

**Makroskopische und histologische Untersuchungen
zur Optimierung der transskleralen
Laserzyklophotokoagulation beim Pferd**

von Lisa Madlener

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde der Tierärztlichen
Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

**Makroskopische und histologische Untersuchungen
zur Optimierung der transskleralen
Laserzyklophotokoagulation beim Pferd**

von Lisa Madlener
aus Weingarten

München 2022

Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Lehrstuhl für Innere Medizin und Chirurgie des Pferdes
sowie Gerichtliche Tiermedizin

Arbeit angefertigt unter der Leitung von Priv.-Doz. Dr. Bettina Wollanke

**Gedruckt mit der Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München**

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Reinhard K. Straubinger, Ph. D.

Berichterstatterin: Priv.-Doz. Dr. Bettina Wollanke

Korreferent: Priv.-Doz. Dr. Sven Reese

Tag der Promotion: 12. Februar 2022

meinen geliebten Eltern und Emmi

INHALTSVERZEICHNIS

I. EINLEITUNG.....	11
II. LITERATURÜBERSICHT	13
1. Anatomisch-physiologische Grundlagen.....	13
1.1. Das Auge	13
1.2. Hornhaut.....	14
1.3. Kammerwinkel	15
1.3.1. Ligamentum pectinatum.....	16
1.3.2. Trabekuläres Maschenwerk.....	17
1.4. Ziliarkörper.....	18
1.5. Kammerwasser	20
1.5.1. Physiologie	20
1.5.2. Abflusswege	20
2. Das Glaukom.....	22
2.1. Allgemein	22
2.2. Klinik und Symptome	25
2.2.1. Buphthalmus.....	26
2.2.2. Hornhautödem, Bändertrübung und Ulzera	26
2.2.3. Linsenluxation, Katarakt und Synechie	28
2.2.4. Atrophie des N. opticus und Excavatio papillae	28
2.3. Diagnostik	30
2.3.1. Anamnese	30
2.3.2. Tonometrie	30

2.3.3. Ultraschalldiagnostik.....	34
2.4. Therapie.....	35
2.4.1. Konservative Therapie	36
2.4.2. Chirurgische Therapie	41
2.4.2.1. Transsklerale Laserzyklophotokoagulation	41
2.4.2.2. Endoskopische Zyκλοkoagulation	44
2.4.2.3. Zyκλοkryotherapie	45
2.4.2.4. Kammerwassershunt	45
2.4.2.5. Bulbusexstirpation.....	46
3. Laserfunktion und Operationsparameter der TSCPC	46
3.1. Lasertypen zur Zyklodestruktion	46
3.2. Besonderheiten des Diodenlasers.....	47
3.3. Wechselwirkung zwischen Laser und biologischem Gewebe	47
3.4. Parameterangaben zur transskleralen Laserzyklophotokoagulation.....	50
3.5. Histologisch erkennbare Gewebereaktionen durch Lasereinwirkung	53
3.6. Mögliche Faktoren eines Therapieversagens	54
III. MATERIAL UND METHODEN.....	56
1. Teil 1	56
1.1. Probenübersicht.....	56
1.2. Das Patientengut.....	56
1.3. Gruppeneinteilung	57
1.4. Augenuntersuchung.....	59
1.5. Operationsdurchführung.....	60
1.6. Präparation der Bulbi	62

1.7. Makroskopische Messungen	66
1.8. Histologische Untersuchung	68
1.8.1. Messung am trabekulären Maschenwerk	68
1.8.2. Beurteilung der Läsionen	69
2. Teil 2	72
2.1. Laser - Halterung – Idee, Planung, Bau	72
2.2. Erstellung der Applikationsschablone.....	78
IV. ERGEBNISSE	79
1. Teil 1	79
1.1. Makroskopische Messungen	79
1.1.1. Distanz zwischen Limbus und Ligamentum pectinatum	79
1.1.2. Distanz zwischen Limbus und Ende Pars plicata.....	81
1.1.3. Distanz zwischen Limbus und Ora serrata.....	83
1.1.4. Länge Pars plana	85
1.2. Histologische Untersuchung	87
1.2.1. Länge des trabekulären Maschenwerks	87
1.3. Beurteilung der Läsionen	92
1.3.1. Lokalisation der Läsionen	92
1.3.1.1. Läsionslokalisationen zu weit anterior.....	93
1.3.1.2. Geeignete Läsionslokalisation durch freie Applikation.....	94
1.3.1.3. Läsionslokalisationen zu weit posterior	95
1.3.2. Charakter der Gewebeschädigung.....	96
1.3.2.1. Gefäßstauung.....	97
1.3.2.2. Sklerale Koagulationsnekrose.....	98

1.3.2.3. Stromale Koagulation.....	99
1.3.2.4. Pigmentveränderungen.....	100
1.3.2.5. Epithelveränderung	101
2. Teil 2	103
2.1. Festlegung und optische Darstellung der Limbusabstände.....	103
2.1.1. Distanz zwischen Limbus und Ende des trabekulären Maschenwerks...	103
2.1.2. Applikationsschablone	105
2.2. Anwendung des neues Operationsprotokolls	107
2.2.1. Geeignete Läsionslokalisation durch kontrollierte Applikation	108
V. DISKUSSION	111
1. Probengewinnung.....	113
2. Messprinzipien zur Bestimmung geeigneter Laserapplikationsstellen.....	115
3. Gewebereaktionen auf unterschiedliche Energielevel	128
4. Laser - Halterung und Applikationsschablone.....	134
5. Ausblick.....	136
VI. ZUSAMMENFASSUNG	137
VII. SUMMARY.....	139
VIII. LITERATURVERZEICHNIS	141
IX. TABELLENVERZEICHNIS.....	162
X. ABBILDUNGSVERZEICHNIS	164
XI. ANHANG.....	170
XII. DANKSAGUNG	172

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

A	Arteria, Arterie
AH	aqueous humour
AS	Augensalben
AT	Augentropfen
CA	Carboanhydrase
CsA	Ciclosporin A
CSTM	Corneosklerales trabekuläres Maschenwerk
CTT	corneal touch threshold
DM	Descemense Membran
ECM	extrazellulären Matrix
ELA	Equines Leukozytenantigen
ELT	Excimer-Laser-Trabekulotomie
ELISA	enzyme-linked Immunosorbent assay
ERU	Equine Rezidivierende Uveitis
ETM	Endotheliales trabekuläres Maschenwerk
ggr.	geringgradig
GK	Glaskörper
hgr.	hochgradig
IL	Interleukin
IOD	intraokularer Druck
ISP	intraskleralen venösen Plexus
J	Joule
Kg	Kilogramm
KW	Kammerwasser
LP	Ligamentum pectinatum
M.	Musculus
mg	Milligramm
mgr.	mittelgradig
ms	Millisekunde
mW	Milliwatt
n	Anzahl

N.	Nervus
Nd: YAG	Neodym-dotierter Yttrium-Aluminium-Granat-Laser
nm	Nanometer
Nn.	Nervi
NPE	nicht-pigmentierte Epithelschicht
Nr.	Nummer
NSAID	nicht-steroidales Antiphlogistikum
o.b.B.	ohne besonderen Befund
OD	Oculus dexter
OS	Oculus sinister
p	Wahrscheinlichkeit
PE	pigmentierte Epithelschicht
PGF 2α	Prostaglandin F2α
post OP	nach der Operation
Procc.	Processus (Plural)
SAA	Serum Amyloid A
Sek.	Sekunde
STM	Supraziliäres trabekuläres Maschenwerk
TSCPC	transskleralen Laserzyklophotokoagulation
TM	trabekuläres Maschenwerk
V.	Vene
Vv.	Venae
VAK	vordere Augenkammer
W	Watt
UTM	Uveales trabekuläres Maschenwerk

I. EINLEITUNG

Im physiologischen Zustand besteht ein Gleichgewicht zwischen der Produktion und dem Abfluss des im Auge befindlichen Kammerwassers. Bei einem Glaukom ist der Abfluss des Kammerwassers unzureichend, sodass der Augeninnendruck steigt. Die Therapieansätze beim Glaukom sind entweder darauf ausgerichtet, die Kammerwasserproduktion zu senken oder den Kammerwasserabfluss zu fördern.

Bei Pferden tritt das Glaukom mit einer Inzidenz von 0,07 % eher selten auf. Die vergleichsweise geringe Inzidenz liegt vor allen daran, dass der Kammerwinkel beim Pferd sehr weit und offen ist, so dass kaum Engwinkelglaukome auftreten. Wenn die medikamentöse Therapie keinen ausreichenden Effekt zeigt, haben sich bei Pferden die Maßnahmen zur Senkung der Kammerwasserproduktion mittels zyklodestruktiver Verfahren bewährt.

Die transsklerale Laserzyklophotokoagulation (TSCPC) ist eine chirurgische Therapieform zur Behandlung eines erhöhten Augeninnendruckes. Bei dieser Methode handelt es sich um ein minimalinvasives Verfahren, bei dem Laserenergie eingesetzt wird, um das Ziliarkörpergewebe partiell zu zerstören und damit die Kammerwasserproduktion zu senken.

Bis heute existiert selbst in der Humanmedizin kein einheitliches Protokoll für die Applikationsparameter für die TSCPC. Das Gewebe des Ziliarkörpers und auch seine Ausdehnung ist ungleichmäßig. Da man den Ziliarkörper während der transskleralen Laserapplikation nicht optisch darstellt, kann seine Lokalisation und Ausdehnung nur ungefähr eingeschätzt werden. Es dürfen weder die an der Pars plicata des Ziliarkörpers anhaftenden Zonulafasern noch die Ora serrata (Übergang zur Netzhaut) beschädigt werden. Mögliche Folgen der thermischen Einwirkung des Laserstrahls reichen von milden bis hin zu schwerwiegenden postoperativen Komplikationen, die z.B. Netzhautablösungen oder eine weitere Erhöhung des intraokularen Druckes beinhalten können.

Eine geeignete, zielgerichtete Applikation der Lasereinwirkung und ein senkrechtes Auftreffen des Laserstrahls mit geringer Streustrahlung auf der Oberfläche der Sklera sind für den gewünschten Effekt der TSCPC unerlässlich. Auch die Energie, mit der der Laserstrahl auf das Gewebe einwirkt, ist entscheidend für den Erfolg der Operation. Jede unerwünschte Schädigung der intraokularen Strukturen kann erhebliche Folgen haben oder die Erblindung des Auges bedeuten.

Bislang herrschen vor allem in der Pferdemedizin nur unspezifische und widersprüchliche Angaben hinsichtlich der exakten Lokalisation (Abstand vom Limbus) und der benötigten Energie (Leistung (W) und Zeit (Sek.)) der TSCPC. Die vorliegende Arbeit hatte zum Ziel, die Parameter für die TSCPC durch die Einführung eines standardisierten Operationsprotokolls zu optimieren, um die Gefahr von Komplikationen zu minimieren und die drucksenkende Wirkung zu verbessern.

