssyndrom (PEX-Syndrom). Bei Patienten mit einem koexistierenden PEX-Syndrom wird während der Kataraktoperation eine Zonulaschwächen bedingte Verlagerung und tiefere Positionierung der eingesetzten Intraokularlinse erwartet.

1.2. Design

Prospektiv, randomisiert.

1.3. Methoden

In dieser prospektiven Studie wurden 56 Augen von 56 konsekutiven Patienten mit PEX-Syndrom ($n = 28$) oder ohne PEX-Syndrom ($n = 28$) und klinisch signifikanter Katarakt eingeschlossen. Sämtlichen Patienten beider Gruppen wurde mittels Phakoemulsifikation eine einteilige Acryl-Hinterkammer-Intraokularlinse implantiert. Als primäre Zielparame-ter der Studie dienten die Vorderkammertiefe als Indikator für die postoperative axiale Position der IOL benannt als die effektive Linsenposition sowie der korrigierte Fernvisus.

1.4. Ergebnisse

Vor der Operation betrug die Vorderkammertiefe (VKT) $2,54 \pm 0,42$ mm in der PEX-Gruppe und $2,53 \pm 0,38$ mm in der Kontrollgruppe ($p = 0,941$). Postoperativ betrug die VKT $4,29 \pm 0,71$ mm in der PEX-Gruppe bzw. $4,33 \pm 0,72$ mm in der Normalgruppe ($p = 0,533$). Es gab keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf die Veränderungen der VKT zwischen den Gruppen (PEX-Gruppe: $1,75 \pm 0,74$ mm, Kontrollgruppe: $1,81 \pm 0,61$ mm, $p = 0,806$) und dem korrigierten Fernvisus (DCVA) prä- ($p = 0,469$) sowie postope-rativ (PEX-Gruppe: $0,11 \pm 0,13$ logMAR, Kontrollgruppe: $0,09 \pm 0,17$ logMAR, $p = 0,245$).

1.5. Schlussfolgerung

Die Kataraktoperation induzierten Veränderungen waren bei Patienten, die an einem PEX-Syndrom erkrankt waren, die gleichen, die auch bei Patienten ohne PEX-Syndrom zu beobachten waren. Die präoperative und postoperative Vorderkammertiefe, als Indikator für die ELP, zeigte zwischen PEX-Augen und gesunden Augen nach der Kataraktoperation keine signifikanten Unterschiede. Des Weiteren waren keine Unterschiede in Bezug auf den korrigierten Fernvisus zwischen beiden Gruppen zu beobachten. Demnach ist zu erwarten, dass eine Erkrankung am PEX-Syndrom bei einer durch einen erfahrenen Chirurgen durchgeführten Kataraktoperation nicht zu einer Verschlechterung des Visus oder einer tieferen Positionierung der eingesetzten Intraokularlinse führt.

2. Abstract

2.1. Purpose

To compare the effective lens position (ELP), anterior chamber depth (ACD) changes, and visual outcomes in patients with and without Pseudoexfoliation syndrome (PEX) after cataract surgery. We expect a decentration of the intraocular lens forward or backwards due to the zonular instability in patients with coexisting PEX-Syndrome.

2.2. Design

Prospective, randomized, fellow-eye controlled clinical case series.

2.3. Methods

This prospective comparative case series enrolled 56 eyes of 56 consecutive patients with PEX (n = 28) or without PEX (n = 28) and clinically significant cataract who underwent standard phacoemulsification and were implanted with single-piece acrylic posterior chamber intraocular lenses (IOLs). The primary outcome parameters were the ACD referring to the distance between the corneas anterior surface and the lens anterior surface, which is an indicator of the postoperative axial position of the IOL (the so-called ELP) and distance corrected visual acuity (DCVA).

2.4. Results

Before surgery, the ACD was 2.54 ± 0.42 mm in the PEX group and 2.53 ± 0.38 mm in the control group ($p = 0.941$). Postoperatively, the ACD was 4.29 ± 0.71 mm in the PEX group and 4.33 ± 0.72 mm in the normal group, respectively ($p = 0.533$). There was no significant difference in ACD changes between groups (PEX group: 1.75 ± 0.74 mm, control group: 1.81 ± 0.61 mm, $p = 0.806$) and DCVA pre- ($p = 0.469$) and postoperatively (PEX group: 0.11 ± 0.13 logMAR, control group: 0.09 ± 0.17 logMAR, $p = 0.245$) between groups.

2.5. Conclusion

Phacoemulsification induced similar changes in eyes with PEX compared to healthy eyes. Preoperative and postoperative ACD, as an indicator of ELP, between PEX eyes and

healthy eyes after cataract surgery showed no significant difference. We can conclude, if the surgery is performed by an experienced surgeon, there is no difference in the visual acuity or decentration of the intraocular lens to be expected.

3. Grundlagen

Diese Arbeit befasst sich mit dem PEX-Syndrom und dessen Einfluss auf die Ergebnisse einer Kataraktoperation. Einleitend sollen der Aufbau des Auges und Katarakt sowie Glaukom als typische mit dem PEX-Syndrom assoziierte Erkrankungen beschrieben werden.

3.1. Das Auge*

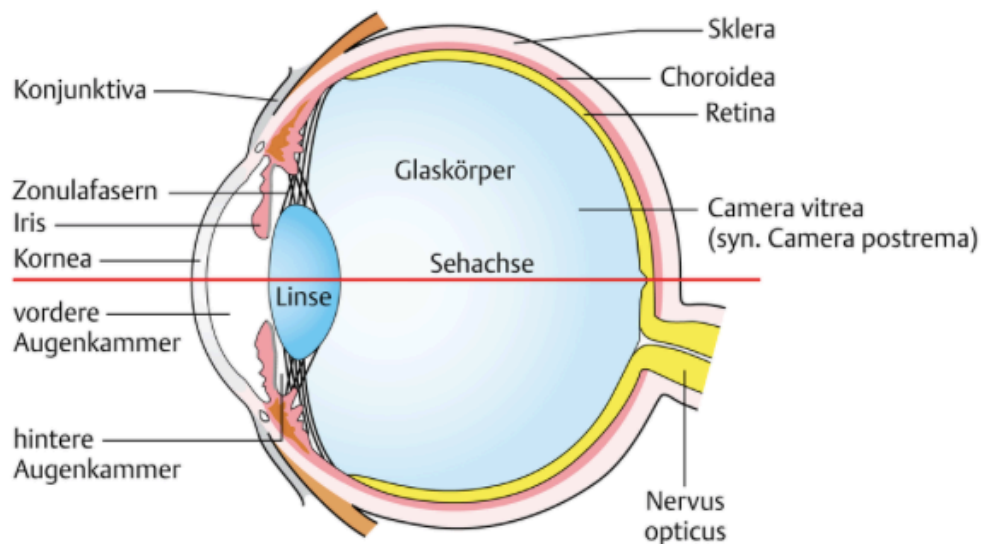


Abbildung 1: Das menschliche Auge

Quelle: Grehn, Augenheilkunde, 2000

Der Mensch nimmt über 80% aller Informationen mittels seiner Augen auf. Das Sehvermögen besitzt somit eine immense Bedeutung für die Wahrnehmung der Außenwelt durch den Menschen. Das Auge, als damit wohl wichtigstes Sinnesorgan des Menschen, dient der Aufnahme von Lichtwellen mit einer Wellenlänge von etwa 350 Nanometer bis 700 Nanometer. Im Auge passieren diese Lichtwellen zunächst die Hornhaut (Cornea), die vordere Augenkammer, die Pupille, die Linse (Lens cristallina) und den Glaskörper

* Die folgenden Ausführungen beruhen im Wesentlichen auf den entsprechenden Abschnitten in „klinische Ophthalmologie“¹, „Augenheilkunde“², „Duale Reihe Augenheilkunde“³, „Clinical Anatomy Of The Eye“⁴ und „The Eye“⁵.

(Corpus vitreum). Trifft das Licht schließlich auf die Netzhaut wird es durch fotochemische Vorgänge innerhalb der Fotorezeptoren in elektrische Nervenimpulse umgewandelt. Diese Nervenimpulse werden über den Sehnerv zum Sehzentrum der Großhirnrinde geleitet. Diese Funktion ermöglicht dem Menschen die Wahrnehmung der alltäglichen Seheindrücke.

3.1.1. Der Aufbau des Auges

In der Abbildung 1 ist der beim erwachsenen Menschen ca. 7,5 g schwere Augapfel (Bulbus oculi) im Ganzen dargestellt. Beim Erwachsenen beträgt die durchschnittliche Achsenlänge des Auges bzw. die Länge des Augapfels ca. 24 mm. Der Augapfel ist von der vertikalen Ebene aus betrachtet mit ca. 23 mm etwas flacher als mit ca. 23,5 mm von der horizontalen Ebene aus betrachtet. Umso länger der anteroposteriore Diameter des Augapfels ist, umso myoper ist das Auge, da das Licht vor der Netzhaut fokussiert. Umso kürzer der anteroposteriore Diameter des Auges hingegen ist, umso hyperoper ist das Auge, da das Licht hinter der Netzhaut fokussiert.

Die Sehachse des Augapfels ist eine imaginäre Linie (s. die rote Linie in der Abbildung 1). Sie stellt die Verbindung zwischen der Fovea centralis der Netzhaut mit dem Knotenpunkt der Hornhaut dar. Der posteriore Pol ist das Zentrum der hinteren Kurvatur des Augapfels und temporal des Sehnervs (Nervus optici) lokalisiert.

Der Augapfel befindet sich in der Orbita, einer knöchernen Augenhöhle, die von der Knochenhaut, der sog. Periost, ausgekleidet ist. Die Augenhöhle wird von einem Fettgewebskörper, dem Corpus adiposum orbitae, ausgefüllt. Darin befinden sich neben dem Augapfel auch der Sehnerv oder Nervus opticus, die Blutgefäße und die Augenmuskeln. Der Augapfel selbst ist von einer sehr lockeren Bindegewebshülle, der Tenon-Kapsel, umgeben. Die Tenon-Kapsel ist an dem Fettgewebskörper mit Häuten befestigt und als Verschiebeschicht in alle Richtungen beweglich. Die Bewegungen des Augapfels werden durch vier gerade und zwei schräge Muskeln ermöglicht.

3.1.2. Der Aufbau der Augapfelwand

Die Augapfelwand besteht aus drei Schichten: Aus der Lederhaut (Sklera) als äußerer Schicht, der Gefäßhaut (Uvea) als mittlerer Schicht und aus der Netzhaut (Retina) als innerer Schicht.

3.1.2.1. Die Lederhaut

Die Lederhaut ist eine dicke, undurchsichtige, aus kollagen und elastischen Fasern aufgebaute Bindegewebskapsel. Im Zusammenwirken mit dem intraokularen Druck hält sie die Form des Augapfels aufrecht. Die Lederhaut umschließt den Augapfel fast vollständig und schützt ihn gegen äußere Einwirkungen. Das Gewebe der Lederhaut entspricht der harten Hirnhaut (Meningen).

3.1.2.2. Die Gefäßhaut

Die Gefäßhaut bildet im vorderen Augenabschnitt die Regenbogenhaut (Iris) und den Ziliarkörper (Corpus ciliare). Im hinteren Augenabschnitt bildet sie die Aderhaut (Choroidea). Sie ist eine pigmentierte Schicht, die für die Ernährung der darüber liegenden äußeren Netzhautschichten zuständig ist. Mit ihrer Pigmentierung sorgt sie für die Abdunkelung des Auges gegen Streustrahlung. Das Gewebe der Gefäßhaut entspricht der weichen Hirnhaut (Pia mater und Arachnoidea).

3.1.2.3. Die Netzhaut

Die Netzhaut ist die innerste Schicht des Augapfels und ein Teil des zentralen Nervensystems. Sie enthält im hinteren Augenabschnitt die lichtempfindlichen Sinneszellen (Fotorezeptoren). In ihrem vorderen Abschnitt enthält sie das Pigmentepithel. Getrennt werden beide Bereiche durch die kreisrunde Übergangslinie, die sogenannte Ora serrata.

3.1.3. Der Vordere Augenabschnitt

Grundsätzlich lässt sich das Auge zudem in einen vorderen und hinteren Abschnitt einteilen.

Der Vorderabschnitt des Augapfels besteht aus der Bindehaut, der Hornhaut, der Regenbogenhaut und der Linse. Die Hornhaut befindet sich an der Vorderfläche des Auges. Dahinter liegt die Regenbogenhaut mit ihrer zentralen Öffnung, der Pupille, dem Ziliarkörper und der hinter dem Ziliarkörper liegenden kristallinen Linse.

Der vordere Augenabschnitt des Auges lässt sich außerdem in zwei Räume gliedern: In die Vorderkammer, den Bereich zwischen der Hornhau-trückfläche und der Irisvorderfläche, der das Kammerwasser enthält, sowie in die Hinterkammer, den Bereich zwischen der Irisrückfläche, der Linse und dem Glaskörper. Dieser Raum dient der Aufnahme des

vom Ziliarkörper gebildeten Kammerwassers, dass durch die Zonulafasern und die Pupille in die Vorderkammer abfließt.

Das Kammerwasser ernährt die Linse und die Hornhaut. Der größte Teil des Kammerwassers verlässt das Auge durch das Trabekelmaschenwerk und den schlemmschen Kanal im Kammerwinkel. Ein geringer Teil des Kammerwassers gelangt in das Gefäßsystem der Aderhaut. Der Kammerwinkel besteht aus einem schwammartigen Maschenwerk, dem Trabekelwerk (*Trabeculum corneosclerale*). Das Kammerwasser gelangt durch dieses in den Schlemm-Kanal. Ist der Kammerwasserabfluss gestört, steigt der Druck im Auge. Der gestiegene Druck führt zum Krankheitsbild des Glaukoms.

3.1.3.1. Die Bindehaut

Die Bindehaut (*Conjunctiva bulbi* und *Conjunctiva tarsi*) ist eine dünne, transparente, gefäßführende und normalerweise glänzende Schleimhautschicht. Sie umhüllt den vorderen Teil des Auges und geht auf die Innenseite der Lider über. Die *Conjunctiva bulbi* ist auf der Sklera leicht beweglich und haftet am *Limbus corneae* fest an. Hier geht das Bindehautepithel in das Hornhautepithel über.

Die fest mit dem Tarsus verbundene *Conjunctiva tarsi* kleidet die Innenseite der Lider aus. Im *Fornix conjunctivae* bildet die lockere *Conjunctiva fornicis* eine Umschlagsfalte und geht in die *Conjunctiva bulbi* über. Nasal befinden sich die *Plica semilunaris* sowie die *Caruncula lacrimalis*. Die *Caruncula lacrimalis* enthält feine Haare und Talgdrüsen. Die *Fornix conjunctivae* dient als Gleitschicht der Beweglichkeit des Augapfels und erfüllt darüber hinaus eine Schutzfunktion. Die intakte Bindehaut ist in der Lage Erreger abzuwehren. Ihre Drüsen bilden wichtige Benetzungsstoffe für die Augenoberfläche.

3.1.3.2. Die Hornhaut

Die Hornhaut ist eine klare, durchsichtige Struktur der Oberfläche des Auges. Sie geht am *Limbus* aus der Sklera hervor. Sie macht mit ca. 43 D den Hauptanteil der Brechkraft des Auges aus und ist zentral ca. 550 µm dick. Sie wirkt mit ihrer starken Krümmung als Sammellinse. Die Hornhaut ist avaskulär, weshalb sie keine direkte Immunantwort auslöst. Ihre Versorgung erfolgt durch das Kammerwasser und den Tränenfilm. Die Hornhaut besteht von außen nach innen aus 5 Schichten: Dem *Epithelium anterius* (unverhorntes mehrschichtiges Plattenepithel), der *Lamina limitans anterior* / Bowman-Membran (Basalmembran mit feinen Kollagenfibrillen und Proteoglykanen), der *Substantia propria* /

Stroma (Hauptschicht aus dichtem kollagenösem Bindegewebe), der Lamina limitans posterior / Descemet-Membran (Kollagenfibrille Typ IV) und zuletzt dem Epithelium posterius / Cornealendothel (einschichtiges Plattenepithel mit polygonalen Zellen).

Die Hornhaut wird durch die Nervenäste des Nervus ophthalmicus, dem ersten Hauptast des Nervus trigeminus, innerviert. Die Innervation ist unter anderem für den schützenden Lidschlussreflex notwendig.

Für die Transparenz der Hornhaut ist ein bestimmter Flüssigkeitsgehalt, eine hohe Endothelzellzahl und die regelmäßige Anordnung der Kollagenlamellen Voraussetzung.