II. LITERATURÜBERSICHT

1. Anatomisch-physiologische Grundlagen

1.1. Das Auge

Das Auge aller Säugetiere lässt sich grob in drei konzentrische Gewebeschichten einteilen. Diese bestehen aus einer äußeren fibrösen Schicht (Tunica fibrosa) mit der Sklera und der Hornhaut, einem mittleren durchbluteten Anteil (der Uvea) und der Netzhaut (Retina). Ab den Ora serrata, die die Grenze zwischen Ziliarkörper und Aderhaut darstellen, beginnt die Netzhaut. Die neurosensorische Retina liegt dem Augenhintergrund wie eine Tapete an. Durch die Axone der Photorezeptoren ist die Retina mit dem Sehnerv und somit auch mit dem Gehirn verbunden. Bei einer Netzhautablösungen löst sich die neurosensorische Retina von dem Pigmentblatt der Retina ab. Zur Uvea gehören die Iris (Regenbogenhaut), der Ziliarkörper und die Choroidea (SLATTER, 2001). Ein weiterer wichtiger Bestandteil des inneren Auges ist die Linse, die von den Zonulafasern, die an der Pars plicata des Ziliarkörpers inserieren, in Position gehalten wird. Die hintere Augenkammer befindet sich zwischen Iris und Linse. Zwischen Linse, Ziliarkörper und Augenhintergrund befindet sich der 28 ml fassende Glaskörperraum. Die gesunde Linse ist elastisch und kann sich verformen. Durch Kontraktion der Ziliarkörpermuskulatur, deren Kräfte über die feinen Zonulafasern auf die Linse einwirken, kommt es zur Abflachung der Linse und somit zu einer veränderten Brechung des einfallenden Lichtes (Akkommodation) (SLATTER, 2001).

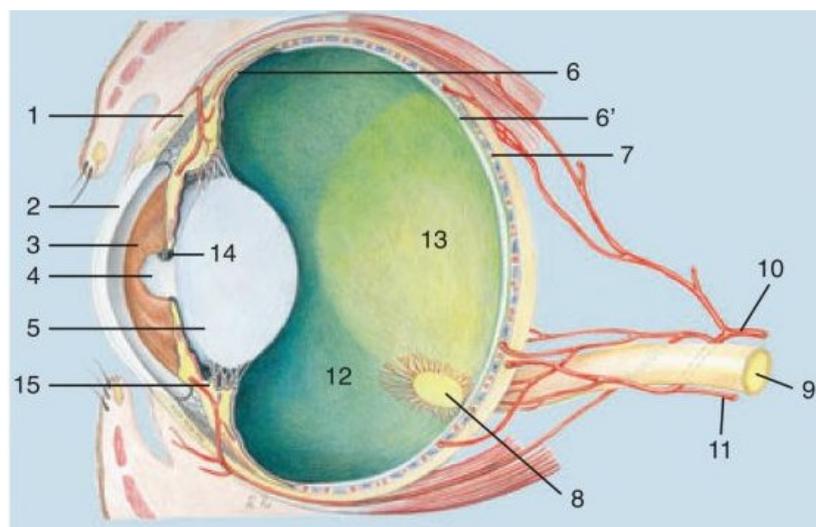


Abbildung 1: Übersicht über die anatomischen Strukturen am Auge (Wollanke & Gerhards, 2011)
 1 = Sklera, 2 = Cornea, 3 = Iris, 4 = Pupille, 5 = Linse, 6 = Pars caeca retinae, 6' = Pars optica retinae,
 7 = Choroidea, 8 = Discus n. optici, 9 = N. opticus, 10 = A. ophthalmica ext., 11 = A. ophthalmica int.,
 12 = Glaskörper, 13 = Tapetum lucidum, 14 = Traubenkörner, 15 = Corpus ciliare

1.2. Hornhaut

Die Hornhaut ist als äußerste Struktur den Umwelteinflüssen am stärksten ausgeliefert. Sie zählt zur Tunica fibrosa und bildet hier den transparenten Anteil. Der Übergang zur Sklera wird von den Lidern bedeckt und als Limbus oder Korneoskleralfalz bezeichnet. Er ist pigmentiert und bildet zudem eine seichte Furche (Sulcus sklerae). Die Form der Hornhaut ist beim Pferd nahezu gleichmäßig queroval, nur ein feiner Unterschied besteht zwischen dem nasalen und dem temporalen Pol, wobei sich der nasale als stumpf und flach darstellt, der temporale eher eine spitze Krümmung aufweist. ANDREW & WILLIS (2011) wiesen beim ausgewachsenen Warmblut einen durchschnittlichen horizontalen Durchmesser von 29,7 mm – 34 mm nach, die vertikale Länge liegt zwischen 23 mm und 26,5 mm. Die Werte sind variabel je nach Alter und Rasse des Pferdes. Mit dem Erreichen des adulten Alters mit ca. 5 Jahren ist die maximale Horizontallänge des Auges erreicht (RAMSEY *et al.*, 1999). Die Messung der Hornhautdicke ist am lebenden Tier schwer durchzuführen (LAVACH, 1990). Die durchschnittliche Dicke der Hornhaut beträgt im Zentrum 0,8 mm und nimmt zur Peripherie hin an Stärke zu, insbesondere in den dorsalen und ventralen Bereichen (MATTHEWS, 2004). Im histologischen Schnitt war eine Dicke von 0,88 mm bis 1,17 mm ermittelt worden (SCHMIDT & SEIDEL, 1988).

Zwar wird die Hornhaut histologisch allgemein in 5 Schichten eingeteilt (Epithel, Bowman-Membran, Stroma, Descemet Membran, Endothel), allerdings fehlt dem Pferd die Bowman-Membran (WISSDORF *et al.*, 2002). Um vor Umwelteinflüssen besser geschützt zu sein, produziert das Auge einen Tränenfilm, der sich über das mehrschichtige Plattenepithel legt. Dieses wiederum besteht aus 5 – 15 Zellschichten squamöser Zellen, die je nach Lokalisation in ihrer Anzahl etwas variieren. Besonders dünn ist das Epithel am Übergang zur Sklera. Diejenigen Zellen, die sich an der Oberfläche der Hornhaut befinden, sind flacher und weisen zudem mehr Filamente auf, die für die Verteilung der mukösen Schicht des Tränenfilms sorgen (BROOKS & MATTHEWS, 2007; SLATTER, 2001). Eine Zellerneuerung erfolgt innerhalb einer Woche. In dieser Zeit ist eine Zelle von der Basalmembran an die Oberfläche zu Abschilferung gelangt (SLATTER, 2001). Unter dem Epithel befindet sich die dickste Schicht der Hornhaut. Sie wird als Stroma (Substantia propria) bezeichnet und macht 75 – 90 % der Hornhaut aus (ANDREW & WILLIS, 2005; SLATTER, 2001). Der Hauptbestandteil dieser Schicht ist Wasser (ca. 75 – 80 %), die übrigen Bestandteile sind Fibrozyten, Keratozyten, Kollagen und Grundsubstanz (ANDREW & WILLIS, 2005). Durch eine spezielle Anordnung der Kollagenfibrillen entsteht ein dreidimensionales, gebogenes Gitter. Jegliche Veränderung dieser Bauweise oder des Flüssiggehalts führt zum Verlust der Hornhauttransparenz.

In Richtung vorderer Augenkammer folgt eine sehr dünne Schicht, die dem Endothel als Basalmembran dient und von diesem kontinuierlich produziert wird. Sie wird als Descemet Membran (DM) bezeichnet und nimmt mit dem Alter des Pferdes an Dicke zu (SLATTER, 2001).

Den Abschluss der Hornhaut zur vorderen Augenkammer hin bildet das Endothel, welches aus einer Lage von Plattenepithelzellen besteht und eine hohe metabolische Aktivität besitzt. Unter anderem ist es an der Wasserkonzentration der Cornea maßgeblich beteiligt (SLATTER, 2011).

Die Hornhaut ist zwar nicht vaskularisiert, aber eines der am stärksten innervierten Gewebe des Körpers. Sowohl ein Ast des *N. trigeminus* als auch der *N. opticus* sind an der nervalen Versorgung beteiligt. Die Nervenfasern treten am Limbus auf Höhe des mittleren Stromas in die Hornhaut ein. Ab hier schreitet ihr Weg Richtung Zentrum und Oberfläche fort, wobei sie ihre Schwann'schen Scheiden allmählich verlieren (SLATTER, 2001). Während das Epithel vorwiegend mit Schmerzrezeptoren ausgestattet ist, sind die Druckrezeptoren hauptsächlich im Stroma lokalisiert (SAMUELSON, 2007). Untersuchungen ergaben zudem die Vermutung, dass die Hornhaut von Fohlen sehr viel sensibler zu sein scheint, als die von adulten Pferden (BROOKS *et al.*, 2000).

1.3. Kammerwinkel

Der Kammerwinkel (Angulus iridocornealis) ist, wie der Name schon erahnen lässt, ein Bestandteil der vorderen Augenkammer. Dort wird er durch das Aufeinandertreffen der dort befindlichen anatomischen Strukturen gebildet. Das Hornhautendothel und die Irisvorderfläche treffen hier in einem Winkel von ca. 20° aufeinander (siehe Abb. 2) und bilden dadurch den recht spitzen Kammerwinkel (SMITH *et al.*, 1988; WAGNER, 1991). Hier befindet sich das beim Pferd kräftig ausgeprägte Ligamentum pectinatum (LP), welches sich von der Irisbasis bis zur innersten Hornhautschicht erstreckt und eine Länge von ca. 1,4 mm aufweist (GEEST *et al.*, 1990). Ausmessungen am histologischen Präparat ergaben außerdem eine Distanz von 1,8 mm zwischen LP und dem Ende des trabekulären Maschenwerk, welches den Ziliarspalt ausfüllt (GEEST *et al.*, 1990) (siehe Abb. 2). Die stabile Konstruktion des Kammerwinkels und die relativ große Distanz zwischen Irisvorderfläche und Hornhautendothel reduzieren die Wahrscheinlichkeit der Entstehung eines Engwinkelglaukoms beim Pferd (GEEST *et al.*, 1990; SAMUELSON *et al.*, 1989; WAGNER, 1991).

1.3.1. Ligamentum pectinatum

Das Ligamentum pectinatum (LP) ist beim Pferd im nasalen und temporalen Bereich mit bloßem Auge zu erkennen. Es hat eine kammförmige Ausprägung und verläuft als kräftiges, gefensterteres Band zirkulär um den Augapfel und sorgt dadurch zum einen für die Stabilisierung des Kammerwinkels und zum anderen gestaltet es die Grenze zwischen Kammerwinkel und Ziliarspalt. Das LP ist demnach die Struktur, welche die vordere Augenkammer vom trabekulären Maschenwerk (TM) im Ziliarspalt trennt. Auf zellulärer Ebene besteht das LP aus zwei Faseranteilen. Die sogenannten Primärfasern gehen aus der Iriswurzel hervor und inserieren an der Sklerainnenseite. Diese Primärfasern sind zusätzlich von der Descemet Membran überzogen. Richtung TM schließen sich die Sekundärfasern an, die 2/3 des Ligamentum pectinatum ausmachen und denselben Ursprung und Ansatz haben, wie die Primärfasern.