3.1.3.3. Regenbogenhaut

Die wichtigste Funktion der Regenbogenhaut ist der Blendschutz. Sie reguliert den Pupillendurchmesser bei Lichteinfall in das Auge. Sie besteht aus zwei Schichten, dem vorderen Teil, dem mesodermalen Stroma und dem hinteren Teil, dem ektodermalen Pigmentblatt, auch Pars iridica retinae genannt. Das Stroma enthält Pigment, das für die Augenfarbe verantwortlich ist. Ein hoher Pigmentgehalt färbt die Iris braun, ein niedriger Pigmentgehalt färbt die Iris grün oder blau. Die Regenbogenhaut besteht außerdem aus zwei glatten Muskeln. Dies sind der M. sphincter pupillae, der zur Verengung der Pupille (Miosis) führt, und dem M. dilatator pupillae, der zur Weitstellung der Pupille (Mydriasis) führt.

3.1.3.4. Linse

Die kristalline Linse des Auges ist durchsichtig, klar und macht ca. 19 D der Gesamtbrechkraft eines normallangen (24 mm) Auges aus. Sie ist bikonvex gekrümmt und in sich elastisch. Die Linse enthält weder Blutgefäße noch Nerven und besteht neben der Kapsel aus der Linsenrinde und einem Linsenkern. Langgestreckte Epithelzellen kommen unter der vorderen Kapsel vor. Im Äquator der Linse gibt es eine Wachstumszone (Zona germinativa), in der Zellteilung ein Leben lang stattfindet. Im Laufe der Zeit formen sich in der Linse aufeinander lagernder Fasern. Die Neubildung dieser Linsenfasern hält während des ganzen Lebens an. Deshalb verkleinert sich im Laufe der Zeit die Rinde der Linse während sich ihr Kern vergrößert. Da der Kern kaum elastisch ist, verliert die Linse insgesamt an Elastizität und wird so immer starrer. Dies führt nicht nur zu einer Kataraktbildung, sondern auch zur Altersweitsichtigkeit (Presbyopie), weil eine Linsenkrümmung nicht mehr möglich ist.

Die Linse hängt durch die Zonulafasern (Fibrae zonulares) am Ziliarkörper (Corpus ciliare), dem Aufhängeapparat der Linse. Er reguliert mit seiner Muskulatur den Krümmungsgrad der Linse, die sogenannte Akkommodation. Außerdem ist er an der Produktion des Kammerwassers beteiligt.

3.1.4. Der Hintere Augenabschnitt

Der hintere Augenabschnitt besteht zum größten Teil aus dem Glaskörper, dem Sehnerv und der Netzhaut.

3.1.4.1. Glaskörper

Der Glaskörper befindet sich zwischen der Linsenrückfläche, dem Ziliarkörper und der Netzhaut und füllt ca. 2/3 des Augapfels. Der Glaskörper füllt das Auge und verleiht ihm seine Stabilität bzw. seinen Ton. Der Glaskörper besteht zu ca. 98 % aus Wasser sowie zu ca. 2 % aus Hyaluronsäure und zu ca. 1 % aus einem Netz von Kollagenfasern.

3.1.4.2. Sehnerv

Der Sehnerv, auch zweiter Hirnnerv genannt, wird in zwei Teile gegliedert. Zum einen in den orbitalen, zum anderen in den intrakranialen Teil. Der Sehnerv enthält ca. 1,200000 myelinisierte Axone und ist ca. 4 cm lang und 4 mm dick. Er verlässt das Auge durch die Lamina cribrosa.

3.1.5. Der Intraokulare Druck

Der Intraokulare Druck wird durch die Sekretion und den Abfluss des Kammerwassers bestimmt. Das Kammerwasser wird vom Ziliarepithel aus dem Plasma gebildet. Die Sekretion unterliegt dem Einfluss des sympathischen Nervensystems, dessen Beta-2-Rezeptoren (erhöhte Sekretion) und Alpha-2-Rezeptoren (reduzierte Sekretion) einander antagonisieren. Die Aktivitäten von Enzymen, insbesondere der Carboanhydrase, spielt hierbei eine wesentliche Rolle.

Von der Hinterkammer fließt das Kammerwasser durch die Pupille in die Vorderkammer und verlässt das Auge auf drei Weisen: Trabekulär, uveoskleral und über die Iris. Zu 90% fließt das Kammerwasser durch das Trabekelwerk in den Schlemm-Kanal und wird durch die episkleralen Venen drainiert. Auf die zweite Weise, uveoskleral, gelangt ca. 10% des Kammerwassers über die Ziliarvorderfläche in den suprachoroidalen Raum und wird über

den venösen Kreislauf in den Ziliarkörper, die Choroidea und die Sklera drainiert. Zuletzt kann das Kammerwasser auch über die Iris abfließen. Der Abfluss des Kammerwassers ist von dem Widerstand in den Abflusskanälen, dem Trabekelwerk, und von der Höhe des episkleralen Venendrucks abhängig.

Das Trabekelwerk ist eine Struktur im Kammerwinkel. Es besteht aus dem uvealen, korneoskleralen und dem juxtakanalikulären Trabekelwerk. Das innerste uveale Trabekelwerk hat seinen Ursprung in der Iris und dem Ziliarkörperstroma und enthält mit Endothel bedeckte Maschen. Die intratrabekulären Räume sind groß und bieten der Kammerwasserpassage wenig Widerstand. Das korneosklerale Trabekelwerk liegt auf dem innersten uvealen Trabekelwerk auf. Es ist der dickste Teil des Trabekulums, besteht aus Bindegewebsblättern und endothelartigen Zellen. Die intratrabekulären Räume sind kleiner und bieten daher einen größeren Abflusswiderstand. Der äußere Teil des Trabekelmaschenwerks, das juxtakanalikuläre Trabekelwerk, verbindet das korneosklerale Trabekelwerk mit dem Endothel, der inneren Wand des Schlemm-Kanals. Es hat enge Intrazellularräume und ist für den Hauptbestandteil des Kammerwasserabflusswiderstandes verantwortlich. Der Schlemm-Kanal ist ein zirkulärer Kanal der perilibalen Sklera. Den Schlemm-Kanal verlassen Kanäle, die eine Verbindung zu den episkleralen Venen bilden.

3.2. Die Katarakt

Die Katarakt ist eine optische Inhomogenität der Linse jeglicher Art. Sie schließt sowohl Trübungen als auch Brechungsunregelmäßigkeiten ein. Das Wort Katarakt stammt aus dem Griechischen und bedeutet übersetzt „Wasserfall“ (gr. katarrhaktes = herabstürzend). Der deutsche Begriff für die Katarakt, grauer Star, kommt von dem starrenden Blick des Sehbehinderten, dem Starren. Statt schwarz wirkt die Pupille bei einer Katarakt grau, daher grauer Star.



Abbildung 2: Die Katarakt

Quelle: Kanski, Klinische Ophthalmologie, 2019

Die Katarakt lässt sich nach ihrem Reifegrad in eine beginnende Katarakt (*Cataracta incipiens*), eine fortgeschrittene Katarakt (*Cataracta provecta*) bis hin zu einer vollständig getrübbten Katarakt (*Cataracta matura*) unterscheiden.

Des Weiteren lässt sich die Katarakt nach dem Ort ihrer Trübung in eine subkapsuläre Kern- oder Rindenkatarakt unterscheiden.

Die subkapsuläre Katarakt ist mit einer fibrinösen Metaplasie des Linseneithels assoziiert und liegt unterhalb der Linsenkapsel. Sie kann an der vorderen oder auch hinteren Kapsel entstehen. Im regredienten Licht erscheint sie schwarz mit Vakuolen. Die Vakuolen sind geschwollene wandernde Epithelzellen.

Die Kernkatarakt ist durch eine gelbliche Farbe gekennzeichnet, die infolge der Ablagerung von Urochrompigment entsteht. Im fortgeschrittenen Stadium ist der Kern braun oder sogar schwarz.

Die Rindenkatarakt kann die anteriore, posteriore und äquatoriale Rinde betreffen. Als Folge der Hydrierung der Linse entstehen Spalten und Vakuolen zwischen den Linsenfasern. Die Trübungen sind typischerweise radiär und speichenartig.

3.2.1. Die Kataraktoperation

In der Kataraktoperation erfolgt der Austausch der getrübbten körpereigenen Linse gegen eine künstliche Intraokularlinse. Sie wird üblicherweise mittels einer Phakoemulsifikation oder mittels eines Femtosekundenlasers durchgeführt. Mit dem Entfernen der körpereigenen Linse geht normalerweise die Fähigkeit der Akkomodation verloren. Die Patienten einer Kataraktoperation sind daher nach der Operation auf eine Nahkorrektur angewiesen. Mittlerweile gibt es ein weites Spektrum an Intraokularlinsen, die sog. Multifokallinsen, die eingesetzt werden können, um dennoch eine Brillenfreiheit zu erreichen (6,7).

3.2.2. Vorderkammertiefe als Indikator der effektiven Linsenposition

Die Vorderkammertiefe, auf englisch die *anterior chamber depth*, ist der Bereich zwischen der Vorderseite der Hornhaut und der Vorderseite der Linse. Sie ist ein Indikator der axialen Position der Intraokularlinse postoperativ.

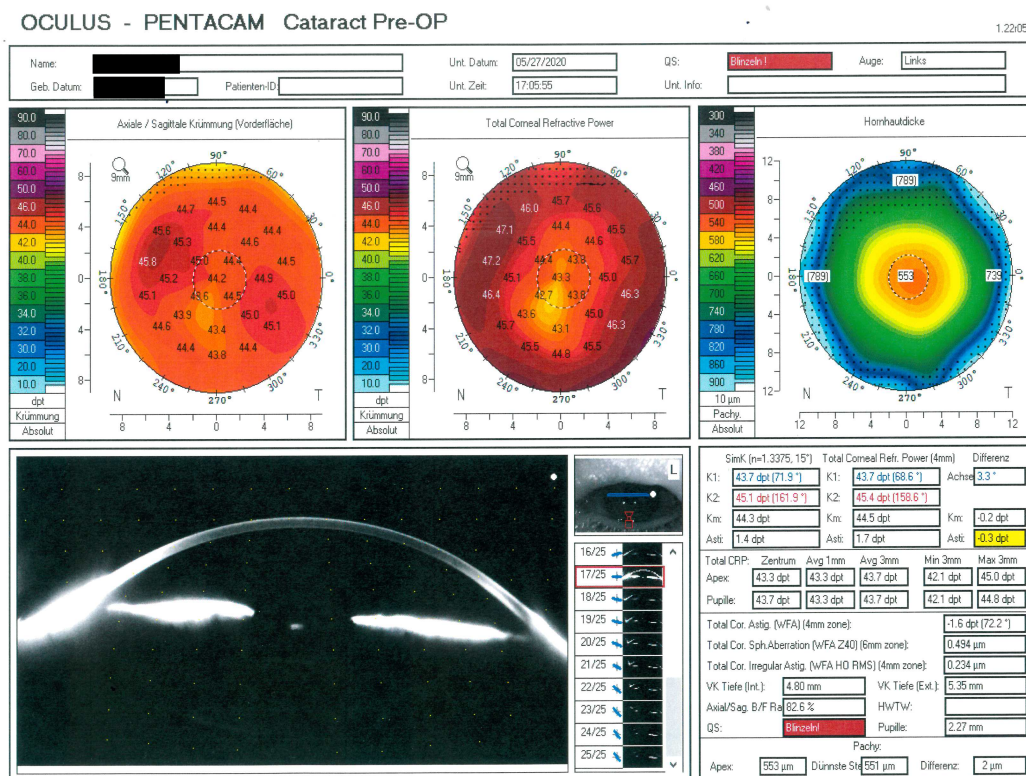


Abbildung 3: Scheimpflug Pentacam, Darstellung der Vorderkammer und Vorderkammertiefe

Quelle: Augenklinik, Goethe Universität Frankfurt

Die Vorderkammertiefe spielt eine wichtige Rolle in der Intraokularlinsenberechnung des postoperativen Restfehlers (*refractive error*) nach Kataraktoperation bzw. refraktivem Linsenaustausch^{8,9}. Die Vorderkammertiefe kann zum Beispiel bei einer Deviation der IOL nach vorne zu einer postoperativen Myopie führen oder umgekehrt, bei einer Deviation nach hinten, zu einer Hyperopie führen¹⁰. Olsen hat die Signifikanz der korrekten Vorderkammertiefenbestimmung dargestellt. Er hat herausgefunden, dass 42% der IOL Vorhersagefehler (*prediction errors*) durch einen Fehler in der Abschätzung/Hervorsage der postoperativen Vorderkammertiefe begründet sind. Somit ist es entscheidend, die postoperative Vorderkammertiefe zu kalkulieren und sie in die Berechnung der Intraokularlinsen einzubeziehen, um den postoperativen refraktiven Fehler zu minimieren¹¹.

3.3. Das Glaukom

Das Glaukom wird durch einen irreversiblen Schaden des Sehnervs, der zu Gesichtsfelddefekten und einer Sehverschlechterung führt, definiert. Das Glaukom kann bereits kongenital auftreten. Üblicherweise wird unterschieden zwischen primären und sekundären Offenwinkelglaukomen sowie zwischen weiteren primären und sekundären Winkelblockformen. Das PEX-Syndrom verursacht das sog. Pseudoexfoliationsglaukom, eine Unterart des Sekundärglaukoms. Das Sekundärglaukom ist wiederum die häufigste Ursache des Offenwinkelglaukoms¹². Epidemiologisch ist das Glaukom eine der häufigsten Ursachen für irreversible Blindheit¹³. Das Glaukom wird bei 50% der über 40-Jährigen nicht diagnostiziert, wobei die Prävalenz in der Weltbevölkerung in dieser Altersgruppe bei 2-3%¹ liegt. Der intraokuläre Druck bzw. der Augeninnendruck hat einen wichtigen Einfluss auf das Fortschreiten eines Glaukoms. Ein Augeninnendruck von 11-21 mmHg gilt in der kaukasischen Bevölkerung als normal. Die Reduktion des Augeninnendrucks ist bei einem Glaukom der wichtigste modifizierbare Faktor. Bei manchen Glaukompatienten kann ein Augeninnendruck im oberen Normalbereich bereits zu irreversiblen Schäden der Papille führen (sog. Normaldruckglaukom). Bei manch anderen Patientin ohne Glaukom werden hingegen Werte über 21 mmHg gut toleriert und verursachen keine Schäden (sog. Okuläre Hypertension).

3.3.1. Primäres Offenwinkelglaukom

Das primäre Offenwinkelglaukom ist die häufigste Glaukomform bei Europäern und Afrikanern. Es tritt meist bilateral und meist bei Erwachsenen auf. Die Merkmale hierfür

sind ein Augeninnendruck über dem Normbereich von 21 mmHg, eine bereits geschädigte Papille, ein offener Kammerwinkel, Gesichtsfelddefekte und das Fehlen klinischer Hinweise auf ein sekundäres Glaukom. Bei dieser Form ist die Durchführung einer Bildgebung empfehlenswert, um eine nicht glaukomatöse Ursache für die Optikusneuropathie auszuschließen. Eine positive Familienanamnese für ein Offenwinkelglaukom kann ein Risikofaktor sein. Weitere Risikofaktoren sind Diabetes Mellitus, Myopie, die Einnahme von oralen Kontrazeptiva, vaskuläre Vorerkrankungen, eine große Papille sowie der okuläre Perfusionsdruck. Als genetische Faktoren, die die Glaukombildung begünstigen, gelten Mutationen des MYOC-Gens und des OPTN-Gens.

3.3.2. Sekundäres Offenwinkelglaukom

Sekundäre Offenwinkelglaukome werden in das prätrabekuläre Glaukom, das trabekuläre Glaukom und das posttrabekuläre Glaukom eingeteilt. Diese Einteilung basiert auf der Lokalisation der Kammerwasserobstruktion. Bei einem prätrabekulären Glaukom obstruiert die Membran das Trabekelwerk, etwa im Falle des Vorliegens eines Neovaskularisationsglaukoms, des Iridokorneoendotheliale-Syndroms oder bei Epitheleinwachsungen. Bei einem trabekulären Glaukom verstopfen die Maschen des Trabekelwerks und degenerative Veränderungen entstehen. Dazu kann es etwa in Folge der Ablagerung von Pigmentpartikeln, oder durch Erythrozyten im hämorrhagischen Glaukom, durch Makrophagen und Linsenproteine im phakolytischen Glaukom, durch Proteine bei der Uveitis, und durch die Ablagerung von Exfoliationsmaterial oder durch Ödeme und Narben im Trabekel kommen. Bei einem posttrabekulären Glaukom ist der episklerale Venendruck erhöht. Dazu kommt es etwa bei Vorliegen einer Sinus cavernosus Thrombose, einem Sturge Weber Syndrom oder auch bei der Obstruktion der Vena cava superior.