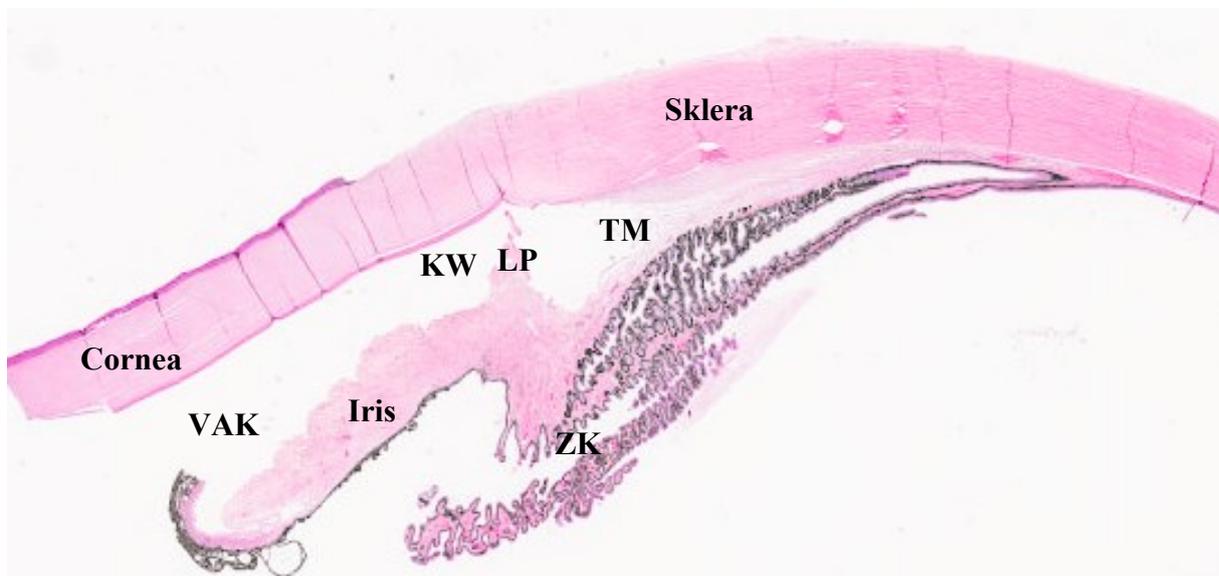


Abbildung 2: Histologischer Sagittalschnitt im Bereich des Kammerwinkels mit angrenzenden anatomischen Strukturen (Quelle: Lisa Madlener)

VAK: vordere Augenkammer, KW: Kammerwinkel, ZK: Ziliarkörper, LP: Lig. pectinatum, TM: trabekuläres Maschenwerk

1.3.2. Trabekuläres Maschenwerk

Das trabekuläre Maschenwerk (TM) besteht aus vier aneinandergereihten Abschnitten. Das uveale trabekuläre Maschenwerk (UTM) schließt sich dem LP an und füllt den Ziliarspalt größtenteils aus (siehe Abb. 3). Es handelt sich um ein dreidimensionales Fasergeflecht. Die Ziliarkörpergrundplatte bietet den Ursprung für die Fasern, die sich dann radiär und zirkulär verlaufend im Ziliarspalt aufspannen und am LP inserieren (SAMUELSON *et al.*, 1989). Das gemeinsame Bauwerk aus den kräftigen Trabekeln des LP und den Fasern des UTM sorgt für eine sehr stabile Konstruktion. Ferner resultiert daraus ein großer Abstand zwischen Hornhaut und Iris. Dies sind möglicherweise Gründe für das seltene Auftreten eines Glaukoms beim Pferd (GEEST *et al.*, 1990).

Das corneosklerale trabekuläre Maschenwerk (CSTM) befindet sich zwischen dem UTM und der Sklera (siehe Abb. 3). Der Übergang von UTM und CSTM ist abrupt. Zwar ist der Faserverlauf (radiär und zirkulär) dem des UTM identisch, jedoch entspringen die Fasern hier der Sklera und weiter kaudal dem Ziliarkörper. Zudem ist das ganze Maschenwerk insgesamt kleiner und kompakter in seiner Gestaltung. Der Faserverlauf sorgt für eine Verkleinerung der Zwischenräume von innen nach außen. Dadurch entsteht eine Siebwirkung, die Proteine ab 3 μm zurückhält (SMITH *et al.*, 1986; DRIESSEN, 2009; UTTER *et al.*, 2011).

An der Stelle, an der das CSTM mit der Ziliarkörpergrundplatte verbunden ist, befindet sich der Ursprung des supraziliären trabekulären Maschenwerks (STM) (DRIESSEN, 2009). Es schließt sich diesem nahtlos an und füllt den übrigen Raum zwischen Ziliarkörper und Sklera aus. Dabei reicht es bis in die tiefen Choroideaschichten hinein. Der Faserverlauf differenziert sich von den beiden ersten Maschenwerken, indem eine parallele Anordnung der Trabekel eingenommen wird (WAGNER, 1991). Der Bereich zwischen Sklera und STM wird von einem 30 μm hohen supraziliären Raum gebildet, der von einem einschichtigen Plattenepithel ausgekleidet ist. Über Poren stehen diese Epithelzellen mit dem UTM, dem CSTM und dem STM in Verbindung. Beim Pferd ist diese Kommunikation von besonderer Bedeutung, da der Kammerwasserabflussweg beim Pferd vorwiegend über die Trabekelstruktur des STM in den supraziliären und suprachoroidalen Raum erfolgt. Diese Flussrichtung des Kammerwassers wird als unkonventioneller oder uveoskleraler Weg bezeichnet (WAGNER, 1991) (siehe Abb. 5).

Das endotheliale trabekuläre Maschenwerk (ETM) ist das Verbindungsstück zwischen dem CSTM und dem Kammerwasserplexus. Histologisch betrachtet wird seine homogene Grundsubstanz aus unregelmäßig geformten Epithelzellen und darin eingelagerten Kollagenfibrillen gebildet. Untereinander sind diese Bestandteile durch kräftige Zytosplasmaausläufer verbunden (WAGNER, 1991).

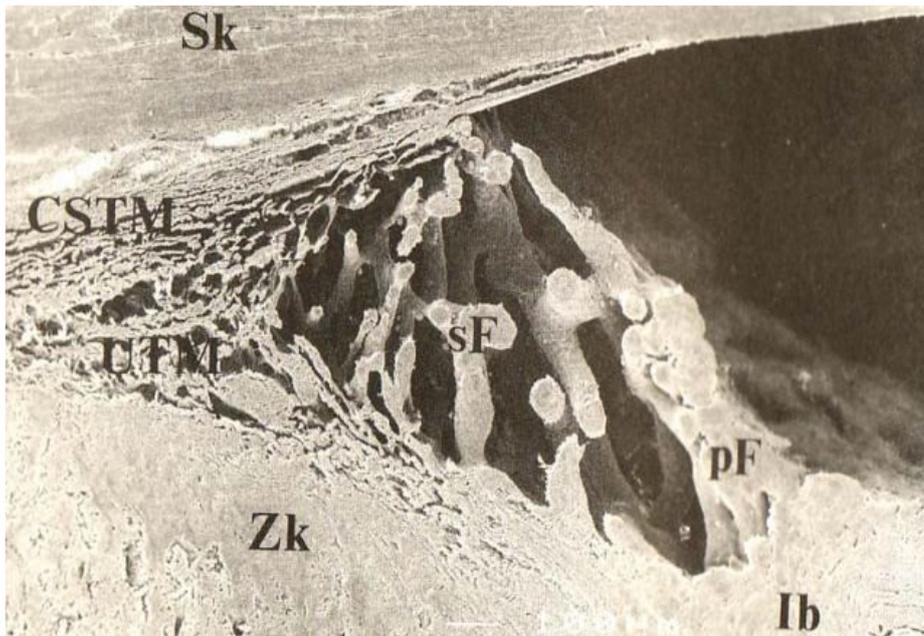


Abbildung 3: Rasterelektronenmikroskopische Seitenansicht des ziliaren Spalts und Kammerwinkels (Driessen, 2009)

CSTM: Korneosklerales trabekuläres Maschenwerk, Ib: Irisbasis, pF: primäre Fasern (Lig. pectinatum), sF: sekundäre Fasern (Lig. pectinatum), Sk: Sklera, UTM: uveales trabekuläres Maschenwerk, Zk: Ziliarkörper

1.4. Ziliarkörper

Der Ziliarkörper ist ein Bestandteil der Uvea und bildet somit gemeinsam mit der Iris und der Choroidea den vaskularisierten Bereich des Auges (SLATTER, 2001). Zu seinen elementaren Aufgaben zählen die Positionierung und Formveränderung (Akkommodation) der Linse ebenso wie die Produktion des Kammerwassers (TÓTH *et al.*, 2010). Der Ziliarkörper schließt sich nahezu übergangslos an die Iris an und kleidet die Innenfläche der Sklera einmal zirkulär aus. Die Ausdehnung zur Retina hin variiert dabei sehr stark. Der Ziliarkörper ist im nasalen Bereich sehr schmal, nach dorsotemporal nimmt er deutlich an Breite zu und verschmälert sich dann in der ventralen Hälfte von temporal nach nasal erneut (MILLER *et al.*, 2001). Zwar hat das Pferd eine querovale Pupillenform, der Ziliarkörper behält jedoch eine gleichmäßige runde Gestalt (siehe Abb. 4). Im Querschnitt dagegen stellt er ein Dreieck dar, dessen drei Seiten jeweils einer anderen anatomischen Struktur anliegen und dadurch

begrenzt werden. Nach kaudal endet der Ziliarkörper an den Ora serrata. Er steht mit dem Glaskörper, der Iris und der Sklera und dem TM in Kontakt (siehe Abb. 2) (SLATTER, 2001). Mikroskopisch und auch makroskopisch sind zwei unterschiedlich ausgeprägte Anteile des Ziliarkörpers erkennbar (siehe Abb. 4). Der vordere Teil, der mit der Iris in Kontakt steht, bildet kräftige ins Augenninnere vorspringende Falten (ca. 70 – 80 Processus ciliares) und wird als Pars plicata bezeichnet. An die Pars plicata des Ziliarkörpers schließt sich dessen Pars plana an, welche an dem sukzessiven Abflachen der Falten zu erkennen ist und an den Ora serrata endet. Es besteht außerdem eine Besonderheit auf Zellebene. Das Epithel des Ziliarkörpers besteht aus 2 Zelllagen: eine innere (zum Kammerwasser hin) nicht-pigmentierte Epithelschicht (NPE) und eine melaninreiche äußere (zum Stroma des Ziliarkörpers hin) Epithelschicht (PE) (HOLLINGSWORTH, 2011). Insgesamt besteht der Ziliarkörper aus lockerem Bindegewebe, in welchem sich Kollagenfasern, Pigmentzellen, Pigmentgranula, gemischte Nervenfasern, Blutgefäße und Muskelfasern befinden. Letztere bilden in ihrer Gesamtheit den parasymphatisch innervierten *M. ciliares*, der durch seine Kontraktion für die Entspannung der Zonulafasern sorgt. Durch die Elastizität der Linse rundet sie sich dadurch ab und bewirkt den Vorgang der Nahakkommodation. Sobald der Muskel wieder einen relaxierten Zustand einnimmt, werden die Zonulafasern wieder gespannt, die Linse nimmt wieder eine flach ovale Form an und Gegenstände in der Ferne werden schärfer wahrgenommen (WISSDORF *et al.*, 2002).



Abbildung 4: Innenansicht in anteriore Hälfte eines nativen Pferdeauges ohne Linse (Quelle: Lisa Madlener)

Abgebildet sind die gut erkennbaren Traubenkörner in der dorsalen Hälfte der Iris; die breiteste dorsale Stelle des Ziliarkörpers mit seinen beiden Anteilen (Pars plicata und Pars plana) und die klare Abgrenzung zur Retina durch die Ora serrata; die Iris bildet die ovale Form der Pupille; die runde Gestalt des Ziliarkörpers kann erahnt werden

1.5. Kammerwasser

Das Kammerwasser füllt die vordere und hintere Augenkammer und fasst insgesamt ein Volumen von 3 – 4,5 ml. Davon befinden sich ungefähr 2/3 in der VAK (GEEST *et al.*, 1990).

1.5.1. Physiologie

Hauptaufgabe des Kammerwassers ist die Aufrechterhaltung des intraokularen Drucks, damit der Augapfel seine Form behält und die Strukturen des inneren Auges in ihrer physiologischen Lage fixiert werden. Die zweite wichtige Eigenschaft ist die Versorgung der avaskulären Gewebe (Cornea und Linse) mit Nährstoffen. Die primäre Produktionsstätte des Kammerwassers sind die *Procc. ciliares* des NPE des Ziliarkörpers (WISSDORF *et al.*, 2002). Diffusion und Ultrafiltration sorgen als passive Transportmechanismen für die Überleitung des Kammerwassers aus dem Gefäßsystem eines jeden Fortsatzes in die hintere Augenkammer. Das gefensterte Endothel der Gefäße bildet somit die Blut-Kammerwasserschranke (DWYER *et al.*, 1995; LÜTJEN-DRECOLL & KRUSE, 2007). Die Flüssigkeit folgt einem osmotischen Konzentrationsgefälle, das durch den energieabhängigen Transport von Natrium und Kalium entsteht (SLATTER, 2001). Daneben existieren in der Zellmembran auch einige aktive Transporte, wodurch Aminosäuren in das Kammerwasser gelangen (SLATTER, 2001; BROOKS & MATTHEWS, 2004). Das Ergebnis dieses Vorgangs ist eine Nährflüssigkeit mit ca. 5 % Proteingehalt der Plasmakonzentration (SLATTER, 2001).

Um einen konstanten Augeninnendruck aufrechtzuerhalten, muss ein Gleichgewicht zwischen Kammerwassererzeugung und Kammerwasserabfluss bestehen. Dazu bieten die verschiedenen Gewebsausbildungen des Auges zwei wesentliche Bahnen, entlang derer sich das Kammerwasser aus dem Augeninneren in die Peripherie orientieren kann. Bei diesem Vorgang erfolgt auch das Abführen von Stoffwechselprodukten.

1.5.2. Abflusswege

Es existieren zwei wesentliche Mechanismen des Kammerwasserabflusses. Der konventionelle (iridokorneale) und der unkonventionelle (uveosklerale) Weg (SMITH *et al.*, 1986; SAMUELSON *et al.*, 1989; GEEST *et al.*, 1990; GLENWOOD *et al.*, 2007). Zunächst wird das produzierte Kammerwasser aus der hinteren Augenkammer, die sich zwischen Linsenvorderfläche und Irisrückfläche befindet, in die vordere Augenkammer geleitet.

Auf dem konventionellen Weg, der vom intraokularen Druck abhängig ist, fließt das Kammerwasser über das Ligamentum pectinatum in das Trabekelsystem und durchläuft dort

nacheinander die einzelnen Maschenwerke. Zwischen dem CSTM bzw. dem ETM und der Sklera ist der Kammerwasserplexus eingebettet (DRIESSEN, 2009; UTTER *et al.*, 2011). Das Kammerwasser gelangt über verschiedene Transportmechanismen in dieses Gefäßsystem und weiter in den intraskleralen Plexus (siehe Abb. 5). Der Plexus erstreckt sich vom vorderen Ende des Maschenwerks bis zum Ende des Ziliarkörpers zirkulär um den Bulbus. Von dort aus fließt das Kammerwasser ins Vortexsystem, von wo aus es mitsamt den Stoffwechselprodukten in den venösen Blutkreislauf gelangt (SMITH *et al.*, 1988). Studien über Perfusion und Morphologie am Kammerwinkel habe gezeigt, dass dieses Drainagesystem beim Pferd einen sehr kleinen Anteil am Abfluss hat (SMITH *et al.*, 1986; SAMUELSON *et al.*, 1989)

Der unkonventionelle Abflussweg ist beim Pferd wesentlich bedeutsamer als bei den übrigen Haussäugetieren. Hier wird das Kammerwasser über das UTM ins Bindegewebe der Ziliarkörpermuskulatur geleitet. Dort wird es absorbiert und gelangt in den supraziliaren und suprachoroidalen Raum (siehe Abb. 5). Der Kammerwasserabfluss läuft somit über die Choroidea in die Venenzirkulation. Zwar wird dieser Vorgang nicht durch den Augennendruck beeinflusst, dennoch sorgt eine Entspannung des Ziliarkörpers für einen wesentlich besseren Kammerwasserabfluss.

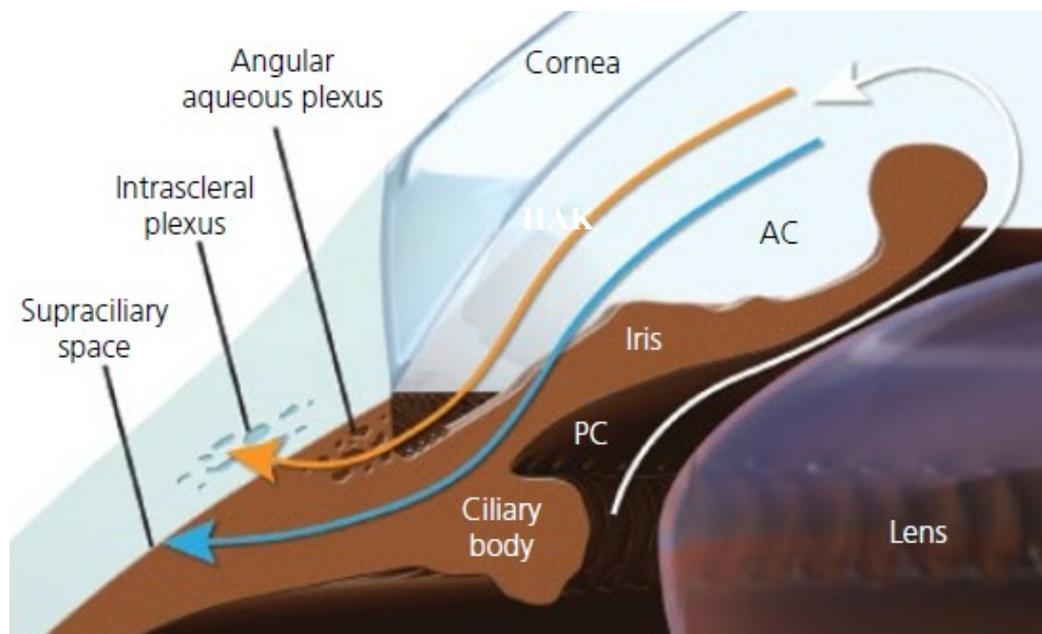


Abbildung 5: Schematische Darstellung der beiden kammerwasserableitenden Wege (Wilkie & Gemensky-Metzler, 2017)

AC: Anterior chamber, **PC:** Posterior chamber, parallele Pfeillinien: oberer Pfeil zeigt den konventionellen Weg über Kammerwasserplexus, unterer Pfeil zeigt unkonventionellen Weg über Ziliarkörpermuskel, mittlere Pfeilspitze zeigt Flussrichtung des Kammerwassers vom Ziliarkörper über die Pupillenöffnung in die vordere Augenkammer

Wie SMITH *et al.* (1990) zeigen, ist das Volumen des Kammerwasserabflusses beim Pferd mit $0,88 \mu\text{l}/\text{min}/\text{mmHg} \pm 0,65$ deutlich höher als beim Hund und beim Menschen. Bestimmte pathologische Prozesse, die im Auge stattfinden, können durch Zellablagerung, neovaskuläre Entzündungsmembranen oder Synechien zu einer partiellen oder kompletten Verlegung des Kammerwasserabflusses sorgen. Hier kommt es zur Ausbildung von alternativen Wegen (WILCOCK *et al.*, 1991).

2. Das Glaukom

2.1. Allgemein

Das Glaukom ist die Folge diverser Erkrankungen, die jedoch alle zum gleichen pathologischen Ereignis führen. Stets kommt es am Ende zu einem Ungleichgewicht zwischen der Kammerwasserproduktion und dem Kammerwasserabfluss. Meist kommt es auf Seiten des Abflusses im Bereich des trabekulären Maschenwerks zu Behinderungen, sodass der intraokulare Druck steigt (RHEE *et al.*, 2009). Als Glaukom wird dann der Zustand bezeichnet, in welchem das Auge durch den erhöhten Druck Schäden erleidet, sodass es zur Einschränkung der Sehkraft kommt. Besonders die retinalen Ganglienzellen und deren Axone sind sehr anfällig. Durch den mechanisch steigenden Druck kommt es zur Ischämie und zu Sauerstoffmangel, der zum Untergang dieser Zellen führt (WILCOCK *et al.*, 1991; WILKIE & GILGER, 2004). Untergegangene Ganglienzellen setzen Glutamat und andere Stoffe aus dem Zellinneren frei, die bis dahin noch gesunde Zellen zusätzlich angreifen und zum Zelltod führen können (BROOKS *et al.*, 1997; BROOKS *et al.*, 2000).

Bei vielen domestizierten Säugetieren wurde ein Glaukom diagnostiziert. Das Vorkommen ist bei Pferden jedoch deutlich seltener als bei Hunden oder auch beim Menschen. Nach MILLER *et al.* (1995) und WILKIE *et al.* (2001) tritt das Glaukom bei Pferden in den USA mit einer Inzidenz von 0,07 % sehr viel seltener auf, als beim Hund mit 1,7 % oder beim Mensch mit 1 – 2 %.

Die Mehrheit der Pferde entwickelt ein Glaukom als Folge einer Primärerkrankung. Man spricht dann vom Sekundärglaukom oder vom erworbenen Glaukom. Als häufigste Ursache wird eine Uveitis genannt. In 85 – 91 % konnte bei Glaukompatienten die Ausbildung eines erhöhten Augeninnendruckes nach vorangegangener chronischer Uveitis eruiert werden (CULLEN & GRAHN, 2000; CURTO *et al.*, 2014). Mit einer Inzidenz von 8 % des Auftretens

der ERU in den USA, lässt sich auch auf die Häufigkeit der nachfolgenden Entwicklung eines Glaukoms bei diesen Pferden schließen (GILGER & MICHAU, 2004).

Neben den Entzündungen der Uvea sind weitere Pathomechanismen beschrieben, die zu einem Sekundärglaukom führen. Dabei spielen alle Gegebenheiten eine Rolle, die den Kammerwasserabfluss mechanisch blockieren. Partielle oder totale Linsenluxationen, Neoplasien und Traumata wurden in der Literatur als Ursache für einen gestörten Kammerwasserabfluss beschrieben (GELATT, 1973; WILKIE *et al.*, 2001; MCCLUSKIE *et al.*, 2009).

Für das Auftreten eines Glaukoms gibt es eine Rasseprädisposition: Appalossa zeigen deutlich häufiger einen erhöhten IOD, was jedoch auf das erhöhte Risiko für eine (Tigerschcken-) Uveitis zurückzuführen ist (DWYER *et al.*, 1995; BAUMGART, 2014). Weitere Untersuchungen ergaben zusätzlich ein erhöhtes Risiko für Traber und Isländer (DRIESSEN, 2009). Jedoch wurde ein Glaukom bei vielen weiteren Rassen wie American Paint, Standardbred, Morgan, Trakehner, Percheron, Paso Fino, Tennessee Walking Horse, Thoroughbred, Arabern, Ponys (Connemara, Shetland), American Saddlebred und Warmblütern diagnostiziert (SMITH *et al.*, 1990; MILLER *et al.*, 1995; BROOKS *et al.*, 1995; CULLEN & GRAHN, 2000; BROOKS, 2003; ANNEAR *et al.*, 2010). Außerdem wurde festgestellt, dass Pferde mit einem Alter über 15 Jahren ebenfalls ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Glaukoms aufweisen (ANNEAR *et al.*, 2010; CURTO *et al.*, 2014; DRIESSEN, 2009; MILLER *et al.*, 1995; SMITH *et al.*, 1988; WILKIE *et al.*, 2001). Bei einer Untersuchung von WOLLANKE (2002) konnte eine relativ erhöhte Häufigkeit des Auftretens einer ERU bei Warmblütern, Quarter Horses und Isländern im Alter von 4 – 6 Jahren festgestellt werden. Unter diesen Patienten entwickelten besonders häufig Pferde mit einer auffälligen Fellpigmentierung, (Knabstrupper, Appaloosas, Paint Horses) ein sekundäres Glaukom. Diese Rasseprädispositionen wurden in einigen weiteren Studien bestätigt (MILLER *et al.*, 1995; BROOKS & MATTHEWS, 2007; CURTO *et al.*, 2014; BAUMGART, 2014). Ebenfalls auffällig ist die relativ hohe Häufigkeit eines Sekundärglaukoms nach einer ERU bei Wallachen gegenüber von Stuten und Hengsten (WOLLANKE, 2002). Im Gegensatz dazu erbrachten die Studien von CULLEN & GRAHN (2000) keine Hinweise auf eine Rasse- oder Geschlechtsprädisposition. Bei dem dort untersuchten Patientengut trat ein Glaukom durchschnittlich im Alter von 9,5 Jahren auf, wobei die Altersspanne von einem zwei Wochen alten Fohlen bis zu einem 23 Jahren alten Pferd reichte (CULLEN & GRAHN, 2000).