3.3.3. Normaldruckglaukom

Das Normaldruckglaukom ist auch als Niedrigdruckglaukom bzw. als *low tension* Glaukom bekannt. Es handelt sich dabei um eine Variante des Offenwinkelglaukoms. Die Merkmale des Normaldruckglaukoms sind ein konstanter Augeninnendruck oder auch ein Augeninnendruck von weniger als 21 mmHg, eine Papillenschädigung, ein offener Kammerwinkel und Gesichtsfelddefekte. Daneben sollten keine klinischen Hinweise auf ein sekundäres Glaukom bestehen. Das Normaldruckglaukom geht meist mit einer dünnen zentralen Hornhautdicke einher. Im Gegensatz dazu ist die Hornhautdicke beim primären

Offenwinkelglaukom normal. Bei einem Normaldruckglaukom sind meist auch IOD-Spitzen, vor allem nachts, zu finden. Der Hauptrisikofaktor für ein solches Normaldruckglaukom ist das fortschreitende Alter. Bei Frauen kommt das Normaldruckglaukom häufiger vor als bei Männern. Das Normaldruckglaukom wird häufiger in Japan beobachtet als in Europa oder Nordamerika. Die Mutation des OPTN-Gens gilt ebenso wie bei dem primären Offenwinkelglaukom als ein Glaukomauslöser. Anormale Gefäßregulierung, wie Migräne oder das Raynaud-Phänomen, wurden bei dem Normaldruckglaukom häufiger beobachtet. Systematische Hypotonie, obstruktive Schlafapnoe und das Vorliegen von Autoantikörpern sind weitere Risikofaktoren.

3.3.4. Winkelglaukom

Bei einem Winkelblock handelt es sich um einen Verschluss des Trabekelwerks. Bei einem solchen Verschluss kommt es zu einem Kontakt zwischen der Iris und dem Trabekelwerk, sodass der Kammerwasserabfluss obstruiert wird und das Kammerwasser nicht abfließen kann. Dies kann primär, also aus anatomischen Gründen, oder sekundär, durch eine Erkrankung, entstehen. Mittels einer Gonioskopie, einer Untersuchungsmethode des Kammerwinkels, kann der Winkelblock in verschiedenen Gruppen eingeteilt werden. Für diese Einteilung spielen außerdem Faktoren wie der IOD, die Papille und Gesichtsfelddefekte eine Rolle. Hauptrisikofaktor ist das fortschreitende Alter. Das durchschnittliche Manifestationsalter eines Pupillarblocks liegt bei etwa 60 Jahren, außerdem tritt das primäre Winkelglaukom meist bei Frauen auf. Am häufigsten tritt das Winkelglaukom bei Menschen aus dem fernen Osten oder Indien auf. Ein wichtiger Risikofaktor für einen Winkelblock mit Pupillarblock ist zudem die Hyperopie, bei der das betroffene Auge eine im Vergleich zum durchschnittlichen Auge kürzere Achsenlänge und eine flachere Vorderkammer besitzt.

4. Das Pseudoexfoliationssyndrom

Die Geschichte der Erforschung des PEX-Syndroms begann mit dem jungen finnischen Assistenzarzt der Augenheilkunde Lindberg, der im Jahr 1914 erstmals die Erkrankung in seiner Dissertationsschrift beschrieb¹⁴. Er beobachtete graue Flocken am Pupillenrand sowie eine Membran auf der vorderen Linsenkapsel¹⁴. Einst für Skandinavien als charakteristisch angesehen, findet sich das PEX-Syndrom inzwischen bei fast allen ethnischen Gruppen¹⁵. Sie tritt selten bei Patienten im Alter von unter 50 Jahren auf; bei älteren

Patienten steigt die Prävalenz hingegen rasch an ¹. Das PEX-Syndrom kommt häufiger bei Frauen als bei Männern vor. Da das PEX-Syndrom altersbedingt auftritt, in Deutschland bei etwa 5-10% der Bevölkerung über 60 Jahre, und unsere Bevölkerung zunehmend älter wird, verdient diese Erkrankung besondere Aufmerksamkeit ¹⁶.

Pathophysiologisch ist beim PEX-Syndrom eine Störung der extrazellulären Matrixsynthese zu beobachten. Diese führt zu einer vermehrten Produktion als auch Ablagerung eines abnormalen, grauweißen, fibrillären, amyloidartigen pseudoexfoliativen Materials in Geweben insbesondere des vorderen Augenabschnitts als auch in Geweben zahlreicher anderer Organsysteme. Da das PEX-Syndrom auch in der Haut und in viszeralen Organen nachgewiesen wurde, geht man davon aus, dass es sich bei dem PEX-Syndrom um die okuläre Manifestation einer systematischen Erkrankung handelt ¹⁷.

4.1. Ursachen des PEX-Syndroms

Das Auftreten des PEX-Syndroms ist vermutlich stark durch Umweltfaktoren beeinflusst.

4.1.1. Geographische Faktoren

Die Pseudoexfoliationsprävalenz nimmt in der nördlichen Hemisphäre in Abhängigkeit des geographischen Breitengrads zu. Die höchste Prävalenz von PEX tritt in nordischen Ländern wie Island, Norwegen und Schweden auf. Die Evidenz einer Hyperendemizität besteht für Nordeuropa. Dieser Trend konnte auch in den USA bestätigt werden ¹⁸. Kang et al haben im Rahmen einer Studie belegt, dass für Einwohner von Süd- und Mitteleuropa ein geringeres Risiko besteht, an einem PEX-Syndrom zu erkranken als für Einwohner Nordamerikas ¹⁹. Auf dieser Grundlage geht man davon aus, dass die Umweltfaktoren sowie der Breitengrad und die Sonneneinstrahlung einen wichtigen Einfluss auf die Häufigkeit des PEX-Syndroms haben ²⁰.

4.1.2. Umgebungstemperatur

Ein weiterer unabhängiger Faktor für die Häufigkeit des Auftretens des PEX-Syndroms ist die Umgebungstemperatur. Eine niedrigere Temperatur in den Sommermonaten als auch Wintermonaten ist für die Entwicklung des PEX-Syndroms förderlich ¹⁸. Obwohl die Körpertemperatur der viszeralen Organe unabhängig von der Außentemperatur ist, erscheint es möglich, dass der relative avaskuläre Vorderabschnitt des Auges einen Temperaturabstieg durch die kältere Außentemperatur wahrnimmt ²¹.

4.1.3. Sonneneinstrahlung

Studien beschreiben außerdem, dass Menschen, die sich häufig dem Sonnenlicht aussetzen, häufiger an einem PEX-Syndrom leiden²². Auch ist bei den in der Arktis lebenden Inuiten eine relative Immunität gegen das PEX-Syndrom zu beobachten. Dies legt nahe, dass die Sonneneinstrahlung ein weiterer Einflussfaktor für die Entwicklung des PEX-Syndroms ist²³. UV-Licht stimuliert die Expression des LOXL1 Gens, indem es die elastischen Proteine, die in den durch das PEX-Syndrom verursachten extrazellulären Ablagerungen gefunden werden, modifiziert²⁴.

4.1.4. Homocystein

Die Homocysteinwerte sind bei Patienten, die an einem PEX-Syndrom erkrankt sind, erhöht. Studien haben erhöhte Werte im Serum^{25,26,27}, im Kammerwasser²⁸ und in den Tränen²⁹ gefunden. Erhöhtes Homocystein schädigt die Blutgefäße³⁰, führt zu oxidativem Stress^{31,32} und verändert die extrazelluläre Matrix³³. Der genaue Mechanismus ist unklar, man geht jedoch davon aus, dass Homocystein die Pseudoexfoliationsbildung verstärkt, möglicherweise durch die Regulation der extrazellulären Matrix-Metalloproteinase³⁴.

Ein Risikofaktor scheint außerdem eine unzureichende Folsäurezufuhr über die Nahrung zu sein. Folsäure wird zur Synthese von Homocystein zu Methionin benötigt. Folsäure senkt so den Homocysteinspiegel. Es ist deshalb davon auszugehen, dass niedrige Folsäurewerte mit einem erhöhten Risiko der Entstehung eines PEX-Syndroms einhergehen³⁵. Die Reykjavik Eye Study³⁶ hat gezeigt, dass der vermehrte Verzehr von folsäurehaltigem Obst und Gemüse mit einem geringeren Risiko der Erkrankung an einem PEX-Syndrom einhergeht. Das Trinken von Kaffee kann hingegen einen negativen Einfluss auf die Entwicklung des PEX-Syndroms haben³⁷. Kaffee erhöht den Homocysteinspiegel im Blut³⁸.

4.1.5. Genetik

Obwohl das PEX-Syndrom eindeutig durch Umweltfaktoren beeinflusst wird, ist ebenfalls eine starke Beeinflussung durch genetische Faktoren vorhanden³⁹. Eine Studie an einer skandinavischen Population hat lysyl oxidase-like 1 (LOXL1) auf Chromosom 15q24.1 als einen der genetischen Hauptrisikofaktoren für das PEX-Syndrom und das Glaukom identifiziert⁴⁰. Diese Beobachtung wurde durch Studien an anderen

Populationen weltweit bestätigt^{41,42,43,44}. LOXL1 ist danach der genetische Hauptrisikofaktor für die Entstehung des PEX-Syndroms und des Pseudoexfoliationsglaukoms sowie für die Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen. Die oben beschriebenen Umweltfaktoren können die LOXL1 Aktivität allerdings verändern.

4.2. Das Pseudoexfoliationssyndrom und sein Einfluss auf das Auge

Die häufigste klinische Folge des PEX-Syndroms in Bezug auf das Auge ist das sog. Pseudoexfoliationsglaukom. Ferner führt das PEX-Syndrom häufig zu einer Zonulaschwäche, einer Dilatationsschwäche der Pupille sowie zur Bildung einseitiger Katarakte.

4.2.1. Klinische Manifestation

Pseudoexfoliatives Material befindet sich sowohl im Vorderabschnitt als auch im Hinterabschnitt des Auges. Im Vorderabschnitt befindet sich das pseudoexfoliative Material insbesondere in der Bindehaut, dem Hornhautendothel, der Linsenvorderfläche, dem trabekulären Maschenwerk, den Zonulafasern, der Regenbogenhaut und dem Trabekelwerk. Im Hinterabschnitt des Auges ist das pseudoexfoliative Material in den posterioren ziliaren Arterien, Vortexvenen, und in den zentralen retinalen Venen zu finden⁴⁵.

Obwohl fast alle Veränderungen auch bei neutraler Pupille gut zu sehen sind, ist eine medikamentöse Mydriasis zur Diagnostik von Veränderungen in Rahmen des PEX-Syndroms empfehlenswert. Die Veränderungen sind oftmals vor allem in der Peripherie der Linse zu sehen, sodass sie mit einer neutralen Pupillenweite rasch zu übersehen sind.

Mittels Spaltlampenuntersuchung sind an der Bindehaut keine PEX-assoziierten Veränderung zu sehen. In Augenbiopsien der Bindehaut sind sie jedoch zu erkennen. Dort konnte das pathognomonische exfoliative Material sowohl am betroffenen als auch am nicht betroffenen Auge histologisch nachgewiesen werden⁴⁶. Mittels Angiographie können außerdem der Verlust des normalen perilimbalen Gefäßmusters sowie Neovaskularisationen nachgewiesen werden⁴⁷.

Auf der Hornhaut kann exfoliatives Material relativ einfach mittels Spaltlampenuntersuchung erkannt werden. Retrokorneale Flocken von exfoliativen Material und Pigmentbeschläge bis hin zu Dekompensationszeichen, wie dem Hornhautödem, können beobachtet werden. Die Endothelzelldicke ist bei dem PEX-Syndrom gegenüber Kontrollen

reduziert, dies erklärt die endotheliale Dekompensation und Trübungen der Hornhaut, die mittels Spaltlampe gut zu sehen sind. Des Weiteren kann klinisch eine verringerte Hornhautsensibilität bei PEX Syndrom gemessen werden ⁴⁸. Konfokale mikroskopische Analysen haben eine verringerte subbasale Nervendichte nachgewiesen ⁴⁹.

Bei Patienten, die bereits an einem Pseudoexfoliationsglaukom erkrankt sind, wird durch das Tropfen von lokaler antiglaukomatöser Therapie eine Assoziation zu einer herabgesetzten Tränenproduktion, die sogenannte Sicca-Symptomatik, beschrieben ⁵⁰. Klinisch ist mittels Spaltlampe eine reduzierte BUT (*break up time*) zu sehen.

4.2.1.1. Zonulaschwäche

Bei Vorliegen eines PEX-Syndroms ist meist eine abgeflachte Vorderkammer zu beobachten, die einen wichtigen Hinweis für das Vorliegen einer Zonulaschwäche darstellt. In Folge der Defekte in der Blut-Kammerwasser-Schranke enthält das Kammerwasser eine erhöhte Menge von Proteinen, dies kann klinisch das Bild einer Pseudouveitis mit erhöhtem Tyndall darstellen und als Konsequenz direkt zur Bildung hinterer Synechien führen ⁵¹.

Der Kammerwinkel kann mittels Spaltlampe nicht dargestellt werden. Mittels Gonioskopie, einer Untersuchung des Kammerwinkels über ein Spiegelkontaktglas, können Pigmentablagerungen im Kammerwinkel jedoch nachgewiesen werden (Abb. 4). Der Grad der Pigmentierung des Kammerwinkels korreliert mit dem Augeninnendruck, jedoch nicht mit dem Grad der glaukomatösen Papillenveränderung ⁵².

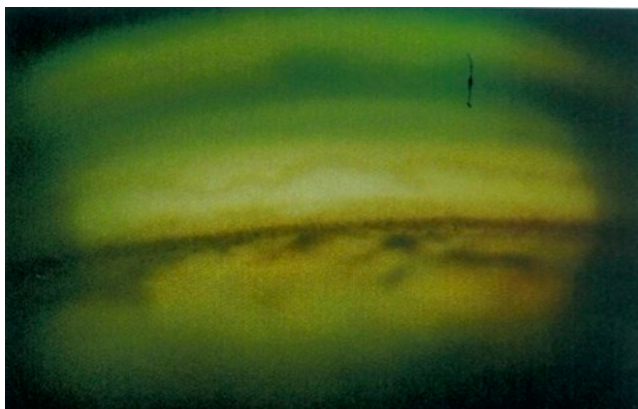


Abbildung 4: Gonioskopie, Pigmentablagerungen im Kammerwinkel

Quelle: Kanski, Klinische Ophthalmologie, 2019

Auf der Pupille sind im Falle des PEX-Syndroms weißliche Ablagerungen am Pupillarsaum (Abb. 5) sowie eine Pupillarsaumatrophy (Abb. 6) zu sehen. Die Pupillarsaumatrophy entsteht durch Abrieb des Irispigmentepithels an der vorderen Linsenkapsel, dies lässt sich im regredienten Licht der Spaltlampe gut beobachten. Angiographisch lässt sich eine Hypoperfusion der Iris mit Veränderungen der Irisvaskulatur darstellen, die in einer Hypoperfusion der Vorderkammer resultiert.

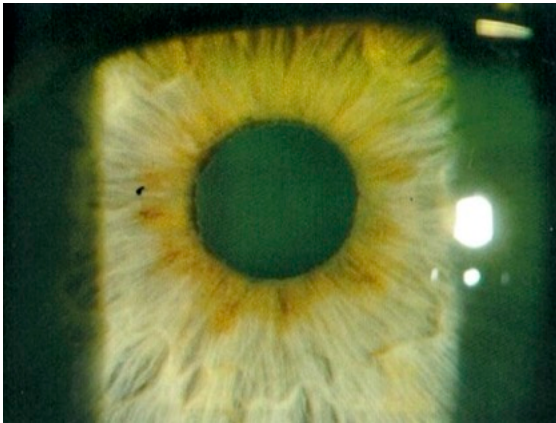


Abbildung 5: Ablagerungen von Pseudoexfoliationsmaterial am Pupillenrand

Quelle: Kanski, Klinische Ophthalmologie, 2019

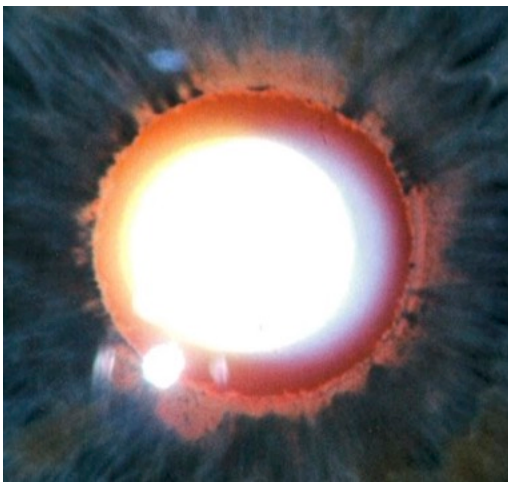


Abbildung 6: Pupillarsaumatrophy

Quelle: Kanski, Klinische Ophthalmologie, 2019

4.2.1.2. Dilatationsdefizit

Das Dilatationsdefizit der Iris ist für das PEX-Syndrom charakteristisch. Aufgrund der degenerativen Veränderungen des Irisstromas, des Musculus sphincter und dem Dilator

pupillae wird die Iris insgesamt rigider und die Pupille zeigt ein Dilatationsdefizit. Das Auftreten eines Dilatationsdefizits ohne neurologische Symptome deutet auf eine Erkrankung am PEX-Syndrom hin. Die Dilatationsschwäche kann die Kataraktoperation verkomplizieren und eine mechanische Dehnung durch Irisretraktoren notwendig machen.