In der Literatur wurden verschiedene Klassifikationen für dieses Krankheitsbild beschrieben. Am häufigsten findet man die Unterteilung in ein primäres, sekundäres oder kongenitales Glaukom (BARNETT *et al.*, 1988; LASSALINE & BROOKS, 2005). Demnach wird hier hinsichtlich der Ätiologie unterschieden. In der Humanmedizin existiert darüber hinaus noch die Differenzierung hin zu dem zugrundeliegenden Pathomechanismus, der zu dem erhöhten IOD geführt hat (FARRAR & SHIELDS, 1998). Beim Menschen teilt man in Offenwinkelglaukome und Engwinkelglaukome ein und dabei zusätzlich in primär und sekundär bzw. angeboren und erworben. Es wird vermutet, dass der hohe Anteil des uveoskleralen Kammerwasserabflusses und die anatomische Beschaffenheit des Kammerwinkels beim Pferd der Entstehung eines Engwinkelglaukoms entgegenwirkt (DRIESSEN, 2009).

SLATTER (2001) stützt sich auf die Einteilung nach der Entstehungsursache. Angeborene Glaukome sind beim Pferd relativ selten (CULLEN & GRAHN, 2000; PICKETT & RYAN, 1993). Sie wurden beim Fohlen beschrieben und stellen eine ernstzunehmende Erkrankung dar. Persistierende mesodermale Membranen und Deformationen im Kammerwinkelbereich oder im TM begünstigen einen gestörten Kammerwasserabfluss, was als Goniodysgenese bezeichnet wird (BARNETT *et al.*, 1988; GELATT, 1973; HALENDA *et al.*, 1997; WILCOCK *et al.*, 1991). Berichte über Primärglaukome sind ebenfalls selten und die Existenz von Primärglaukomen beim Pferd wird kontrovers diskutiert (PICKETT & RYAN, 1993). Meist ist der Augeninnendruck bilateral erhöht und geht ohne offensichtliche vorherige Erkrankung des Auges einher. Man geht davon aus, dass es sich um einen gestörten Metabolismus der Zellen des TM handelt (GELATT & MACKAY, 2004).

Eine frühzeitige Diagnose würde die bislang vorsichtige Prognose für den Erhalt der Sehfähigkeit bei einem Glaukom verbessern (CULLEN & GRAHN, 2000; WILCOCK *et al.*, 1991). Beim Beginn einer Therapie sind häufig bereits chronische Schäden vorhanden. Gründe hierfür sind sowohl bedingt durch die klinische Ausprägung, welche sehr variabel ist und zudem meist langsam und asymptomatisch abläuft. Aber auch auf Seiten der behandelnden Tierärzte bestehen häufig Defizite im Erkennen von Symptomen im Fall der klinischen Ausprägung. Hinzu kommt, dass nicht selten die geeigneten diagnostischen Mittel fehlen, um ein Glaukom zu diagnostizieren bzw. den Augeninnendruck adäquat zu messen (WILCOCK *et al.*, 1991).

Neben einer konservativen Therapie mittels Augentropfenapplikation, sind auch mittlerweile sehr viele chirurgische Methoden entwickelt worden. Allerdings garantiert keine dieser Therapieformen eine dauerhafte Senkung des IOD. Somit kann die Diagnose eines Glaukoms

für Besitzer und Tierärzte eine frustrierende Angelegenheit darstellen und nicht zuletzt beim Patienten für erhebliche Schmerzen sorgen.

2.2. Klinik und Symptome

Ein frühzeitiges Erkennen ist für den Besitzer meistens nicht möglich. Die pathognomonischen Symptome stellen sich häufig erst in einem fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung ein und können trügerischerweise auch von den spezifischen Erscheinungen einer Uveitis überlagert werden. Dazu gehören Epiphora, Chemosis und Hornhautödeme. Dies kann zu Fehldiagnosen führen und ein Glaukom wird erst spät oder im schlimmsten Fall überhaupt nicht erkannt. Eine chronische Gewebeschädigung sorgt dann dafür, dass konservative und auch chirurgische Therapiemaßnahmen nicht mehr greifen und eine Behandlung erschwert wird. Es werden vier Anzeichen beschrieben, die für das Vorliegen eines Glaukoms sprechen. Diese sind ein vergrößerter Augapfel, bandartige Rupturen am Hornhautendothel und der DM (Bändertrübungen), eine Mydriasis und eine Atrophie der Sehnervenpapille. Letztere kommt durch den massiven Druck auf den Sehnerv zustande, was für eine Funktionseinschränkung sorgt (BROOKS *et al.*, 1999).

Die Ausbildung eines Glaukoms kann beim Pferd sowohl einseitig als auch beidseits auftreten. Die Tonometrie ist ein Hauptkriterium, um ein Glaukom zu verifizieren. Es gibt für das Pferd zwar Literaturangaben, jedoch unterliegen diese Parameter nicht selten individuellen Schwankungen: Hier spielt der Patient und dessen Charakter ebenso eine Rolle wie das zur Verfügung stehende Untersuchungsinstrumentariums (KNOLLINGER *et al.*, 2005; MILLER *et al.*, 1990; PLUMMER *et al.*, 2003; RAMSEY *et al.*, 1999; SMITH *et al.*, 1990; VAN DER WOERDT *et al.*, 1995). Ein IOD zwischen 15 und 30 mmHg wurde als physiologisch eingestuft. Die Messung des IOD wird dadurch erschwert, dass er Schwankungen unterliegt. Es ist daher notwendig, die Druckmessung mehrfach zu wiederholen, um kurzzeitige Druckspitzen zu erkennen (LASSALINE & BROOKS, 2005). Eine ultraschallgestützte Messung des Augeninnendurchmessers gibt zusätzlich Aufschluss über die Chronizität der Erkrankung. Für den Innendurchmesser des Auges werden 30 – 39 mm als physiologisch angesehen (GILGER, 2003; CLODE, 2011). Neben einer rein ophthalmologischen Untersuchung sollte deswegen auch weiterführend eine neuroophthalmologische Untersuchung stattfinden. Bei einem chronischen Glaukom kommen ein fehlender oder verzögerter Drohreflex und ein fehlender oder abnormaler direkter und indirekter Pupillenreflex häufig vor.

2.2.1. Buphthalmus

Relativ spezifisch für ein Glaukom ist die Vergrößerung des Augapfels (Buphthalmus oder Hydrophthalmus). Das Wort Buphthalmus benutzt BEDFORD (1980) für die Beschreibung einer Augapfelvergrößerung, die auf einen chronisch bestehenden erhöhten IOD zurückzuführen ist. Er setzt sich zusammen aus den griechischen Wörtern „bous“ für Kuh und „ophthalmos“ für Auge. Die Bezeichnung „Hydrophthalmus“ steht für die Ausdehnung des Augapfels. Als angeborene Missbildung bei Fohlen kommt eine Augapfelvergrößerung selten vor (BARNETT, 1998). Durch eine sonografische horizontale Messung kann der Durchmesser beider Augen bestimmt werden (siehe Abb. 7) (CRONAU, 2004; DRIESSEN, 2009). Nach der Definition durch GILGER (2003) spricht man ab einer Länge von mehr als 40 mm zwischen dem anterioren und posterioren Pol von einem Hydrophthalmus, was von der Chronizität eines Glaukoms zeugt. ROGERS *et al.* (1986) fanden heraus, dass der axiale Bulbusdurchmesser bei vergrößerten Augen um durchschnittlich 17,5 % (von 39,4 mm auf 44,1 mm) ansteigt. LAVACH (1989) stellt die Behauptung auf, dass die vergrößerten Augen meist keine Sehfähigkeit mehr besitzen. Allerdings scheinen Pferde anders als z.B. Hunde einen Teil ihres Sehvermögens zu behalten. Beim Kleintier ist ein Glaukom fast immer mit einer Erblindung vergesellschaftet. Man geht davon aus, dass die fibröse Kapsel des Bulbus beim Pferd eine größere Elastizität besitzt, die es dem Auge erlaubt, den Druckanstieg zu kompensieren. Für wie lange und bis zu welcher Druckgrenze das Auge der Schädigung auf die Netzhaut standhalten kann, ist individuell unterschiedlich. Eine zusätzliche Beeinträchtigung erfährt die Iris auch durch die kompressionsbedingte Gefäßverengung, wodurch es, wie bei der Netzhaut, zum atrophischen Gewebsschwund kommt. Die vordere Augenkammer erscheint in der ophthalmologischen Untersuchung sehr tief. Durch den Dehnungsreiz auf die *Nn. ciliares* infolge des Hydrophthalmus kommt eine Missempfindung zustande (BEDFORD, 1980). Pferde zeigen keine systemischen Schmerzsymptome, wie scharren, schwitzen, Unruhe (WILCOCK *et al.*, 1991), sondern vielmehr einen lokalen Abwehrtrias am Auge mit Blepharospasmus, Epiphora und Photophobie (CULLEN & GRAHN, 2000).

2.2.2. Hornhautödem, Bändertrübung und Ulzera

Auch die Hornhaut reagiert empfindlich auf eine übermäßige Ausdehnung. Das klassische Glaukomaugue stellt sich beim Pferd durch eine unilaterale Hornhauttrübung dar (WILCOCK *et al.*, 1991). Betroffen ist hier das Stroma der Hornhaut (SLATTER, 2001). Durch den hohen Augeninnendruck wird Kammerwasser in die Hornhaut gedrückt. Dadurch entsteht das typische Erscheinungsbild eines umschriebenen oder generalisierten diffusen Hornhautödems

(WILKIE & GILGER, 2004). Die Intensität der Hornhauttrübung reicht von rauchig bis wolkig getrübt (BEDFORD, 1980; MARTIN, 1995) und die Hornhaut erscheint hellblau. Bei längerem Bestehen dieses Zustandes steigt das Risiko einer bullösen Keratopathie (SLATTER, 2001). Diese entsteht durch Flüssigkeitsansammlungen in den vorgeschädigten gelockerten Corneaschichten. Platzen diese auf, so kann es zu Hornhautulzerationen kommen, die ein erhöhtes Infektionsrisiko aufweisen.

Neben dieser häufig diffus ausgeprägten Corneatrübung treten auch Endotheldefekte auf, die fokal begrenzt sind. Sie werden als Bändertrübung oder Haab'sche Linien bezeichnet (PICKETT & RYAN, 1993; MILLER *et al.*, 1995; FARRAR *et al.*, 1998; SCHOLTE, 2001) und treten häufig bei Pferden mit Glaukom auf (MARTIN, 1995). Sie verlaufen in unterschiedlichen Richtungen in der Hornhaut (LAVACH, 1990). Da das Endothel mit 7 μm sehr dünn ist (LAVACH, 1990), kommt es durch die Augapfelvergrößerung zu einer Flächenvergrößerung, die die Dehnungskapazität des Endothels übersteigt. In die Einrisse kann das Kammerwasser eindringen, was sich dann als weißliche, linienförmige Trübung in der Hornhaut zeigt.