Auf der Linse sind die pathognomischen Ablagerungen des PEX Materials kaum zu übersehen (Abb.7+8). Typisch ist bei fortgeschrittenem Krankheitsstadium ein sogenanntes Kokardenmuster auf der vorderen Linsenkapsel⁵³. Klinisch können auch Defekte in der präkapsulären Schicht gesehen werden, die durch den Abrieb gegen die Irisrückfläche entstehen. Der Nachweis von Ablagerungen in der Peripherie der Linse ist charakteristisch für die Diagnostik des PEX-Syndroms. Diese sind das Ergebnis aktiver Produktion durch das präaequatoriale Linsenepithel. Diese Ablagerungen können sogar bei einer Pseudophakie, also im Falle einer in das Auge eingesetzten Kunstlinse, vorkommen.

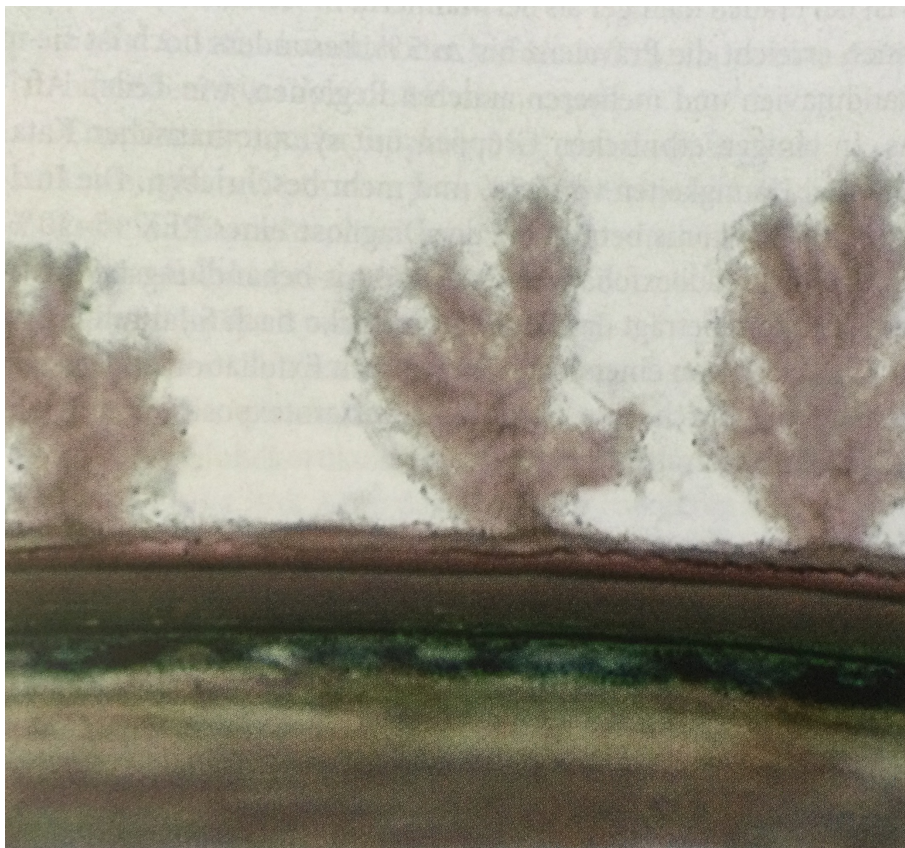


Abbildung 7: Christbaumähnliche Ablagerungen von pseudoexfoliativen Material auf der Linsenkapsel

Quelle: Kanski, Klinische Ophthalmologie, 2019

Des Weiteren kann das PEX-Syndrom mit einer Phakodonesis oder auch mit einer *“late in the bag dislocation“* manifestieren. Bei einer Phakodonesis bewegt sich die körpereigene kataraktöse Linse, was auf eine Linsensubluxation hindeutet. Je nach Ausmaß der umliegenden Schäden, meist einer Ruptur des Hängeapparatus und der Kapsel, ist es in einer solchen Situation nicht mehr möglich, eine Hinterkammerlinse zu implantieren. In einer solchen komplikativen Operation wird dann zu einer Sekundär-Linsen-Implantation gegriffen. Eine weitere für das PEX-Syndrom charakteristische Langzeitkomplikation, die meist viele Jahre nach einer komplikationslosen Kataraktoperation auftritt, ist die *„late in the bag IOL Dislocation“*. Hierbei handelt es sich um eine Luxation der künstlichen Intraokularlinse ^{54,12,53}.



Abbildung 8: Fotografie von Exfoliationsmaterial auf der Linsenoberfläche

Quelle: Kanski, Klinische Ophthalmologie, 2019

4.2.1.3. Kataraktbildung

Eine Katarakt entsteht in Folge des PEX-Syndroms, anders als bei Nichtvorliegen des PEX-Syndroms, meist unilateral ⁵⁵. Die Entwicklung einer Katarakt ist auf die hypoxischen Veränderungen im Vorderabschnitt und die dadurch herabgesetzten antioxidativen Eigenschaften des Kammerwassers zurückzuführen ⁵⁶.

4.2.1.4. Das Pseudoexfoliationsglaukom

Bei einem Pseudoexfoliationsglaukom handelt sich um ein durch das PEX-Syndrom verursachtes Sekundärglaukom. Es ist die häufigste Ursache des Offenwinkelglaukoms¹² und eine neurodegenerative Erkrankung, die mit einem progressiven Verlust von Ganglienzellen und Axonen des Sehnervens einhergeht und Gesichtsfelddefekte verursacht. Das Pseudoexfoliationsglaukom wird durch exfoliatives Material und Pigment, das sich im trabekulären Maschenwerk absetzt, und so den Schlemm-Kanal verstopft, verursacht⁵⁷. Durch die Blockade der Kammerwasserabflusswege kommt es zu einer chronischen Augeninnendruckerhöhung und in der Folge zur Bildung eines Offenwinkelglaukoms.

Das PEX-Syndrom ist dabei die häufigste Ursache für ein chronisches sekundäres trabekuläres Offenwinkelglaukom¹. Bei der Diagnose des PEX-Syndroms beträgt die Inzidenz eines Glaukoms 15-30%⁵⁸. Bei der Diagnose eines Pseudoexfoliationsglaukoms handelt sich jedoch meist um einen Zufallsbefund. Die Prognose des Pseudoexfoliationsglaukoms ist schlechter als beim primären Offenwinkelglaukom, da der intraokulare Druck häufig höher ist und mit einer höheren Fluktuation im Vergleich zum primären Offenwinkelglaukom einhergeht. Die Behandlung des Pseudoexfoliationsglaukoms kann mittels einer medikamentösen Therapie erfolgen, einer Lasertrabekuloplastik, einer Filtrationsoperation, trabekulärer Aspiration oder auch mittels einer Phakoemulsifikation.

5. Die Studie

Die Studie basiert auf dem Ethik Antrag 410/17 „Evaluation des Einflusses von PEX auf das visuelle Ergebnis nach Kataraktchirurgie“. Ein entsprechender Artikel wurde im Journal of Clinical Ophthalmology publiziert.

5.1. Fragestellung und Zielsetzung

Gegenstand der Studie ist das PEX-Syndrom und der Einfluss dieser Erkrankung auf die Kataraktoperation. Anlass der Studie sind in der Fachliteratur geäußerte Beobachtungen, dass am PEX-Syndrom erkrankte Augen aufgrund der mit der Erkrankung einhergehenden Veränderungen im Vorderabschnitt zu einem erhöhten intraoperativen als auch postoperativen Risiko von Komplikationen während bzw. nach einer Kataraktoperation neigen⁵⁹. Insbesondere soll die Gefahr einer Dislokation der Intraokularlinse nach vorne oder nach hinten bestehen. Ziel dieser Studie ist zu ermitteln, ob das PEX-Syndrom tatsächlich Auswirkungen auf die Position der eingesetzten Intraokularlinse und auf das damit einhergehende Sehvermögen hat. In der Studie wird der Fokus auf den korrigierten Fernvisus (DCVA) und die Vorderkammertiefe (VKT), als Indikator für die effektive Linsenposition, gesetzt.

Sollte sich bestätigen, dass es in Folge des PEX-Syndroms zu einer Dislokation der Intraokularlinse kommen kann, hätte dies wichtige klinische Implikation vor allem für die ärztliche Aufklärung vor der Operation, die weitere medikamentöse oder auch operative Behandlung und OP-Planung bei Patientin mit PEX-Syndrom.

5.2. Methoden

5.2.1. Studiendesign

In dieser prospektiven Vergleichsstudie wurden 56 Augen von 56 konsekutiven Patienten mit PEX-Syndrom (n = 28) oder ohne PEX-Syndrom (n = 28) und klinisch signifikanter Katarakt untersucht, die sich einer Standard-Phakoemulsifikation unterzogen, und denen einteilige Acryl-Hinterkammer-Intraokularlinsen implantiert wurden. Der Einschluss für die Studie als auch die klinische Untersuchung erfolgte in der Kataraktprechstunde der Augenklinik der Universität Frankfurt am Main. Das Studienprotokoll wurde von der lokalen Ethikkommission der Universität Frankfurt am Main, Deutschland, genehmigt (Genehmigungsnummer 410/17) und folgte den Grundsätzen der Deklaration von Helsinki. Wenn die Patienten die Einschlusskriterien erfüllten, und sie bereit waren teilzunehmen, unterschrieben sie eine Einverständniserklärung.

5.2.1.1. Einschlusskriterien

- Volljährigkeit (mindestens 18 Jahre alt)
- Unterschriebene Aufklärung über die Studie und die Operation
- bilaterale Katarakt
- Wunsch der Implantation einer monofokalen IOL

5.2.1.2. Ausschlusskriterien

- Vorgeschichte intraokularer Operationen
- Augentrauma
- Okuläre Pathologien, die möglicherweise die operativen Komplikationen und die postoperative Sehschärfe beeinflussen könnten (z.B. altersbedingte Makuladegeneration, schweres Glaukom)

5.3. Das Screening

Katarakt-Patienten mit PEX-Syndrom und Patienten mit ansonsten gesunden Augen für die Kontrollgruppe wurden für die Aufnahme in die Studie gescreent. Jeder Patient in der

Katarakt-Sprechstunde wurde sowohl durch eine Assistenzärztin als auch einen Oberarzt untersucht und die Eignung für die Studie wurde beurteilt.

5.4. Aufklärung

Die ärztliche mündliche als auch schriftliche Aufklärung erfolgte durch die Studienärztin. Dabei wurde besonders hervorgehoben, dass die Teilnahme an der Studie freiwillig erfolgt und die Möglichkeit besteht, die Studie jederzeit verlassen zu können, ohne einen Grund angeben zu müssen. Zweck, Risiko und Nutzen der Studie wurden erläutert. Die Wichtigkeit der Wiedervorstellung nach drei Monaten postoperativ wurde den Patienten mitgeteilt. Nach der Unterschrift der Einwilligung erfolgte die Erhebung der Daten.

5.5. Anamnese

Eine ausführliche ophthalmologische als auch allgemeine Anamnese der Patienten erfolgte durch die Studienärztin. Operationen an den Augen, Verletzungen und Entzündungen wurden erfragt. Da es sich um ein älteres Patientenkollektiv handelt, wurde Mobilität und Medikation der Patienten abgefragt. Zusätzlich wurden demographische Informationen erfasst.

5.6. Präoperative Untersuchung

Präoperative Keratometrie, Achsenlänge, Vorderkammertiefe und Weiß-Weiß-Abstand wurden mit einem Teilkohärenzinterferometer (IOL Master 700, Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Deutschland) und einer Vorderabschnittstomographie Pentacam AXL (Oculus, Wetzlar, Deutschland) (Abbildung 9) erhoben. Die prä- und postoperative distanzkorrigierte Sehschärfe (DCVA) auf der logMAR-Einheit (Minimum angle of resolution) wurde in Miosis mit einem Auto-Keratometrefraktometer (Topcon, Modell KR-800S) ermittelt. Außerdem wurde bei jedem Patienten eine Spaltlampenuntersuchung des vorderen und hinteren Augenabschnitts durchgeführt. Der hintere Augenabschnitt wurde außerdem mit einer 90D-Linse untersucht.

Zudem wurde das Pentacam Nucleus Staging der Pentacam AXL verwendet. Dabei handelt es sich um ein quantitatives Verfahren zur Messung des nuklearen Katarakta, das die durchschnittliche und maximale Linsendichte liefert⁶⁰. Es misst die optische Dichte des

Kerns durch Blaulichtbeleuchtung ⁶¹. Die Densitometriesoftware wertet die optischen Dichten der Linse durch Analyse der Rückwärtsstreuung aus ⁶².

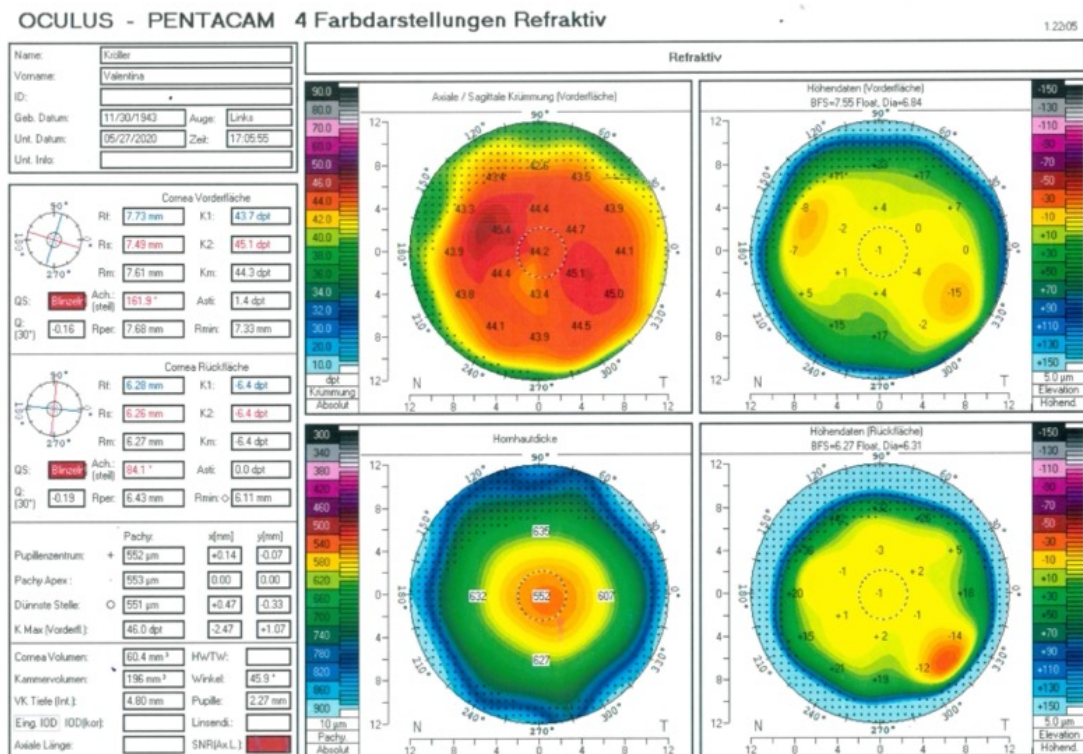


Abbildung 9: Scheimpflug Pentacam

Quelle: Augenklinik, Goethe Universität Frankfurt

5.7. Postoperative Untersuchung

Die postoperative Untersuchung wurde drei Monate nach der IOL-Implantation durchgeführt. Die postoperative Vorderkammertiefe wurde einheitlich mit der Vorderabschnittstomographie Pentacam AXL, sowie präoperativ bestimmt. Sowohl die präoperative als auch die postoperative Vorderkammertiefe wurden im dilatierten Zustand bestimmt.

5.8. Intraokularlinsen und Operationsprozedere

Die Operationen wurden von einem erfahrenen Chirurgen (M. M.) an der Klinik für Augenheilkunde, Goethe-Universität, Frankfurt, Deutschland, durchgeführt.

Allen Augen wurde eine faltbare einteilige monofokale bikonvexe Hinterkammer-Acryl-Intraokularlinse (IOL) mit einem Gesamtdurchmesser von 13 mm, einer optischen Zone von 6 mm, einer haptischen Angulation von null Grad und einer A-Konstante von 118,4

implantiert. In der Pseudoexfoliationsgruppe wurden 23 und in der Kontrollgruppe 22 SA60AT⁶³ (Alcon Laboratories, Fort Worth, Texas, USA) verwendet. Den übrigen Patienten wurde eine AAB00⁶⁵ (Johnson & Johnson Surgical Vision, Santa Ana, Kalifornien, USA) implantiert. Alle Katarakt-Operationen wurden unter topischer Anästhesie (Propacain Augentropfen) durchgeführt.

Chirurgische Technik:

- klarer Hornhautschnitt von 2,2 mm
- zwei Parazentesen
- Verwendung von kohäsivem und dispersivem viskoelastischem Material
- Kapsulorhexis der vorderen Linsenkapsel mit Pinzette
- Hydrodissektion & Hydrodeliniation
- Phakoemulsifikation in Divide-and-Conquer-Technik
- Spülung/Aspiration
- Einsetzen der IOL in den Kapselsack

Bei Bedarf wurden maximal 2 Push-Pull-Haken zur Erweiterung der Pupille verwendet. Es wurden weder Kapselspannringe noch -haken verwendet. Die Rhexis wurde mit einem Durchmesser von mindestens 4,5 mm durchgeführt. Kein Patient wurde wegen intraoperativer Probleme ausgeschlossen.

5.9. Zielparameter

Die primären Zielparameter waren die VKT, ein Indikator für die ELP, und der korrigierte Fernvisus (DCVA) drei Monate nach der Operation. Die VKT, gemessen von der vorderen Hornhautoberfläche bis zur vorderen Linsenoberfläche, die die axiale Position der IOL darstellt (der sogenannte ELP), wurde mittels Vorderabschnittstomographie mit der Pentacam AXL gemessen. Der DCVA wurde für Studienzwecke in logMAR angegeben. Bei der Verwendung eines LogMAR-Diagramms wurde die Sehschärfe anhand des Logarithmus des minimalen Auflösungswinkels bewertet.

5.10. Statistische Auswertung

Die Berechnung des Stichprobenumfangs basierte auf dem primären Ergebnisparameter der VKT. Eine Studie von Sitki Samet Ermis et al ⁶⁶ untersuchte die VKT bei Augen mit PEX-Syndrom und fand eine mittlere VKT von 2,71 mm. Unter Berücksichtigung einer SD von 0,23 mm wurde ein Unterschied von 0,2 mm zwischen PEX-Syndrom Augen und gesunden Augen als klinisch signifikant angenommen. Basierend auf diesen Annahmen wurden 28 Patienten in jeder Gruppe für ein Signifikanzniveau (α) von 0,05 und eine Teststärke von 0,9 benötigt (BiAS für Windows, Version 11.01, Epsilon-Verlag).

Die Daten wurden als Mittelwert \pm Standardabweichung (SD) dargestellt. Alle vergleichenden Parameter wurden mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung geprüft. Wenn die Daten in beiden Gruppen normalverteilt waren, wurde der ungepaarte t-Test angewendet. Wenn einer der Parameter nicht normalverteilt war, wurde der Mann-Whitney-U-Test verwendet. P-Werte kleiner als 0,05 wurden als statistisch signifikant angesehen. Eine multiple Regression wurde durchgeführt, um zu untersuchen, ob präoperative Parameter wie das Alter, Geschlecht, präoperative DCVA und die Achsenlänge einen Einfluss auf die VKT-Differenz haben. Statistische Analysen wurden mit Excel 2011 (Version 16.16.22; Microsoft, WA, USA) und SPSS (Version 26.0; IBM, NY, USA) durchgeführt.

6. Ergebnisse

Alle Teilnehmer wurden zwischen Januar 2019 und Januar 2020 rekrutiert. Die dreimonatige Nachbeobachtung wurde bis April 2020 abgeschlossen. Von jedem Studienpatient wurde dasjenige Auge eingeschlossen, das zuerst operiert worden war. Dies ergibt eine Stichprobe von 28 Patienten mit PEX-Syndrom und 28 Kontrollaugen.

Tabelle 1: Präoperative demographische Daten für beide Gruppen (mit und ohne Pseudoexfoliationssyndrom)

Parameter	PEX (n=28 Augen)	Kontrolle (n=28 Augen)	p-Wert
Alter [Jahren]	75 ± 6.2 (63-86)	71 ± 8.0 (53-88)	0.074
Geschlecht (weiblich/männlich)	18 (64%) / 10 (36%)	16 (57%) / 12 (43%)	0.584
Glaukom	10 (36%)	1 (4%)	0.002
PNS	1.4 (1-3)	1.4 (0-3)	0.860
VKT [mm]	2.54 ± 0.42	2.53 ± 0.38	0.941
DCVA [log-MAR]	0.45 ± 0.30	0.40 ± 0.29	0.469
Kmax [D]	43.62 ± 1.18	43.80 ± 1.82	0.812
AL [mm]	23.55 ± 1.47	23.29 ± 1.32	0.334
Linsenstärke (D)	21.22 ± 3.89	21.50 ± 3.22	0.786
Linsendicke [mm]	4.77 ± 0.44	4.81 ± 0.43	0.643
VKT Vorderkammertiefe, AL Achsenlänge, DCVA Korrigierter Fernvisus, Kmax maximale Hornhautbrechkraft, PNS Pentacam Nucleous Staging			

Das mittlere Alter der PEX-Syndrom Patienten betrug $75 \pm 6,2$ Jahre, während das mittlere Alter der Patienten in der Kontrollgruppe bei $71 \pm 8,0$ Jahren lag ($p = 0,074$; Tabelle 1). Hinsichtlich des Alters gab es also keinen statistischen Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Sowohl in der PEX-Syndrom Gruppe als auch in der Kontrollgruppe befanden sich mehr Frauen als Männer (64 % bzw. 57 %) ($p = 0,584$) (Tabelle 1). Wie erwartet, war das Glaukom bei den PEX-Syndrom Augen mit 36 % (10 von 28 Augen) signifikant häufiger als bei der Kontrollaugen mit 4 % (1 von 28 Augen) ($p = 0,002$)

(Tabelle 1). Das Glaukom ist die einzige Variabel, in der wir einen statistisch signifikanten Unterschied feststellen konnten.

Die Pentacam Nucleus Staging (PNS) Score war mit einem Mittelwert von 1,4 für die PEX-Syndrom Gruppe und die Kontrollgruppe in beiden Gruppen ebenfalls vergleichbar ($p = 0,860$).

Die Vorderkammertiefe betrug 2.54 ± 0.42 präoperativ in der PEX-Syndrom Gruppe und 2.53 ± 0.38 in der Kontrollgruppe mit einem p-Wert von ($p = 0.941$). Der korrigierte Fernvisus (DCVA) betrug 0.45 ± 0.30 in der PEX-Syndrom Gruppe und 0.40 ± 0.29 in der Kontrollgruppe. Der p-Wert lag hier bei 0.469. Die maximale Brechkraft der Cornea (Kmax) war mit 43.62 ± 1.18 in der PEX-Syndrom Gruppe und 43.80 ± 1.82 in der Kontrollgruppe ebenso ohne statistischen Unterschied ($p = 0.812$). Die Achsenlänge betrug 23.55 ± 1.47 in der PEX-Syndrom Gruppe und 23.29 ± 1.32 in der Kontrollgruppe ($p = 0.334$). Entsprechend der Ergebnisse zur Achsenlänge, die keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen aufwies, war bei der Linsenstärke ebenso kein signifikanter Unterschied zu sehen mit 21.22 ± 3.89 in der PEX-Syndrom Gruppe und 21.50 ± 3.22 in der Kontrollgruppe ($p = 0.786$). Die präoperative Linsendicken betragen 4.77 ± 0.44 in der PEX-Syndrom Gruppe und 4.81 ± 0.43 in der Kontrollgruppe mit einem p-Wert von 0.643.

Tabelle 2: Vorderkammertiefe und korrigierter Fernvisus drei Monate nach der Kataraktoperation bei Patienten mit und ohne Pseudoexfoliationssyndrom

3 Monate postoperativ	PEX (n=28 Augen)	Kontrolle (n=28 Augen)	p-Wert
VKT	4.29 ± 0.71	4.33 ± 0.72	0.533
Delta VKT	1.75 ± 0.74	1.81 ± 0.61	0.806
DCVA	0.11 ± 0.13	0.09 ± 0.17	0.245
Delta DCVA	0.38 ± 0.34	0.30 ± 0.27	0.414
VKT = Vorderkammertiefe			
DCVA = Korrigierter Fernvisus			

Der präoperative DCVA zeigte keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,469$) mit einem Wert von $0,45 \pm 0,30$ LogMAR für die PEX-Syndrom Gruppe und $0,40 \pm 0,29$ LogMAR für die Kontrollgruppe. Die postoperative DCVA verbesserte sich in der PEX-Syndrom Gruppe auf $0,11 \pm 0,13$ logMAR bzw. $0,09 \pm 0,17$ logMAR in der Kontrollgruppe, wobei weiterhin kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bestand ($p = 0,245$) (Tabelle 2). Auch im Delta DCVA zeigte sich kein Unterschied.

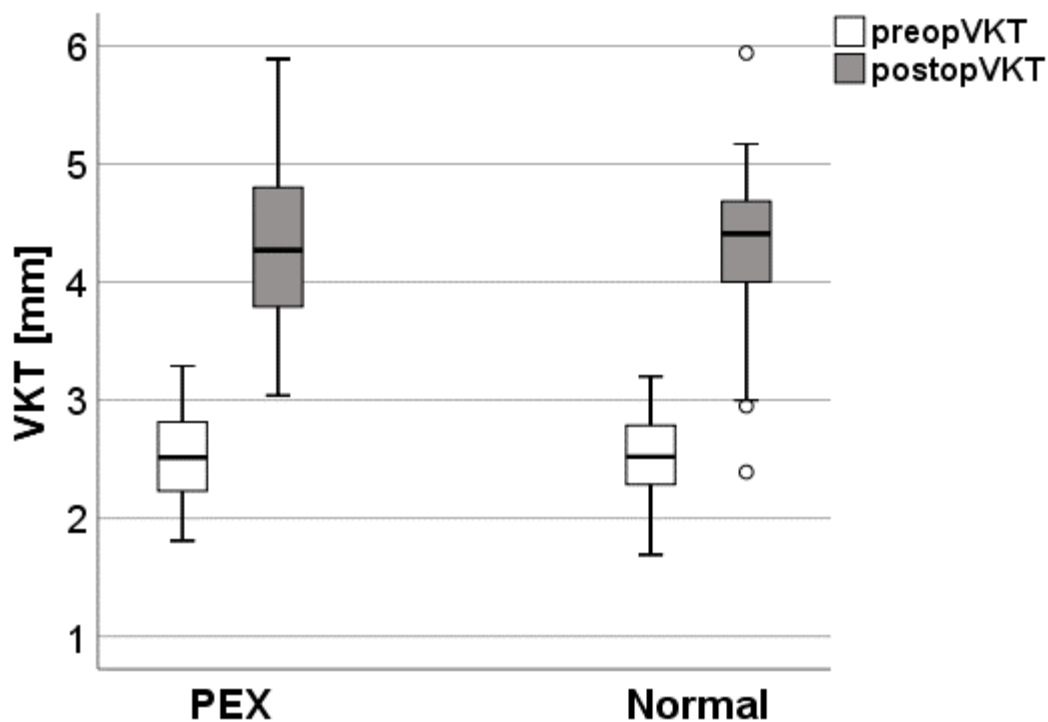


Abbildung 10: Vergleich zwischen präoperativer und postoperativer Vorderkammertiefe in Patienten mit versus ohne PEX-Syndrom

Vor der Operation betrug die Vorderkammertiefe $2,54 \pm 0,42$ mm in der PEX-Syndrom Gruppe und $2,53 \pm 0,38$ mm in der Kontrollgruppe. Postoperativ betrug die Vorderkammertiefe $4,29 \pm 0,71$ mm in der PEX-Syndrom Gruppe und $4,33 \pm 0,72$ mm in der Kontrollgruppe. Es gab auch hier keinen signifikanten Unterschied in der Vorderkammertiefe präoperativ und 3 Monate nach der Operation zwischen den Gruppen ($p > 0,05$) (Abbildung 3).

Eine multiple Regression, die das Alter ($p = 0,175$), das Geschlecht ($p = 0,404$), die präoperative DCVA ($p = 0,064$) und die Achsenlänge ($p = 0,226$) einbezog, zeigte keinen Einfluss auf den Vorderkammertiefe-Unterschied. Außerdem gab es keinen signifikanten Unterschied in der Vorderkammertiefe und dem korrigierten Fernvisus Unterschied/Delta von präoperativ bis zu 3 Monate postoperativ zwischen den Gruppen ($p < 0,05$) (Tabelle 2).

Abbildung 12 und Abbildung 13 zeigen, dass es keinen Zusammenhang zwischen der Vorderkammertiefenveränderung von präoperativ zu postoperativ in Bezug auf die

Achsenlänge und den c-Faktor (VKT plus $0,4 \times$ präoperativer LT) gibt ⁶⁷. Der c-Faktor beschreibt das Verhältnis zwischen dem leeren Kapselsack und der IOL nach der Implantation (Abbildung 11). Darüber hinaus besteht erwartungsgemäß eine signifikante Korrelation zwischen der postoperativen Vorderkammertiefe und der Veränderung der Vorderkammertiefe. Alle anderen Variablen korrelieren auch in der Pseudoexfoliations- oder Normalgruppe nicht miteinander (Tabelle 3).

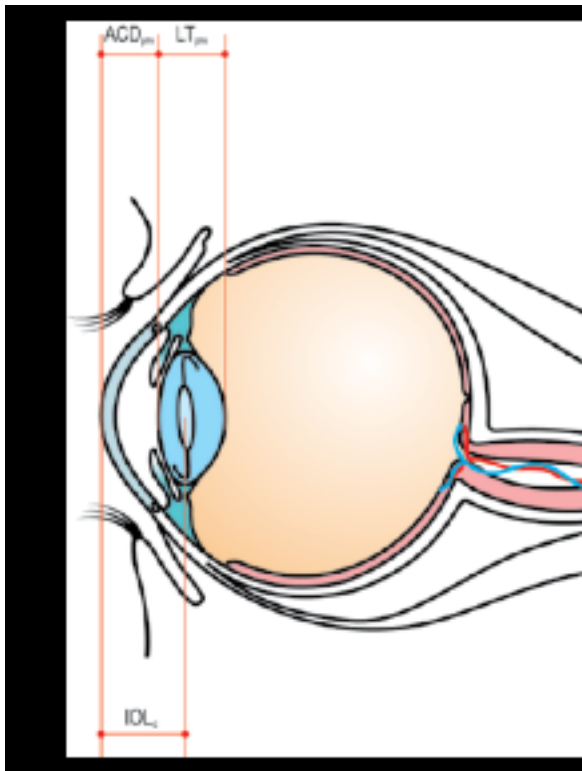


Abbildung 11: Darstellung des Verhältnisses zwischen dem leeren Kapselsack und der IOL nach der Implantation

Quelle: Improved refractive outcomes with the Olsen IOL calculation formula, total biometry for premium surgery, sponsored by Haag-Streit AG

Die Studie hat weder intraoperative Komplikationen noch eine postoperative Kapselphimose festgestellt. Es mussten keine Patienten vor der Operation aufgrund des Schweregrades des PEX-Syndroms, z.B. einer Lentodonesis, oder nach der Operation aufgrund von Komplikationen oder einer schwierigen Operation ausgeschlossen werden. Insgesamt gab es acht Patienten, die zunächst eine Einverständniserklärung unterschrieben hatten und sich der Phakoemulsifikation unterzogen, aber nicht bereit waren, sich zur Nachuntersuchung erneut vorzustellen, hauptsächlich wegen der Entfernung von zu Hause.