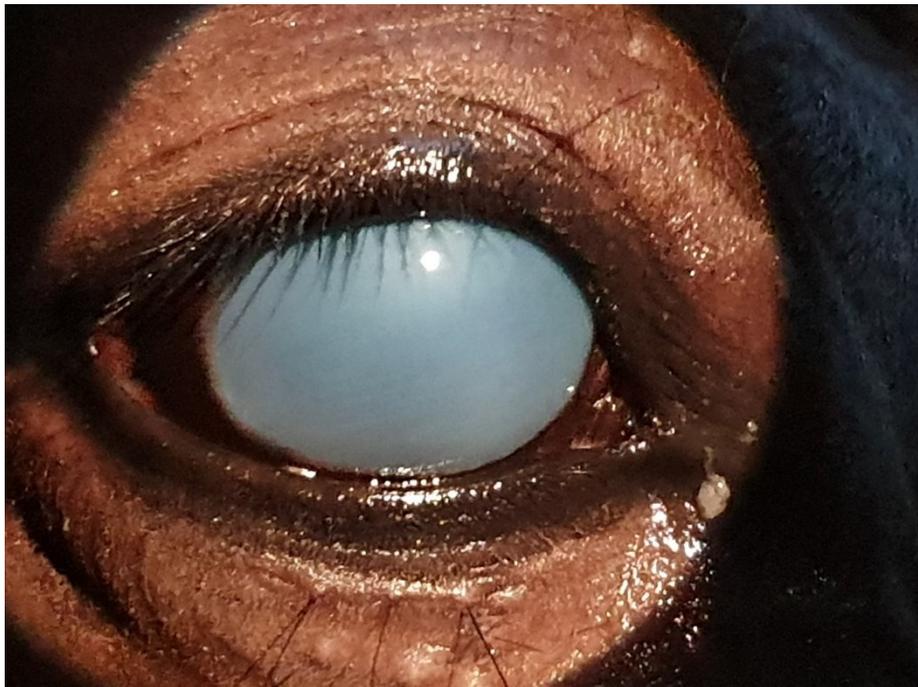


Abbildung 6: Auge eines Pferdes mit diffus milchig getrübttem Hornhautödem nach intraokularem Druckanstieg (Quelle: Lisa Madlener)

2.2.3. Linsenluxation, Katarakt und Synechie

Bestimmte Strukturen des inneren Auges werden durch die Ausdehnung des Augapfels in Mitleidenschaft gezogen. Allen voran wirken auf die *Procc. ciliares* massive Zugkräfte ein, was zu deren Rupturen und somit zur Schädigung des Linsenaufhängeapparates führt (MARTIN, 1983). In diesem Zusammenhang diskutiert MARTIN (1983) auch über eine von der Linse ausgehende Schwächung der Zonularfasern. Die Katarakt als degenerative Folgeerscheinung eines chronischen Glaukoms durch Mangelernährung wird hierfür verantwortlich gemacht (MARTIN, 1983; MILLER *et al.*, 1995). Eine Subluxation oder totale Luxation der Linse und die Beeinträchtigung der Iriskontraktion, welche sich als dauerhaft dilatierte Pupille darstellt, behindern das Sehvermögen (TÓTH *et al.*, 2010).

Bei der Augenuntersuchung stellt sich eine partielle Luxation der Linse als spaltförmige Öffnung zwischen Linsenrand und Iris dar. Dazwischen sind die ausgerissenen *Procc. ciliares* makroskopisch zu erkennen. Seines halbmondförmigen Aussehens wegen wird dieser Bereich auch „aphakic crescent“ genannt (GILGER, 2011). Die totale Luxation nach anterior sorgt in großem Ausmaß für eine Verlegung des Kammerwinkels, was den Abfluss deutlich erschwert. Die Luxation nach posterior begünstigt einen Vorfall von Glaskörpermaterial in die VAK. Beide Ereignisse haben somit die Fähigkeit, ein Glaukom zu induzieren. In welchem Zustand die Linse zum Zeitpunkt der Luxation ist, hängt von ihrer Vorschädigung ab (GILGER, 2011).

In den meisten Fällen kann nicht mehr nachvollzogen werden, ob die Luxation der Linse Ursache oder Folge des Glaukoms ist. Sofern anamnestisch ein Trauma beobachtet wurde, ist ein sekundäres Glaukom als Ergebnis des blockierten Kammerwasserabflusses durch die subluxierte Linse sehr wahrscheinlich. Dabei spielt nicht nur die erschütterungsbedingt aus ihrer Verankerung gerissene Linse eine Rolle, sondern auch Blutungen und traumatische Uveitiden als häufige Begleiterscheinungen nach Traumata (GILGER, 2011).

2.2.4. Atrophie des N. opticus und Excavatio papillae

Das Endstadium eines lang bestehenden Glaukoms ist zwangsläufig die Erblindung. Hintergrund dieses schwer aufzuhaltenden Prozesses ist eine massive Beeinträchtigung der sehfähigen Strukturen durch den gesteigerten IOD. Davon betroffen sind die Ganglienzellen der Netzhaut und der Sehnervenkopf. Der Verlauf ist meist progressiv fortschreitend, sodass es zunächst zu einer Einschränkung und schließlich zu einem vollständigen Verlust der Sehfähigkeit kommt (BROOKS *et al.*, 1999).

Die klinische Untersuchung gibt dabei Aufschluss über das bereits eingetretene Ausmaß der Schädigung. Ein verzögerter oder fehlender Drohreflex gibt erste Hinweise. Aber auch die optische Darstellung des Augenhintergrundes mittels Ophthalmoskop ist von besonderer Bedeutung, da sich auch hier Veränderungen zeigen können, die Informationen über die Chronizität der Erkrankung geben. BROOKS *et al.* (1999) beschreiben einen erhöhten IOD als Risikofaktor für eine Funktionseinschränkung der retinalen Ganglienzellen. Eine Beeinträchtigung der Sehfähigkeit geht mit dem Nervenzelltod und der Excavatio papillae einher. Letztere wird häufiger mit einer längeren Erkrankungsdauer in Verbindung gebracht. Dieser Begriff beschreibt das Einsinken des *N. opticus* im Austrittsbereich. Die neuroretinale Randregion der Sehnervenscheibe verkleinert sich durch den Verlust von Nervenzellen, insgesamt erscheint der Sehnervenkopf jedoch vergrößert (BROOKS *et al.*, 1999; LASSALINE & BROOKS, 2005). Dieses Phänomen war bei 8 % der Glaukompatienten nach Enukektion in der Untersuchung von GRAHN & CULLEN (2000) festgestellt worden. Dabei zeigten bereits 77 % der Pferde bereits keine Reaktion mehr auf Drohgebärden. Bei DRIESSEN (2009) wiesen 11 Pferdeaugen von 30 histologisch untersuchten Präparaten eine Excavatio papillae auf. In dieser Arbeit konnte kein Zusammenhang zwischen dem IOD und der Stärke der Ausprägung einer Excavatio papillae festgestellt werden (DRIESSEN, 2009). Bei der Schädigung des Sehnervens spielt auch der Reperfusionsschaden eine Rolle. Das Sauer- und Nährstoffdefizit im Gewebe bewirkt, dass bei der Restituierung der Perfusion ein Entzündungsreiz gesetzt wird, der zu oxidativen Schäden führt. In der Reperfusionsphase entstehen freie Sauerstoffradikale. Der wieder in Gang kommende Blutfluss mit der neuerlichen Zufuhr von Sauerstoff schädigt Proteine, Lipide und Plasmamembranen. Die Blutgefäße können ihre physiologische Funktion nicht wieder aufnehmen. Die Lamina cribrosa erfährt durch diese Durchblutungsschwankungen eine Veränderung in ihrem Aufbau, was sich stark auf die Axone auswirkt. Die Poren durchlaufen diverse Arten von dreidimensionalen Formveränderungen. Kompression, Rotation und Fehlansrichtung bedingen Deformierung der Siebkonstruktion und damit einhergehend eine Verlagerung der gesamten Lamina nach posterior. Es kommt zu einem reduzierten axoplasmatischen Transport, was schließlich zu einem Kollaps dieser Zellausläufer führt und in der Sehnervenatrophie endet (UTTER & BROOKS, 2011). Aus diesem Grund hält man das Glaukom mittlerweile eher für eine Neuropathie als für eine Folge der rein mechanischen Kompression der Blutgefäße.

2.3. Diagnostik

2.3.1. Anamnese

Die frühzeitige Diagnose eines Glaukoms ist schwierig. Es fehlen eindeutige Symptome, die den Besitzer zur tierärztlichen Beratung veranlassen (LASSALINE & BROOKS, 2005).

Eine ausführliche Anamnese kann entscheidende Hinweise für die Diagnose liefern (PICKETT & RYAN, 1993). Die ophthalmologische Untersuchung ist notwendig, um Hinweise auf die Erkrankung zu bekommen (GILGER, 2003). Die Untersuchung sollte in jedem Fall an beiden Augen durchgeführt werden. Zum einen bietet das zweite Auge individuelle Referenzwerte im Hinblick auf Augeninnendurchmesser und IOD, zum anderen besteht durchaus die Möglichkeit, dass ein Pferd beidseits an einem Glaukom erkrankt.

2.3.2. Tonometrie

Die Druckmessung ist bei vielen Augenerkrankungen entscheidend und wird daher regelmäßig angewandt (STEIFF, 1996; GÜSE, 2008; DRIESSEN, 2009).

Zur Bestimmung des IOD sind verschiedene Messinstrumente auf dem Markt und bieten unterschiedliche Vor- und Nachteile. Der Druck wird in mmHg angegeben und schwankt beim Pferd zwischen 17 und 28 mmHg. Ab einem Wert über 30 mmHg spricht man von einem Glaukom (DRIESSEN, 2009; GÜSE, 2008; KELLER, 1994b; STEIFF, 1996; WILKIE & GILGER, 2004; FRENZEL, 2018). Neben der instrumentalen Messung ist es teilweise auch möglich, durch digitale, transpalpebrale Druckpalpation der Bulbi einen prallen Augapfel zu ertasten. Allerdings fehlen dann quantifizierte Werte, die entscheidend für die Überprüfung des Therapieerfolges sind (KÖNIG *et al.*, 2003). Mit den Fingern wird auf die geschlossenen Lider leichter Druck ausgeübt und der Widerstand subjektiv eingeschätzt (STEIFF, 1996). Diese Art der Druckbestimmung erfordert viel Erfahrung und selbst dann sind Differenzen von bis zu 10 mmHg nicht zu spüren, was jedoch den Unterschied zwischen Glaukom und Nicht-Glaukom ausmachen kann. Aus diesem Grund hat diese Methode kaum Relevanz für eine diagnostische Aussage (GILGER & STOPPINI, 2011; LAVACH, 1989; STEIFF, 1996)

Insgesamt kann die Messung des intraokularen Drucks von sehr vielen Faktoren beeinflusst werden. Dabei spielen sowohl Umweltaspekte eine Rolle als auch patientenbedingte Einflüsse. Für Folgeuntersuchungen, die bei einem Glaukompatienten immer gemacht werden sollten, ist es von Vorteil, wenn die Messung so einheitlich wie möglich vorgenommen wird. Das bedeutet,

denselben Untersucher, dieselbe Umgebung und wenn möglich die gleiche Lokalisation auf der Hornhaut (UTTER & BROOKS, 2011).