Tabelle 3: Korrelation zwischen 3 Monate postoperativer Vorderkammertiefe (VKT), delta VKT, korrigierten Fernvisus (DCVA) und delta DCVA bei Patienten mit und ohne Pseudoexfoliationssyndrom (PEX)

3 Monate postoperativ	VKT	delta VKT	DCVA	delta DCVA
PEX Patienten				
VKT	1.00	0.89*	-0.45*	-0.33
delta VKT	0.89*	1.00	-0.31	-0.34
DCVA	-0.45*	-0.31	1.00	0.16
delta DCVA	-0.33	-0.34	0,16	1.00
Normal Patienten				
VKT	1.00	0.80*	-0.08	0.20
delta VKT	0.80*	1.00	-0.12	0.22
DCVA	-0.08	-0.12	1.00	-0.11
delta DCVA	0.20	0.22	-0.11	1.00
VKT: Vorderkammertiefe; DCVA: Korrigierter Fernvisus;				
* Signifikante Korrelation $p < 0,05$				

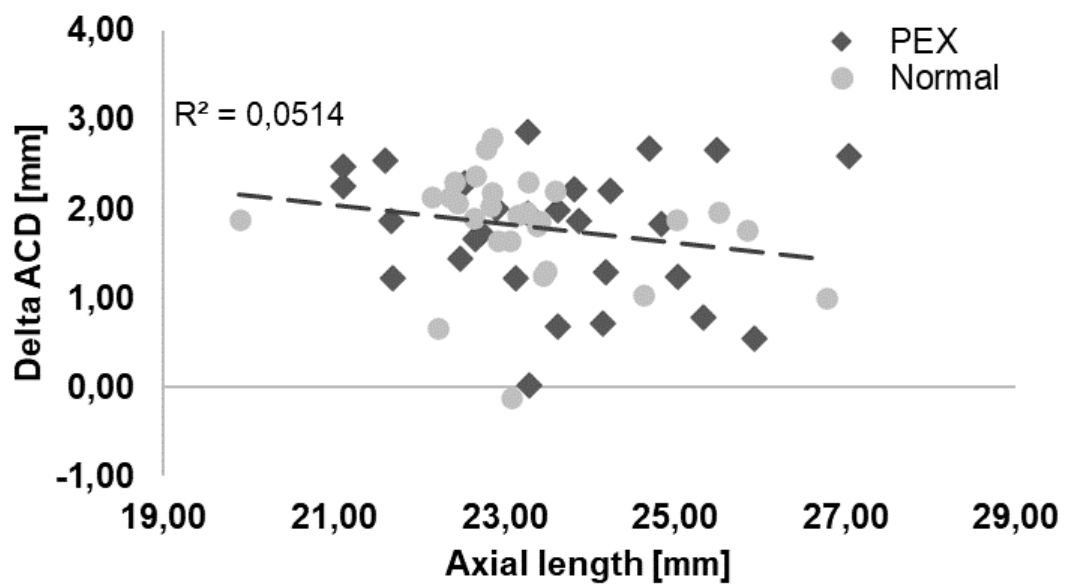


Abbildung 12: Präoperative und postoperative Vorderkammertiefe in Patienten mit versus ohne PEX-Syndrom im Verhältnis zur Achsenlänge

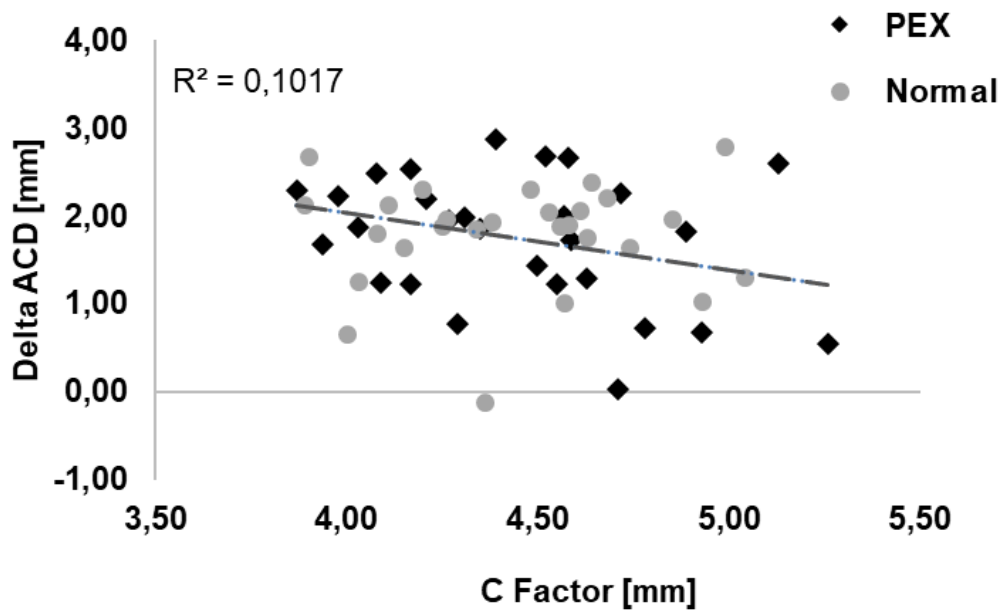


Abbildung 13: Vergleich der Vorderkammertiefendifferenz (VKT) bei Patienten mit und ohne Pseudoexfoliationssyndrom (PEX) in Abhängigkeit vom C-Faktor

7. Wissenschaftliche Diskussion

Das PEX-Syndrom ist Gegenstand verschiedener Veröffentlichungen in der Fachliteratur und wird dort auch in Zusammenhang mit Kataraktoperationen beschrieben. Gleichwohl wird im klinischen Alltag eine Erkrankung am PEX-Syndrom häufig übersehen. Da das PEX-Syndrom vor allem im Anfangsstadium der Erkrankung schwer zu erkennen ist, und deshalb regelmäßig erst spät diagnostiziert wird, ist das PEX-Syndrom oft mit Komplikationen, wie einer „schweren“ Katarakt oder komplikativen Operationen assoziiert.

Die vorliegende Arbeit befasst sich deshalb näher mit diesem Thema. Sie basiert auf einer prospektiven Studie, die die Ergebnisse präoperativer und postoperativer Untersuchungen nach Kataraktoperation bei Patientin mit dem PEX-Syndrom und gesunden Patienten vergleicht. Die wesentlichen Zielparameter stellen dabei die Vorderkammertiefe, die effektive Linsenposition und der korrigierte Fernvisus dar.

Die Vorderkammertiefe wird in Zusammenhang mit dem PEX-Syndrom und der Kataraktoperation in der Literatur kontrovers beschrieben. Dennoch zeigen die Ergebnisse dieser Studie, dass es keinen signifikanten Unterschied in der Vorderkammertiefe vor der Operation und nach drei Monaten postoperativ zwischen beiden Gruppen gab. Weiterhin wurde keine Signifikanz in dem Vorderkammertiefen-Unterschied, d.h. dem Delta zwischen prä- und postoperativer Vorderkammertiefe, gefunden. Es konnte somit keine Verlagerung der implantierten Intraokularlinse nach vorne oder nach hinten nachgewiesen werden. Es ist deshalb davon auszugehen, dass die postoperative erwartete Zielrefraktion auch bei PEX-Augen mit genau der gleichen Wahrscheinlichkeit wie bei gesunden Menschen erzielt werden sollte. Das Ergebnis zeigt außerdem, dass der Hängeapparat der Linse insgesamt stabil genug ist und es zumindest in der hiesigen Studie zu keiner Luxation der eingebauten Intraokularlinse kam. Dies kann zum einen am sehr erfahrenen Operateur liegen, zum anderen an dem gezielten Einschließen von Patienten mit PEX-Syndrom und dem präoperativen Wissen, dass es sich um solche Patienten handelt. Möglicherweise hat der Operateur bewusst vorsichtig operiert. Präoperativ wurde der Patient gezielt im Hinblick auf eine Lentodonesis, Mydriasischwäche als auch Irisdurchleuchtbarkeit untersucht, denn diese Eigenschaften erschweren die Kataraktoperation.

Frühere Studien, die sich mit der Vorderkammertiefe bei Augen mit dem PEX-Syndrom beschäftigt haben, haben keine Verflachung der Vorderkammertiefe nach der Operation feststellen können ^{68 69}.

Andere Studien zeigten hingegen eine Verflachung der Vorderkammertiefe bei Patienten mit PEX-Syndrom ⁷⁰.

Eine Studie von Fallah Tafti et al. ⁷¹ beschäftigte sich mit der Vorderkammertiefe bei PEX-Syndrom Augen. Sie zeigte eine Vorderkammervertiefung hinsichtlich des VKT-Unterschiedes bei PEX-Syndrom Patienten von präoperativ bis 1 Monat und bis 6 Monate postoperativ. Allerdings fehlte es in der Studie an einer Kontrollgruppe von Patienten ohne PEX-Syndrom. Die Autoren beobachteten eine signifikante VKT-Vertiefung von $2,63 \pm 0,43$ mm auf $3,97 \pm 0,93$ mm nach einem Monat und $4,06 \pm 0,36$ mm nach 6 Monaten nach der Kataraktoperation ($P < 0,001$). Dies ging mit einer Rückwärtsbewegung der IOL in den ersten sechs Monaten einher, die mit einer gleichzeitigen kleinen hyperopen Verschiebung verbunden war. Dies deckt sich mit den in dieser Studie vorgestellten Ergebnissen ($2,54 \pm 0,42$ mm bis $4,29 \pm 0,71$ mm 3 Monate postoperativ). Allerdings wurde in der zitierten Studie keine Kontrollgruppe gebildet und die Nachkontrollen fanden bis zu 6 Monaten postoperativ statt wie hier nach 3 Monaten postoperativ.

Eine Studie von Gür ⁷² verglich, ähnlich wie die hiesige Studie, ebenfalls Augen mit PEX-Syndrom und Augen ohne PEX-Syndrom nach Phakoemulsifikation in Hinblick auf die effektive Linsenposition. Im Gegensatz zur vorliegenden Studie stellten die Autoren fest, dass die Phakoemulsifikation bei Patienten mit PEX-Syndrom im Vergleich zu gesunden Patienten 3 Monate postoperativ eine deutlichere VKT-Veränderung im Sinne einer Vertiefung hervorruft. In dieser Studie waren die postoperativen VKT-Werte in beiden Gruppen signifikant höher als die präoperative VKT ($P < 0,0001$). Allerdings war der Unterschied zwischen präoperativer und postoperativer VKT in der PEX-Syndrom Gruppe mit $0,46 \pm 0,3$ mm höher als in der Gruppe mit normalen Augen ($0,12 \pm 0,1$ mm) ($P = 0,04$).

Eine Studie von Ning et al ⁶⁷ hat 145 Augen mit einer altersbedingten Katarakt ausgewertet und eine postoperative Vorderkammervertiefung von im Mittel 1,33 mm festgestellt. Es kam zu einem hyperopen Shift bei einer Vorderkammertiefenzunahme von weniger als 1,65 mm. Die Vorderkammervertiefung war signifikant höher in einer flacheren Vorderkammer als in einer tieferen. In Bezug auf die Achsenlänge war die Vorderkammervertiefung höher in beiden kürzeren Achsenlängen. In dieser Studie zeigte sich, dass die postoperative Vorderkammervertiefung abhängig ist von der präoperativen Vorderkammertiefe und der Achsenlänge des Auges. Dieser Zusammenhang hat einen Einfluss sowohl auf die postoperative Refraktion als auch auf das Sehvermögen.

Eine Studie von Kim ⁷³ untersuchte 45 Augen nach Kataraktoperation und ermittelte die Vorderkammertiefe und den Kammerwinkel mittels eines Vorderabschnitt OCT's. Kim beschrieb eine VKT-Veränderung nach Operation von im Mittel 1,31 mm. Die Daten von Ning ⁷⁴ und Kim ⁷³ stimmen mit unseren Ergebnissen teils überein.

In der vorliegenden Studie konnte kein signifikanter Unterschied in der operativen VKT-Veränderung, als Indikator für ELP, mit einem Delta von $1,75 \pm 0,77$ mm in der PEX-Syndrom Gruppe und $1,81 \pm 0,61$ mm in der Kontrollgruppe nachgewiesen werden.

Der korrigierte Fernvisus und das Delta beider Gruppen zeigten ebenfalls keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Dies geht mit dem fehlenden Unterschied der effektiven Linsenposition und der Vorderkammertiefe einher. In der PEX-Syndrom Gruppe hatten 36% der Patienten ein Glaukom, wohingegen in der Kontrollgruppe nur bei 4% der Patienten ein Glaukom vorlag. In Bezug auf den Visus zeigten sich keine Unterschiede. Interessant wäre es, in einer zukünftigen Studie Untersuchungen wie die Gesichtsfelduntersuchung als auch ein Papillen OCT mit einzubeziehen und eine mögliche Korrelation zu untersuchen.

Kristianslund et al ⁷⁵ untersuchten den korrigierten Fernvisus (DCVA) nach Kataraktoperation bei Patienten mit PEX-Syndrom. Präoperativ waren die Gruppen hinsichtlich des DCVA vergleichbar mit $0,34 \pm 0,25$ logMAR bei den PEX-Syndrom Augen und $0,25 \pm 0,18$ logMAR für die Kontrollgruppe ($p= 0,03$). Bei der 6-monatigen Nachuntersuchung verbesserten sich die Gruppen ebenfalls in ähnlicher Weise auf $0,01 \pm 0,12$ logMAR bzw. $-0,02 \pm 0,14$ logMAR. In der aktuellen Studie zeigte sich eine schlechtere initiale DCVA mit $0,47 \pm 0,35$ logMAR in der PEX-Syndrom Gruppe und $0,43 \pm 0,35$ logMAR in der Kontrollgruppe. Die DCVA nach drei Monaten zeigte vergleichbare Ergebnisse wie bei Kristianslund et al nach 6 Monaten mit $0,11 \pm 0,13$ logMAR und $0,11 \pm 0,20$ logMAR für die Kontrollgruppe. Fallah Tafti et al fanden ebenfalls eine signifikante Verbesserung der DCVA in ihrem PEX-Syndrom Augenkollektiv von $0,83 \pm 0,19$ logMAR, die sich auf $0,06 \pm 0,05$ logMAR einen Monat nach der Kataraktoperation verbesserte ($p < 0,001$).

Die dieser Arbeit zu Grunde liegende prospektive Studie fand keinen statistischen Unterschied in der VKT oder DCVA zwischen PEX-Syndrom Augen und gesunden Augen nach der Kataraktoperation. Die Stärke der vorliegenden Studie ist ihr prospektiver Charakter und das alters- und geschlechtsangepasste Kontrollgruppendesign.

Die vorliegende Studie hat teilweise Einschränkungen. In beiden Gruppen wurden zwei verschiedene Intraokularlinsen implantiert. Jedoch haben beide die gleiche haptische Angulation (Winkelung) und die gleiche A-Konstante. Somit sind die Ergebnisse trotz zweier verschiedener Linsen vergleichbar, was auch eine Subgruppenanalyse bestätigte.

Zudem wären weitere Untersuchungen mit einer längeren Nachbeobachtungszeit und einem größeren Stichprobenumfang empfehlenswert, um herauszufinden, wie die Intraokularlinse sich langfristig in am PEX-Syndrom erkrankten Augen verhält.

Die vorliegende Arbeit impliziert für die Praxis zweierlei: Da kein signifikanter Unterschied in VKT oder ELP zwischen Augen mit PEX-Syndrom und gesunden Augen nach Kataraktoperationen feststellbar waren, sind im Falle von Patienten mit PEX-Syndrom, deren Katarakt von einem erfahrenen Chirurgen operiert werden, keine besonderen Vorichtsmaßnahmen in Bezug auf die ELP erforderlich. Zudem ist das zu erwartende Sehvermögen eines am PEX-Syndrom erkrankten Auges nach einer Kataraktoperation trotz PEX-Syndrom dem eines gesunden Patienten ähnlich.

Die Fachliteratur und publizierte Artikel beschreiben, dass sich künstliche Intraokularlinsen durch eine Zonulaschwäche bewegen, und nicht stabil im Kapselsack sitzen, wodurch es zu einer Abweichung der angestrebten Zielrefraktion kommen kann. Hierdurch kann die Vorhersage der effektiven Linsenposition bei dem PEX-Syndrom erschwert sein und die Stabilität der IOL reduzieren. In einigen Studien vertiefte sich der Wert der Vorderkammertiefe bei Patienten mit dem PEX-Syndrom signifikant im Vergleich zu gesunden Augen. Diese Vertiefung der Vorderkammer bei Patienten mit dem PEX-Syndrom scheint einen Einfluss auf die effektive Linsenposition, die postoperative Stabilität der Linse und die postoperativen Sehergebnisse zu haben ⁷⁶.

Sastry et al. ⁷⁶ haben außerdem dargelegt, dass intraoperative Komplikationen bei Patienten mit dem PEX-Syndrom auch ohne glaukomatöse Veränderungen aufgrund schlechter Pupillenerweiterung und Zonulaschwäche zu erwarten sind. Folglich müssen die oben genannten Punkte bei der Kataraktoperation berücksichtigt werden.

8. Zusammenfassung

In Zusammenschau der Ergebnisse dieser prospektiven Studie ist eine durch einen erfahrenen Chirurgen operierte Katarakt in Patienten mit einem PEX-Syndrom eine risikoarme Methode, bei der man nicht von schlechteren post-operativen Ergebnissen ausgehen muss. Trotz der in der Literaturrecherche beschriebenen Veränderungen im Vorderabschnitt eines PEX-Syndrom Auges, zeigten sich keine signifikanten Unterschiede – weder vor oder nach der Kataraktoperation – im Fernvisus, in der Vorderkammertiefe und in der Linsenposition zwischen PEX-Syndrom Augen und Augen ohne PEX-Syndrom.

Weder in dem korrigierten Fernvisus noch in der Linsenposition konnte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen nachgewiesen werden, was zum Teil den Angaben in der bisherigen Literatur widerspricht. Der einzige statistisch signifikante unterscheidende Faktor zwischen beiden Gruppen war das Vorhandensein eines Glaukoms.

Aus dieser Arbeit resultiert außerdem eine wichtige „*take home message*“ für Ärztinnen und Ärzte. Wichtig ist es das PEX-syndrom möglichst bald zu diagnostizieren, um eine eventuell erforderliche Behandlung einzuleiten: Zum einen geht es um eine zeitnahe Behandlung eines eventuell vorliegenden Pseudoexfoliationsglaukoms, denn die Inzidenz eines Glaukoms beträgt bei der Diagnose eines PEX-Syndroms 15-30%, und zum anderen um eine zeitgerechte OP einer Katarakt. Es ist wichtig eine Progression und einen irreversiblen Schaden in Folge eines Pseudoexfoliationsglaukoms zu verhindern.

9. Literaturverzeichnis

1. Kanski. *Klinische Ophthalmologie*. 8. Auflage. Bowling; 2019.
2. *Augenheilkunde*. 32nd ed. Springer; 2020.
3. Sachsenweger M. *Duale Reihe Augenheilkunde*. 2., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Thieme; 2003.
4. Michael A. Lemp, Richard S Snell. *Clinical Anatomy of the Eye*. Second Edition. John Wiley & Sons, Inc
5. John V. Forrester, Andrew D. Dick, Paul G. McMenemy, Fiona Roberts, Eric Pearlman. *The Eye Basic Sciences in Practice*. Fourth Edition.
6. Böhm M, Hemkepler E, Herzog M, et al. Comparison of a panfocal and trifocal diffractive intraocular lens after femtosecond laser-assisted lens surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2018;44(12):1454-1462. doi:10.1016/j.jcrs.2018.07.060
7. Kohlen T, Titke C, Böhm M. Trifocal Intraocular Lens Implantation to Treat Visual Demands in Various Distances Following Lens Removal. *Am J Ophthalmol*. 2016;161:71-77.e1. doi:10.1016/j.ajo.2015.09.030
8. Ning X, Yang Y, Yan H, Zhang J. Anterior chamber depth — a predictor of refractive outcomes after age-related cataract surgery. *BMC Ophthalmol*. 2019;19. doi:10.1186/s12886-019-1144-8
9. Gao Y, Dang G-F, Wang X, Duan L, Wu X-Y. Influences of anterior capsule polishing on effective lens position after cataract surgery: a randomized controlled trial. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(8):13769-13775.
10. Erickson P. Effects of intraocular lens position errors on postoperative refractive error. *J Cataract Refract Surg*. 1990;16(3):305-311. doi:10.1016/s0886-3350(13)80699-2
11. Olsen T. Calculation of intraocular lens power: a review. *Acta Ophthalmol Scand*. 2007;85(5):472-485. doi:10.1111/j.1600-0420.2007.00879.x
12. Nobl M, Mackert M. [Pseudoexfoliation Syndrome and Glaucoma]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2019;236(9):1139-1155. doi:10.1055/a-0972-4548
13. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*. 2006;90(3):262-267. doi:10.1136/bjo.2005.081224
14. Lindberg JG. Clinical investigations on depigmentation of the pupillary border and translucency of the iris in cases of senile cataract and in normal eyes in elderly persons. *Acta Ophthalmol Suppl*. 1989;190:1-96.
15. Grzybowski A, Kanclerz P, Ritch R. The History of Exfoliation Syndrome. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2019;8(1):55-61. doi:10.22608/APO.2018226
16. Scharfenberg E, Schlötzer-Schrehardt U. [PEX syndrome. Clinical diagnosis and systemic manifestations]. *Ophthalmologe*. 2012;109(10):952-961. doi:10.1007/s00347-012-2534-y
17. Scharfenberg E, Rauscher FG, Meier P, Hasenclever D. Pseudoexfoliation syndrome: analysis of systemic comorbidities of 325 PEX-positive patients compared with 911 PEX-negative patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019;257(11):2471-2480. doi:10.1007/s00417-019-04438-4
18. Stein JD, Pasquale LR, Talwar N, et al. Geographic and climatic factors associated with exfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol*. 2011;129(8):1053-1060. doi:10.1001/archophthalmol.2011.191

19. Kang JH, Loomis S, Wiggs JL, Stein JD, Pasquale LR. Demographic and geographic features of exfoliation glaucoma in 2 United States-based prospective cohorts. *Ophthalmology*. 2012;119(1):27-35. doi:10.1016/j.ophtha.2011.06.018
20. Dewundara S, Pasquale LR. Exfoliation syndrome: a disease with an environmental component. *Curr Opin Ophthalmol*. 2015;26(2):78-81. doi:10.1097/ICU.0000000000000135
21. Al-Ghadyan AA, Cotlier E. Rise in lens temperature on exposure to sunlight or high ambient temperature. *Br J Ophthalmol*. 1986;70(6):421-426. doi:10.1136/bjo.70.6.421
22. Pasquale LR, Jiwani AZ, Zehavi-Dorin T, et al. Solar exposure and residential geographic history in relation to exfoliation syndrome in the United States and Israel. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132(12):1439-1445. doi:10.1001/jamaophthalmol.2014.3326
23. Forsius H, Luukka H. Pseudoexfoliation of the anterior capsule of the lens in Lapps and Eskimos. *Can J Ophthalmol*. 1973;8(2):274-277.
24. Zenkel M, Krysta A, Pasutto F, Juenemann A, Kruse FE, Schlötzer-Schrehardt U. Regulation of lysyl oxidase-like 1 (LOXL1) and elastin-related genes by pathogenic factors associated with pseudoexfoliation syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(11):8488-8495. doi:10.1167/iovs.11-8361
25. Vessani RM, Ritch R, Liebmann JM, Jofe M. Plasma homocysteine is elevated in patients with exfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2003;136(1):41-46. doi:10.1016/s0002-9394(03)00077-1
26. Puustjärvi T, Blomster H, Kontkanen M, Punnonen K, Teräsvirta M. Plasma and aqueous humour levels of homocysteine in exfoliation syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2004;242(9):749-754. doi:10.1007/s00417-004-0918-7
27. Altıntaş O, Maral H, Yüksel N, Karabaş VL, Dillioğlugil MO, Çağlar Y. Homocysteine and nitric oxide levels in plasma of patients with pseudoexfoliation syndrome, pseudoexfoliation glaucoma, and primary open-angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2005;243(7):677-683. doi:10.1007/s00417-004-1097-2
28. Bleich S, Roedl J, Von Ahsen N, et al. Elevated homocysteine levels in aqueous humor of patients with pseudoexfoliation glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2004;138(1):162-164. doi:10.1016/j.ajo.2004.02.027
29. Roedl JB, Bleich S, Reulbach U, et al. Homocysteine in tear fluid of patients with pseudoexfoliation glaucoma. *J Glaucoma*. 2007;16(2):234-239. doi:10.1097/IJG.0b013e31802d6942
30. Brooks AM, Gillies WE. The development of microneovascular changes in the iris in pseudoexfoliation of the lens capsule. *Ophthalmology*. 1987;94(9):1090-1097. doi:10.1016/s0161-6420(87)33329-9
31. Gartaganis SP, Patsoukis NE, Nikolopoulos DK, Georgiou CD. Evidence for oxidative stress in lens epithelial cells in pseudoexfoliation syndrome. *Eye (Lond)*. 2007;21(11):1406-1411. doi:10.1038/sj.eye.6702596
32. Yağci R, Gürel A, Ersöz I, et al. Oxidative stress and protein oxidation in pseudoexfoliation syndrome. *Curr Eye Res*. 2006;31(12):1029-1032. doi:10.1080/02713680601001319
33. Eagle RC, Font RL, Fine BS. The basement membrane exfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol*. 1979;97(3):510-515. doi:10.1001/archophth.1979.01020010254014
34. Bescond A, Augier T, Chareyre C, Garçon D, Hornebeck W, Charpiot P. Influence of homocysteine on matrix metalloproteinase-2: activation and activity. *Biochem Biophys Res Commun*. 1999;263(2):498-503. doi:10.1006/bbrc.1999.1391
35. Xu F, Zhang L, Li M. Plasma homocysteine, serum folic acid, serum vitamin B12, serum vitamin

- B6, MTHFR and risk of pseudoexfoliation glaucoma: a meta-analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2012;250(7):1067-1074. doi:10.1007/s00417-011-1877-4
36. Arnarsson AM. Epidemiology of exfoliation syndrome in the Reykjavik Eye Study. *Acta Ophthalmol*. 2009;87 Thesis 3:1-17. doi:10.1111/j.1755-3768.2009.01806.x
 37. Pasquale LR, Wiggs JL, Willett WC, Kang JH. The Relationship between caffeine and coffee consumption and exfoliation glaucoma or glaucoma suspect: a prospective study in two cohorts. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(10):6427-6433. doi:10.1167/iovs.12-10085
 38. Urgert R, van Vliet T, Zock PL, Katan MB. Heavy coffee consumption and plasma homocysteine: a randomized controlled trial in healthy volunteers. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(5):1107-1110. doi:10.1093/ajcn/72.5.1107
 39. Pasutto F, Zenkel M, Hoja U, et al. Pseudoexfoliation syndrome-associated genetic variants affect transcription factor binding and alternative splicing of LOXL1. *Nat Commun*. 2017;8. doi:10.1038/ncomms15466
 40. Thorleifsson G, Magnusson KP, Sulem P, et al. Common sequence variants in the LOXL1 gene confer susceptibility to exfoliation glaucoma. *Science*. 2007;317(5843):1397-1400. doi:10.1126/science.1146554
 41. Chen H, Chen LJ, Zhang M, et al. Ethnicity-based subgroup meta-analysis of the association of LOXL1 polymorphisms with glaucoma. *Mol Vis*. 2010;16:167-177.
 42. Wang L, Yu Y, Fu S, Zhao W, Liu P. LOXL1 Gene Polymorphism With Exfoliation Syndrome/Exfoliation Glaucoma: A Meta-Analysis. *J Glaucoma*. 2016;25(1):62-94. doi:10.1097/IJG.0000000000000128
 43. Tang J-Z, Wang X-Q, Ma H-F, et al. Association between polymorphisms in lysyl oxidase-like 1 and susceptibility to pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. *PLoS One*. 2014;9(3):e90331. doi:10.1371/journal.pone.0090331
 44. Founti P, Haidich A-B, Chatzikiyiakidou A, et al. Ethnicity-Based Differences in the Association of LOXL1 Polymorphisms with Pseudoexfoliation/Pseudoexfoliative Glaucoma: A Meta-Analysis. *Ann Hum Genet*. 2015;79(6):431-450. doi:10.1111/ahg.12128
 45. Bayhan HA, Bayhan SA, Can İ. Evaluation of the Macular Choroidal Thickness Using Spectral Optical Coherence Tomography in Pseudoexfoliation Glaucoma. *J Glaucoma*. 2016;25(2):184-187. doi:10.1097/IJG.0000000000000100
 46. Oliveira C, Schlötzer-Schrehardt U, Vieira G, Liebmann J, Ritch R. Early diagnosis of exfoliation syndrome in the offspring of affected patients. *Acta Ophthalmol Scand*. 2006;84(4):512-515. doi:10.1111/j.1600-0420.2006.00670.x
 47. Laatikainen L. Fluorescein angiographic studies of the peripapillary and perilimbal regions in simple, capsular and low-tension glaucoma. *Acta Ophthalmol Suppl*. 1971;111:3-83.
 48. Detorakis ET, Koukoura S, Chrisohoo F, Konstas AG, Kozobolis VP. Central corneal mechanical sensitivity in pseudoexfoliation syndrome. *Cornea*. 2005;24(6):688-691. doi:10.1097/01.icc.0000154232.18618.e0
 49. Zheng X, Shiraishi A, Okuma S, et al. In vivo confocal microscopic evidence of keratopathy in patients with pseudoexfoliation syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(3):1755-1761. doi:10.1167/iovs.10-6098
 50. Erb C, Gast U, Schremmer D. German register for glaucoma patients with dry eye. I. Basic outcome with respect to dry eye. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246(11):1593-1601. doi:10.1007/s00417-008-0881-9

51. Schumacher S, Nguyen NX, Kuchle M, Naumann GO. Quantification of aqueous flare after phacoemulsification with intraocular lens implantation in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol*. 1999;117(6):733-735. doi:10.1001/archoph.117.6.733
52. Cobb CJ, Blanco GC, Spaeth GL. Exfoliation syndrome angle characteristics: a lack of correlation with amount of disc damage. *Br J Ophthalmol*. 2004;88(8):1002-1003. doi:10.1136/bjo.2003.031732
53. Naumann GO, Schlötzer-Schrehardt U, Kuchle M. Pseudoexfoliation syndrome for the comprehensive ophthalmologist. Intraocular and systemic manifestations. *Ophthalmology*. 1998;105(6):951-968. doi:10.1016/S0161-6420(98)96020-1
54. Subasi S, Yuksel N, Karabas VL, Yilmaz Tugan B. Late in-the-bag spontaneous IOL dislocation: risk factors and surgical outcomes. *Int J Ophthalmol*. 2019;12(6):954-960. doi:10.18240/ijo.2019.06.12
55. Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GOH. Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2006;141(5):921-937. doi:10.1016/j.ajo.2006.01.047
56. Zoric L, Miric D, Milenkovic S, Jovanovic P, Trajkovic G. Pseudoexfoliation syndrome and its antioxidative protection deficiency as risk factors for age-related cataract. *Eur J Ophthalmol*. 2006;16(2):268-273. doi:10.1177/112067210601600212
57. Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. *Surv Ophthalmol*. 2001;45(4):265-315. doi:10.1016/s0039-6257(00)00196-x
58. Bowling | Kanskis Klinische Ophthalmologie • Studienausgabe | 8. Auflage | 2019 | beck-shop.de. Accessed April 25, 2021. <https://www.beck-shop.de/bowling-kanskis-klinische-ophthalmologie/product/29958476>
59. Menapace R. [Pseudoexfoliation syndrome and cataract surgery. Avoidance and treatment of complications]. *Ophthalmologie*. 2012;109(10):976-989. doi:10.1007/s00347-012-2533-z
60. Lim DH, Kim TH, Chung E-S, Chung T-Y. Measurement of lens density using Scheimpflug imaging system as a screening test in the field of health examination for age-related cataract. *Br J Ophthalmol*. 2015;99(2):184-191. doi:10.1136/bjophthalmol-2014-305632
61. Nixon DR. Preoperative cataract grading by Scheimpflug imaging and effect on operative fluidics and phacoemulsification energy. *J Cataract Refract Surg*. 2010;36(2):242-246. doi:10.1016/j.jcrs.2009.08.032
62. Mayer WJ, Klapproth OK, Hengerer FH, Kohnen T. Impact of crystalline lens opacification on effective phacoemulsification time in femtosecond laser-assisted cataract surgery. *Am J Ophthalmol*. 2014;157(2):426-432.e1. doi:10.1016/j.ajo.2013.09.017
63. 10-500-123 ACRSOF.indd - 10-500-123_us_en. Accessed July 5, 2021. http://embed.widencdn.net/pdf/plus/alcon/ileeqhd0cs/10-500-123_us_en.pdf?u=4rq9d
65. Sensor 1 Piece - AAB00.pdf. Accessed January 17, 2021. <https://www.dc-ophthalmology.com/pdf>
66. Ermis SS. Effects of postural variation on anterior chamber depth in pseudoexfoliative eyes with normal intraocular pressure. *Curr Eye Res*. 2010;35(10):888-891. doi:10.3109/02713683.2010.494242
67. Ning X, Yang Y, Yan H, Zhang J. Anterior chamber depth — a predictor of refractive outcomes after age-related cataract surgery. *BMC Ophthalmology*. 2019;19(1):134. doi:10.1186/s12886-019-1144-8
68. Forsius H, Sveinsson K, Als E, Luukka H. Pseudoexfoliation of the lens capsule and depth of anterior chamber in northern Iceland. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1974;52(4):421-428.