MILLER *et al.* (1990) und auch STEIFF (1996) konnten bei gestressten und aufgeregten Pferden sehr schnelle Veränderungen des Drucks feststellen. Durch die parallele Bestimmung der Pulsfrequenz konnte eine positive Korrelation zwischen IOD und Stresszustand bei den Tieren ermittelt werden. Eine hohe Pulsfrequenz führte zu erhöhten Messwerten.

Auch der Zeitpunkt der Messung ist von Bedeutung, da Pferde direkt nach Belastung zu einem kurzfristig erniedrigten IOD neigen. Bei Distanzpferden war kurz vor und nach dem Start eine Druckdifferenz von $3,1 \pm 0,9$ mmHg gemessen worden (ALLBAUGH *et al.*, 2014). HARRIS *et al.* (1994) beschreiben eine Korrelation zwischen IOD-Reduktion und Belastungsintensität. Somit fällt der Druck stärker ab, je dynamischer die physische Anstrengung für das Pferd ist. Außerdem ist die konditionelle Fitness der Tiere ein entscheidender Faktor in dieser Gleichung. Weniger leistungsstarke Pferde hatten einen höheren IOD in Ruhe, welcher nach Belastung stärker abfiel (ALLBAUGH *et al.*, 2014). RISNER *et al.* (2009) konnte denselben Zusammenhang für Menschen bestätigen.

Entscheidend für eine adäquate und reelle Messung ist die Höhe des Kopfes. Die sogenannte „head-up“ Position knapp oberhalb des Herzens ist während der Messung zu empfehlen. Bei einem durchschnittlichen Wert von $17,5 \pm 0,8$ mmHg stieg der Druck bei der Absenkung des Kopfes um $8,2 \pm 1,01$ mmHg auf $25,7 \pm 1,2$ mmHg (KOMÁROMY *et al.*, 2006). Der Grund für diese Druckveränderung ist der Schwerkraft folgende Blutfluss in die choroidalen Gefäße (LINDER *et al.*, 1988). Dadurch verstärkt sich der episklerale Venendruck und der IOD Wert fällt dementsprechend höher aus. BROADWATER *et al.* (2008) empfehlen ein fünfminütiges Verharren der Kopfposition vor der Messung.

Manche Pferde tolerieren eine Augenuntersuchung bzw. eine Tonometrie nur bedingt. Vor allem während einer schmerzhaften Phase reagieren die Tiere mit Abwehrbewegungen, was eine Messung verfälscht oder gar unmöglich macht. Ist zum Erreichen eines adäquaten Messvorgangs eine Sedation des Patienten notwendig, so ist zu beachten, dass Alpha2-Agonisten wie Xylazin, Detomidin und Romifidin eine IOD-senkende Wirkung haben (GILGER, 2003; MARZOK *et al.*, 2014). LAVACH (1989) erklärt dies mit der Beeinflussung des Blutdruckes und damit der Kammerwasserzirkulation. Neben der systemischen Verabreichung von Anästhetika/Sedativa, kommt bei der Druckmessung auch die lokale Betäubung der Hornhaut zum Einsatz. Zwangsläufig dann, wenn der Tonopen® Anwendung findet. Durch ein Oberflächenanästhetikum wird die sehr gut innervierte Hornhaut

vorübergehend in ihrer Sensibilität reduziert und kann den Kontakt des Messgerätes deutlich besser tolerieren. Von Nebenwirkungen der lokalen Applikation wurde nicht berichtet. MONCLIN *et al.* (2011) beschreiben ausschließlich den Einfluss auf die Tränenfilmstabilität, allerdings ohne sich auf den IOD auszuwirken (HOLVE, 2012; KIM *et al.*, 2013).

Der IOD richtet sich nach einem 24h-Rhythmus und unterliegt dabei einer Hell-Dunkel-Adaptation. Bei Nacht stellt sich ein niedriger IOD ein, der zum Beginn der Helligkeitsphase ansteigt und bis zum erneuten Übergang in die Dunkelphase seinen Höhepunkt erreicht. Hormonelle, neurogene und metabolische Komponenten spielen in diesem Zyklus eine Rolle. WADA (2006) beschreibt höhere IOD-Messwertung bevorzugt am frühen Nachmittag, verglichen mit den Messungen am Morgen. In einer früheren Studie von VAN DER WOERDT (1998) konnte eine Korrelation zwischen Uhrzeit und IOD-Schwankungen nicht bestätigt werden. Trotzdem sollte auf einen zeitlich festgelegten einheitlichen Termin für die Messung nicht verzichtet werden (BERTOLUCCI *et al.*, 2009).

Die direkte Tonometrie ist im Vergleich zur indirekten recht invasiv und sollte daher wenn überhaupt ausschließlich unter Klinikbedingungen erfolgen. Die vordere Augenkammer wird dabei punktiert und der Fühler des Manometers darin positioniert. Ein flüssigkeitsgefülltes Rohrsystem sorgt, ähnlich wie bei der invasiven Blutdruckmessung, für sehr exakte Werte (GÜSE, 2008; STEIFF, 1996). Da bei dieser Methode die vordere Augenkammer eröffnet wird, wenn auch nur minimal, steigt das Verletzungs- und Infektionsrisiko. Die direkte Tonometrie ist somit für die ambulante Praxis ungeeignet. Ihre Anwendung hat in der Forschung und der Kalibrierung von indirekten Messinstrumenten mehr Bedeutung als in der Diagnostik. Ein kombinierter Eingriff aus Messung und Parazentese ist möglich, allerdings kann eine vorangegangene Entnahme von Kammerwasser die Messung verfälschen (GÜSE, 2008).

Die indirekte Tonometrie bietet den Vorteil der einfachen Anwendung, hat jedoch den Nachteil, anfällig für Messfehler zu sein. Es stehen verschiedenste Messgeräte zur Verfügung, wobei sich die Rebound-Tonometrie und die Applanations-Tonometrie durchgesetzt haben.

Der Tonovet® ist ein handelsübliches Gerät, das als Rebound-Tonometer zum Einsatz kommt. Die dazugehörigen Einweg-Prüftipps haben einen Durchmesser von 1 mm und wiegen ca. 10 mg (GÜSE, 2008; RUSANEN *et al.*, 2010). Das Gerät selbst enthält 10 Mini-Dauermagneten, deren Magnetfeld den Tipp beschleunigt. Die Energie, mit der der Tipp in Bewegung gesetzt wird, ist bei jeder Messung konstant. Die Beschleunigungskraft, mit der der Tipp wieder in seine Ausgangsposition zurückversetzt wird, ist von der Oberflächenspannung der Cornea abhängig. Auch der Zeitraum in dem Tipp und Hornhaut in Kontakt treten, wird als Variable in

der anschließenden Berechnung mitberücksichtigt (SPIESSEN *et al.*, 2015). Je höher der IOD, desto mehr Spannung ist auf der Cornea, desto kürzer ist die Kontaktzeit desto weniger wird der Tipp abgebremst (RUSANEN *et al.*, 2010). Die Reduktion der ursprünglichen Geschwindigkeit wird durch den Tonovet® bestimmt (SPIESSEN *et al.*, 2015). Der große Vorteil bei dieser Messmethode ist, dass sie am unседierten Pferd und am unanästhesierten Auge durchgeführt werden kann (GILGER & STOPPINI, 2011). Zudem ist die Anwendung einfach und daher auch für unerfahrene Untersucher geeignet. Faktoren, die eine Verfälschung verursachen können, gehen meist vom Patienten aus. Eine Bewegung der Augenlider oder des Kopfes sollten so gut es geht vermieden werden, da ansonsten der angegebene Abstand von 4 – 8 mm vom Tipp zur Cornea nicht eingehalten werden kann (GÜSE, 2008).

In zahlreichen *in-vitro* Studien wurde die Messgenauigkeit des Tonovet® geprüft und dabei seine Anwendungstauglichkeit beim Pferd bestimmt. Bei einem Bereich zwischen 10 – 60 mmHg waren die Messwerte des Tonovet® zu 95 – 98,7 % übereinstimmend mit denen der direkten Tonometrie. Bei einem höherem Druck über 70 mmHg lässt die Messgenauigkeit etwas nach und entspricht dann nur noch in 92,1 – 91,7 % der Werte einer direkten Messung (KNOLLINGER *et al.*, 2005).

Die zweite weit verbreitete Art den IOD zu messen, ist die Anwendung eines Applanationstonometers. Genau wie die Rebound-Tonometrie gilt es als eine nicht-invasive, einfache und schnelle Untersuchungsmethode. Bei der Durchführung ist allerdings die Cornea zuvor mit einem Lokalanästhetikum zu betäuben. Um eine geeignete Wirkung zu erzielen, sollte dieses über einige Minuten einwirken. Mit dem Messgerät, das aktuell als Tonopen® und Tonopen® Avia auf dem Markt zur Verfügung steht, wird die anästhesierte Hornhaut kurz angetippt. Die erforderliche Kraft, die aufgewendet werden muss, um die Fläche der Hornhaut abzuplatten, die der Fläche der rundlichen Messspitze entspricht, wird erfasst und durch einen Signalton angezeigt. Der Augeninnendruck (p) ergibt sich dann aus der Kraft (F) pro Flächeneinheit (A) ($p = F/A$) (SLATTER, 2001). Grundlage für diese Art der Berechnung ist das Imbert-Flicker-Gesetz, das besagt, dass der Druck einer flüssigkeitsgefüllten Kugel, die von einer dünnen Membran umgeben ist, durch den Gegendruck gerade gemessen wird, der die Membran zu einer Ebene abplattet. Voraussetzung ist, dass die Membran sehr dünn ist, keine Eigensteifheit besitzt und keine anderen Kräfte einwirken (GOLDMANN & SCHMIDT, 1957).

Im Gegensatz zum Rebound-Tonometer ist die Haltung des Gerätes weniger relevant. Während beim Tonovet® streng darauf geachtet werden sollte, dass der Prüftipp parallel zum Boden

ausgerichtet ist, kann der Tonopen® in jeder Position angewandt werden (KNOLLINGER *et al.*, 2005).

Die Indentationstonometrie (Impressionstonometrie) ist eine weitere Art den Druck zu bestimmen, findet aber in der Pferdepraxis keine Anwendung (GILGER, 2003; STEIFF, 1996). Zum einen ist eine Allgemeinanästhesie erforderlich, zum anderen erschwert die Dicke der Hornhaut beim Pferd die Messung massiv (STEIFF, 1996). Das nach dem Erfinder benannte Schiötz-Tonometer muss vertikal auf die Cornea aufgesetzt werden und der Metallstift wird auf die Oberfläche gedrückt. Der Druck der dadurch entsteht wird gemessen und entspricht dann dem Augennendruck, der in Narkose nicht repräsentativ ist (SLATTER, 2001).