doi:10.1111/j.1755-3768.1974.tb01753.x

69. Bartholomew RS. Anterior chamber depth in eyes with pseudoexfoliation. *Br J Ophthalmol*. 1980;64(5):322-323. doi:10.1136/bjo.64.5.322
70. Gharagozloo NZ, Baker RH, Brubaker RF. Aqueous dynamics in exfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol*. 1992;114(4):473-478. doi:10.1016/s0002-9394(14)71860-4
71. Fallah Tafti MR, Abdollah Beiki H, Mohammadi SF, Latifi G, Ashrafi E, Fallah Tafti Z. Anterior Chamber Depth Change Following Cataract Surgery in Pseudoexfoliation Syndrome; a Preliminary Study. *J Ophthalmic Vis Res*. 2017;12(2):165-169. doi:10.4103/jovr.jovr_81_15
72. Gür Güngör S, Akman A, Asena L, Aksoy M, Sarıgül Sezenöz A. Changes in Anterior Chamber Depth after Phacoemulsification in Pseudoexfoliative Eyes and their Effect on Accuracy of Intraocular Lens Power Calculation. *Turk J Ophthalmol*. 2016;46(6):255-258. doi:10.4274/tjo.56659
73. Kim M, Park KH, Kim T-W, Kim DM. Changes in anterior chamber configuration after cataract surgery as measured by anterior segment optical coherence tomography. *Korean J Ophthalmol*. 2011;25(2):77-83. doi:10.3341/kjo.2011.25.2.77
74. Ning X, Yang Y, Yan H, Zhang J. Anterior chamber depth - a predictor of refractive outcomes after age-related cataract surgery. *BMC Ophthalmol*. 2019;19(1):134. doi:10.1186/s12886-019-1144-8
75. Kristianslund O, Pathak M, Østern AE, Drolsum L. Corneal endothelial cell loss following cataract surgery in patients with pseudoexfoliation syndrome: a 2-year prospective comparative study. *Acta Ophthalmol*. 2020;98(4):337-342. doi:10.1111/aos.14314
76. Sastry PV, Singal AK. Cataract surgery outcome in patients with non-glaucomatous pseudoexfoliation. *Rom J Ophthalmol*. 2017;61(3):196-201.

10. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Das menschliche Auge.

Abbildung 2: Die Katarakt

Abbildung 3: Scheimpflug Pentacam, Darstellung der Vorderkammer und Vorderkammertiefe

Abbildung 4: Gonioskopie, Pigmentablagerungen im Kammerwinkel

Abbildung 5: Ablagerungen von Pseudoexfoliationsmaterial am Pupillenrand

Abbildung 6: Pupillarsaumatrophy

Abbildung 7: Christbaumähnliche Ablagerungen von pseudoexfoliativen Material auf der Linsenkapsel

Abbildung 8: Fotografie von Exfoliationsmaterial auf der Linsenoberfläche

Abbildung 9: Scheimpflug Pentacam

Abbildung 10: Vergleich zwischen präoperativer und postoperativer Vorderkammertiefe in Patienten mit versus ohne Pseudoexfoliations-Syndrome.

Abbildung 11: Darstellung des Verhältnisses zwischen dem leeren Kapselsack und der IOL nach der Implantation

Abbildung 11: Präoperative und postoperative Vorderkammertiefe in Patienten mit versus ohne Pseudoexfoliations-Syndrome im Verhältnis zur Achsenlänge.

Abbildung 12: Vergleich der Vorderkammertiefendifferenz (ACD) bei Patienten mit und ohne Pseudoexfoliations-Syndrom (PEX) in Abhängigkeit vom C-Faktor

11. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Demographische Daten für die zwei Gruppen; mit versus ohne Pseudoexfoliations-Syndrome

Tabelle 2: Vorderkammertiefe und der bestkorrigierte Fernvisus (DCVA) drei Monate nach Kataratoperation in Patienten mit versus ohne Pseudoexfoliations - Syndrom (PEX)

Tabelle 3: Tabelle 3: Korrelation zwischen 3 Monate postoperativer Vorderkammertiefe (ACD), delta ACD, distanzkorrigierter Sehschärfe (DCVA) und delta DCVA bei Patienten mit und ohne Pseudoexfoliationssyndrom (PEX)

12. Abkürzungsverzeichnis

ELP	eng: effective lens position, dt: effektive Linsenposition
VKT	Vorderkammertiefe
Delta VKT	Delta der Vorderkammertiefe
DCVA	Eng. distance corrected visual acuity, dt: korrigierter Fernvisus
PEX-Syndrom	Eng. pseudoexfoliation syndrome, dt: Pseudoexfoliationssyndrom
IOL	Eng. intraocular lens, Dt. Intraokularlinse
Log MAR	Eng. logarithm of the minimum angle of resolution
AL	Eng. axial length, Dt. Achsenlänge
K	Präoperative Keratometrie
AL	Achsenlänge
WTW	Weiß-Weiß-Abstand
PNS	Pentacam nucleus staging

13. Lebenslauf

Curriculum Vitae

Katarzyna Hanna Pawlowicz

Steinkippel 8
65199 Wiesbaden
Deutschland

E: Katarzyna.hanna.pawlowicz@gmail.com
T: 0176/85617694

Ausbildung

2009 – 2015	Doctor of Medicine (MD) <i>Poznan University of Medical Sciences, Posen, Polen</i>
2008 – 2009	Diploma, International Business & French <i>Westminster University, London, UK</i>
2006 – 2008	International Baccalaureate (Biology, Mathematics, Physics, Economics, English, German, French) <i>Rossall School, Fleetwood, UK</i>
2000 – 2006	Gymnasium <i>Diltheyschule, Wiesbaden, Deutschland</i>

Postgraduale Ausbildung / Berufserfahrung

Jan 18 – heute	Assistenz- und Studienärztin in der Klinik für Augenheilkunde Hochschulambulanz • Abteilung für Vorderabschnittschirurgie • Hornhautchirurgie und refraktive Chirurgie • Abteilung für Netzhautchirurgie, IVOM-Zentrum • Studienzentrale <i>Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main</i>
Sept 17 – Dez 17	Wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Klinik für Augenheilkunde <i>Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main</i>
Aug 16 – Okt 17	Clinical Observer in der Augenheilkunde <i>Moorfields at Bedford Hospital, Bedford, UK</i>
Aug 16 – Aug 17	Foundation Year 2 Doctor <i>Bedford Hospital NHS Trust, Bedford, UK</i>
Jan 16 – Jul 16	Foundation Year 1 Doctor Geriatric • Urologie <i>Bedford Hospital NHS Trust, Bedford, UK</i>
Aug 15 – Dez 15	Foundation Year 1 Doctor Kardiologie & Herz- und Lungentransplantation <i>Papworth Hospital NHS Trust, Cambridge, UK</i>

Vorträge

Feb 2020	Inzidenz von Rotationen torischer Intraokularlinsen <i>Die deutschsprachige Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantationen, Mainz</i>
Nov 2019	Fallvorstellung <i>Der 19te Frankfurter Fortbildungskurs für refraktive Chirurgie, Frankfurt</i>
Mai 2017	Entropion and Ectropion audit at Moorfields Bedford 2015/2016 <i>Moorfields at Bedford Hospital, Bedford, UK</i>
Okt 2016	The Role of Fluorescein Filter Imaging to Aid the Diagnosis of Corneal Dendritic Lesions, Poster Presentation <i>XXXIV Congress of the ESCRS in Kopenhagen, Dänemark</i>

Auszeichnungen

Jul 2017	Bedford Hospital Foundation Doctor Award for “Outstanding Contribution” <i>Foundation Training Programme Faculty, Bedford Hospital, UK</i>
----------	---

Fortbildungen

Apr 2019	Wetlab Phako <i>Carl Zeiss Meditec, Berlin</i>
Mrz 2019	Refraktionskurs (Schober-Kurs) in München
Jan 2019 – heute	Diverse Fortbildungsmaßnahmen im Rahmen der Assistentenarztausbildung (u. a. Frankfurter Refraktive Fortbildungskurse, Kataraktchirurgie, Amblyopie & Myopie-Therapie, Linse + Covid)
Mai 2016	Microsurgical Skills Course <i>Royal College of Ophthalmologists, London, UK</i>
Mai 2016	Systemic Training in Acute Illness Recognition & Treatment for Surgery <i>Royal College of Surgeons, London, UK</i>
Mrz 2016	ENT Emergencies Boot Camp

Addenbrooke's Hospital, Cambridge, UK

- Mrz 2016 Core surgical training Simulation Programme
Evelyn Surgical Training Centre, Cambridge, UK
- Sep 2015 Advanced Life Support (ALS)
Papworth Hospital NHS Trust, Cambridge, UK

Konferenzen

- Sep 2019 XXXVII Congress of the ESCRS in Paris
- Mrz 2019 Augenärztliche Akademie Deutschland in Düsseldorf
- Sep 2018 XXXVI Congress of the ESCRS in Wien
- Sep 2018 Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft-Kongress in Bonn
- Sep 2016 XXXIV Congress of the ESCRS in Kopenhagen

Klinische Audits

- Mai 2017 Entropion and Ectropion audit at Moorfields Bedford 2015 – 2016
Reaudit • Regionally presented
Moorfields at Bedford Hospital, Bedford, UK
- Mai 2017 Audit of outcomes after Dacrocystorhinostomy Surgery at Bedford 2016
Reaudit • Regionally presented
Moorfields at Bedford Hospital, Bedford, UK
- Mai 2017 Ptosis outcome Re-do Audit 2016
Reaudit • Regionally presented
Moorfields at Bedford Hospital, Bedford, UK
- Dez 2016 Bedford Cataract Outcomes Audit 2015 & 2016
Reaudit • Regionally presented
Moorfields at Bedford Hospital, Bedford, UK

Lehre

2019 – heute	Vorlesung Auge und Sinn, Studiengang für Medizintechnik <i>Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main</i>
Aug – Dez 2015	Bedside teaching of Cambridge medical students <i>Papworth Hospital NHS Trust, Cambridge, UK</i>

Praktika und Volunteering

Mai 2015	Praktikum (Augenheilkunde) <i>Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main</i>
Mrz 2015	Praktikum (Gefäßchirurgie) <i>University College Hospital, London, UK</i>
Aug – Sep 2015	Medizinische Freiwilligenarbeit in Nepal, Innere Medizin <i>Chitwan University Hospital, Chitwan, Nepal</i>
Aug – Sep 2013	Praktikum (Gefäßchirurgie und Notfallmedizin) <i>Horst Schmidt Kliniken, Wiesbaden</i>
Jul – Aug 2012	Praktikum (Labor) <i>Ragon Institute of MGH, MIT & Harvard, Cambridge, MA, USA</i>
Aug – Sep 2011	Praktikum (Pneumologie) <i>University Hospital, Posen, Polen</i>
Aug – Sep 2010	Pflegepraktikum (Orthopädie und Unfallchirurgie) <i>St. Josef's Hospital, Wiesbaden, Deutschland</i>

Mitgliedschaften

Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG)
European Society of Cataract & Refractive Surgeons (ESCRS)
Berufsverband der Augenärzte (BVA)

Veröffentlichungen

Lwowski C, Pawlowicz K, Hinzelmann L, Adas M, Kohnen T. Prediction accuracy of IOL calculation formulas using the ASCRS online calculator for a diffractive extended depth-of-focus IOL after myopic laser in situ keratomileusis. J Cataract Refract Surg. 2020 Sep;46(9):1240-1246. doi: 10.1097/j.jcrs.000000000000238. PMID: 32379087.

Sprachen

Deutsch, English, Polnisch, and Französisch

14.Ethikvotum



Ethikkommission des Fachbereichs Medizin der Goethe-Universität
Universitätsklinikum Theodor-Stern-Kai 7, 60568 Frankfurt am Main

IM HAUSE
Herr Dr. Michael Müller
Klinik für Augenheilkunde

Geschäfts-Nr.: 410/17 (Bitte stets angeben!)
Titel: Evaluation des Einflusses von PEX auf das visuelle Ergebnis nach
Kataraktchirurgie.

VOTUM

Sehr geehrter Herr Doktor Müller,

die Ethik-Kommission des Fachbereichs Medizin der J. W. Goethe-Universität
Frankfurt am Main hat sich am 16.10.2017 mit Ihrem vorgenannten Antrag
befasst und um einige Änderungen und Ergänzungen in Patienteninformation
und Einwilligungserklärung gebeten.

Nachdem Sie mit Schreiben vom 26.06.2018 die entsprechend geänderten
 Fassungen der Studienunterlagen vorgelegt haben, kann ich Ihnen mitteilen,
 dass nunmehr keine berufsethischen und berufsethischen Bedenken gegen
 die Durchführung der oben genannten Studie bestehen.

Wir bewerten die Studie **zustimmend**.

Seit dem 25.05.2018 gilt die europäische Datenschutzgrundverordnung
(DSGVO). Bei der Einsichtnahme der Unterlagen muss darüber hinaus
 insbesondere § 12 Hessisches Krankenhausgesetz in Verbindung mit § 24
 Hessisches Datenschutzgesetz beachtet werden. Wir weisen darauf hin, dass
 der Studienleiter für die Einhaltung der Datenschutzerfordernungen (siehe
 Anhang) verantwortlich ist. Datenschutzrechtliche Aspekte von
 Forschungsvorhaben werden durch die Ethik-Kommission grundsätzlich nur
 cursorisch geprüft. Diese Bewertung ersetzt mithin nicht in die Konsultation des
 zuständigen Datenschutzbeauftragten.

Eine Information über den Abschluss der Studie wird erteilt.

Ethik-Kommission

Vorsitz:
Prof. Dr. Sebastian Harder

Geschäftsführung:
Dr. Annette Maisch

Bearbeitung des Vorgangs:
Kopp

Dienstag, 20. November 2016

Geschäftsstelle

Sekretariat:
Lena Jemackow
Tel.: 069 / 6201-3768
Fax: 069 / 6201-83434
E-Mail: ethikkommission@kgu.de

Mitarbeiter/innen:
Durchwahl
Dorothea Billner Tel. 3638
Dr. Maria Kopp Tel. 3634
Myriam Ruggeri Tel. 7236
Fax: 93424
E-Mail: ethikkommission@kgu.de

Hilfethikkommission.klinikun-
ter.ku.de

Lieferadresse:
Ethik-Kommission des
Fachbereichs Medizin
Universitätsklinikum der
Goethe-Universität
Theodor-Stern-Kai 7
Haus 1, 2. OG, Zi. 207
60568 Frankfurt am Main

Öffnungszeiten f. Anlieferungen:
Montag bis Donnerstag:
09:00 bis 15:30 Uhr
Freitag:
09:00 bis 12:30 Uhr

4-0-167.docx

15. Schriftliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Dissertation mit dem Titel

Einfluss des Pseudoexfoliationssyndroms auf die effektive Linsenposition, Veränderungen der Vorderkammertiefe und das visuelle Ergebnis nach Kataraktoperation

in der Klinik für Augenheilkunde unter Betreuung und Anleitung von Univ.-Prof. Dr. Thomas Kohnen ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe. Darüber hinaus versichere ich, nicht die Hilfe einer kommerziellen Promotionsvermittlung in Anspruch genommen zu haben.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht*. Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Dissertation eingereicht.

Vorliegende Ergebnisse der Arbeit werden in folgendem Publikationsorgan veröffentlicht: Michael Müller, MD, Katarzyna Hanna Pawlowicz, MD, Myriam Böhm, MD, Eva Hemkepler, Christoph Lwowski, MD, Lisa Hinzelmann, Mehdi Shajari, MD, PhD, Thomas Kohnen, MD, PhD, FEBO. Impact of pseudoexfoliative syndrome on effective lens position, anterior depth changes, and visual outcome after cataract surgery. *Clinical Ophthalmology* (in press)

(Ort, Datum)

(Unterschrift)

*) im Falle des Nichtzutreffens entfernen