2.3.3. Ultraschalldiagnostik

Eine Ultraschalluntersuchung am Auge ermöglicht die Darstellung intraokularer und retrobulbärer Strukturen, die durch eine ophthalmoskopische Untersuchung nicht erfasst werden können. Die Untersuchung findet am stehenden Pferd statt (BARNETT *et al.*, 1998; CRONAU, 2004). Die Ultraschallsonde kann sowohl transpalpebral auf das geschlossene Oberlid als auch transkorneal direkt auf die Hornhaut, aufgesetzt werden (TÓTH *et al.*, 2010). Die Untersuchung sollte erst nach der Tonometrie erfolgen, da durch den druckausübenden Kontakt des Schallkopfes ein zeitweiliger Anstieg des IOD entstehen kann (DRIESSEN, 2009; CRONAU, 2004). Bevorzugt werden schmale Linearschallköpfe mit einer Frequenz von 7,5 – 12 MHz. Zur groben Orientierung sind 5 MHz ausreichend. Bei 10 – 12 MHz sind detaillierte Aufnahmen der vorderen Augenkammer, des Kammerwinkels, der Iris, des Ziliarkörpers und der Hornhaut möglich (GEVELHOFF, 1996; LIST, 2002; CRONAU, 2004). Trotz des schwankenden IOD kann sich mit der Zeit ein Buphthalmus entwickeln (LASSALINE & BROOKS, 2005). Die ultraschallgestützte Bestimmung des Durchmessers von anterior nach posterior erfolgt am Longitudinalschnitt senkrecht zur Linsenrückfläche (siehe Abb. 7). Um dabei die korrekte Ebene zu ermitteln, orientiert man sich an dem hyperechogenen Reflexbogen der posterioren Linsenkapsel (WOLLANKE & GERHARDS, 2011). Gemessen wird vom Hornhautendothel bis zum Glaskörper-Fundus Übergang. Der Wertebereich für den axialen Bulbusdurchmesser eines gesunden Pferdeauges liegt zwischen 32,28 mm und 48,21 mm mit einem mittleren axialen Bulbusdurchmesser von 41,04 +/- 2,67 mm (B-Mode) (GRINNINGER *et al.*, 2010). Ein Transversalschnitt ermöglicht die Bestimmung des Kammerwinkels. Die Schnittbilder und deren Messwerte werden mit dem gesunden Auge verglichen (BARNETT *et al.*, 1998).

Zusätzlich bietet dieses bildgebende Verfahren die Möglichkeit, pathologische Befunde am Auge hinsichtlich Lage, Ausdehnung und Konsistenz zu beschreiben. Ursachen, Folgen und Begleiterscheinungen eines Glaukoms lassen sich ggf. darstellen (READ & BARNETT, 1995; CRONAU, 2004). Das Stroma der Cornea stellt sich bei einem Hornhautödem verbreitert dar (CRONAU, 2004). Bezüglich der Linse ist ihre Position und Echogenität von Bedeutung. Fremdinhalt in der vorderen Augenkammer (Fibrin, Blut, Fremdkörper) kann unterschieden werden (GILGER & STOPPINI, 2011). Auch eine Verlegung des Kammerwasserabflusses durch zystoide oder tumoröse Zubildungen lassen sich mittels Ultraschall identifizieren (BARNETT *et al.*, 1998).

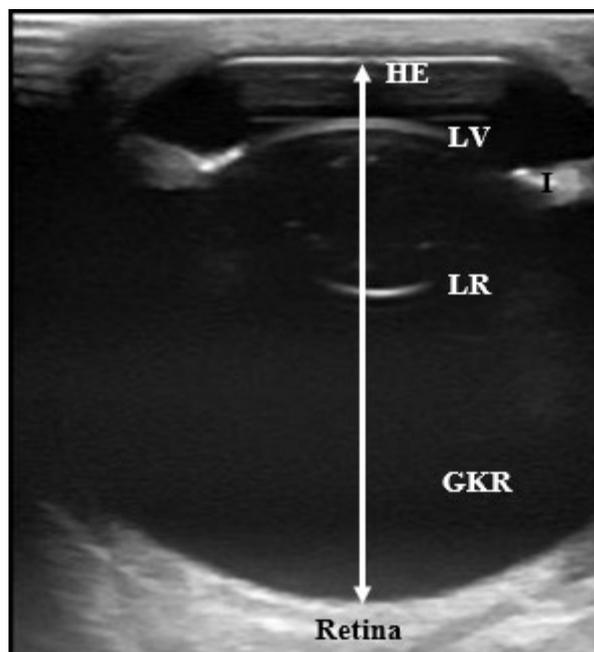


Abbildung 7: Ultraschallbild eines Bulbus im longitudinalen Schnittbild unter horizontaler Ausrichtung des Schallkopfes einschließlich der Messlinie des anterior/posterior Durchmessers (weißer Pfeil) vom Hornhautendothel bis zur Retina (Quelle: Lisa Madlener) (HE = Hornhautendothel; I = Iris, LV = Linsenvorderfläche, LR = Linsenrückfläche, GKR = Glaskörperraum)

2.4. Therapie

Wie bei den meisten Erkrankungen, gibt es auch beim Glaukom die Wahl zwischen einer konservativen und einer chirurgischen Therapie. Je eher die Diagnose eines erhöhten IOD gestellt wird, desto eher kann durch die geeignete Therapieform der Augeninnendruck gesenkt und somit weiteren Schädigungen am Auge vorgebeugt werden (ANNEAR *et al.*, 2010; FRENZEL, 2018). Die Entscheidung, welche Therapieform angewandt wird, ist sowohl vom Schweregrad der Erkrankung als auch von der Besitzerkompliance abhängig.

Eine konservative Therapie geht meist mit einem größeren zeitlichen Aufwand einher und bedarf daher einer gründlichen Besitzeraufklärung. Die mehrfach tägliche topische Applikation von Drucksenkern stellt viele Besitzer vor ein logistisches Problem, sollte sich das Pferd nicht in unmittelbarer Nähe befinden. Zudem werden manche Tiere durch die häufige Manipulation am Auge unkooperativ. Spätestens dann sollte eine Therapieumstellung in Betracht gezogen werden. Studien haben jedoch gezeigt, dass auch nach einem chirurgischen Eingriff keine Garantie für das Absetzen der Medikation gegeben werden kann (FRENZEL, 2018). Der Erfolg einer Operation hängt sehr stark von dem Zustand des erkrankten Auges zum Zeitpunkt des Eingriffes und auch von der Art der chirurgischen Maßnahme ab. Grundsätzlich ist es in früheren Erkrankungsstadien trotz allem vertretbar, zunächst eine konservative Therapie in Betracht zu ziehen. Dies sollte in korrekter und konsequenter Form erfolgt sein. Es gibt Patienten, die dadurch sehr lange einen stabilen Zustand des Auges beibehalten. Allerdings sollte bei Pferden, bei denen sich der IOD nicht zeitnah in den Referenzbereich senken lässt, die operative Intervention nicht zu lange aufgeschoben werden. Damit steigt die Chance auf den Erhalt des Sehvermögens (KELLER, 1994b; FRENZEL, 2018).

2.4.1. Konservative Therapie

Um die geeigneten Wirkstoffe zur Glaukomtherapie einsetzen zu können, sollte die Ursache für den erhöhten Augeninnendruck bekannt sein. In den meisten Fällen ist dies eine Abflussstörung im Bereich des Kammerwinkels. Da sich dieser Bereich nur bedingt medikamentös behandeln lässt, muss die Therapie am kammerwasserproduzierenden Ziliarkörper angreifen und diesen in seiner Leistung einschränken. Damit kann sich allmählich wieder ein Gleichgewicht zwischen Produktion und Abfluss einstellen. Auch der Grund für die Verlegung des Kammerwasserabflusses sollte, wenn möglich, in der Therapie mitberücksichtigt werden. Entzündungsprodukte spielen dabei häufig eine Rolle.

Die drei Hauptaspekte der konservativen Glaukomtherapie sind:

1. Senkung der Kammerwasserproduktion

- Carboanhydrase-Hemmer: Die Funktion beruht auf der Blockade einer enzymatisch katalysierten Reaktion im Zellinneren. Diese Enzymreaktion spielt sich in den unterschiedlichsten Zellen des Körpers ab. Im speziellen Fall der Ziliarkörperepithelzellen wird durch die Carboanhydrase (CA) die chemische Reaktion $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$ katalysiert und somit beschleunigt (WILLIS *et al.*, 2002). MAREN (1987) beschreibt die Hauptreaktionsstätte, an der bevorzugt CA-II

beteiligt ist, im nichtpigmentierten Epithel der Pars plicata des Ziliarkörpers. Die therapeutisch eingesetzten Carboanhydrase-Hemmer binden an das Isoenzym, was die Kammerwasserproduktion sehr deutlich senkt, indem 99 % der CA-II und 97 % der CA-IV inaktiv bleiben (GELATT & MACKAY, 2001; MAREN, 1987). Der Wirkstoff, der derzeit einen weit verbreiteten Einsatz in der Therapie des equinen Glaukoms findet, ist das Dorzolamid. Aufgrund seiner Eigenschaft des positiven therapeutischen Effektes und der geringen Nebenwirkungen, bieten diese lokal zu verabreichende Präparate einen großen Vorteil gegenüber den systemischen Carboanhydrase-Hemmern (SLATTER, 2001). Als kommerziell erhältliches Präparat ist das Cosopt® auf dem Markt, welches eine bereits vorgemischte Lösung aus einem Carboanhydrase-Hemmer und einem β -Blocker enthält. Diese Wirkstoffkombination kann den IOD nachweislich effektiv senken (WILLIS *et al.*, 2002).

- Beta-Blocker: Diese Wirkstoffgruppe sorgt für eine kompetitive Blockade der β -adrenergen Rezeptoren. In der Ophthalmologie sind diese Rezeptoren von besonderer Bedeutung, da sie sich auf den Epithelzellen des nicht-pigmentierten Anteils des Ziliarkörpers und zusätzlich auf den Zellen des trabekulären Maschenwerks befinden. Der Wirkstoff Timolol hat einen sympatholytischen Effekt. Die Innervation am Auge im Bereich der Iris, des Ziliarkörpers und dem Maschenwerk erfolgt überwiegend sympathisch (WAX & MOLINOFF, 1989). Durch die Rezeptorblockade wird speziell am Auge die Zellfunktion eingeschränkt und dadurch findet in den Ziliarkörperzellen weniger Kammerwasserproduktion statt (MOORE, 2001). Nach WILLIS *et al.* (2001), WILKIE & GILGER (2004), MILLER *et al.* (1995) und DRIESSEN (2009) ist die Wirkstoffkombination aus einem β -Blocker und einem Carboanhydrasehemmer die effektivste Behandlung, um den intraokularen Druck zu senken und langfristig zu stabilisieren.
- Alpha2-Agonist: Diese Wirkstoffe sind vermehrt als Sedativa verbreitet. Seit 1978 werden sie allerdings sowohl in der Humanmedizin als auch in der Veterinärmedizin bei der Glaukomtherapie eingesetzt. Ihre Wirkung erzielen sie, indem sie an den α 2-Rezeptor binden und diesen aktivieren. Clonidin weist zusammen mit Apraclonidin und Brimonidin eine rein selektive Wirkung für α 2-Rezeptoren auf (DRIESSEN, 2009; GELATT & MACKAY, 2002). Brimonidin besitzt die höchste Affinität für die α 2-Rezeptoren. Somit treten unerwünschte Nebenwirkungen, die durch Aktivität von α 1-Rezeptoren entstehen, weniger in Erscheinung. Die Wirkung entsteht durch die

Hemmung des Signalstoffes cAMP (zyklisches Adenosinmonophosphat) in den Ziliarkörperzellen. Dadurch fehlt die Energie, um Kammerwasser zu bilden, folglich ist die Produktion eingeschränkt. BURKE & SCHWARTZ (1996) beschreiben für diesen α_2 -Agonisten zudem einen verstärkten uveoskleralen Kammerwasserabfluss. Beim Glaukumpatienten Pferd erwies sich dies bei DRIESSEN (2009) als besonders effektive Therapie in Form einer Kombination aus dem Handelspräparat Cosopt® und dem Brimonidin. Beim Austausch des Brimonidin durch Latanoprost war der Wirkmechanismus weniger deutlich. Als Handelspräparat wurden die Augentropfen Alphagan® in einer Konzentration von 0,5 % alle 12 h lokal verabreicht.

2. Steigerung des Kammerwasserabflusses

- Prostaglandin-Analoga: Dies sind Derivate von Prostaglandin F_{2α}. Prostaglandin-Analoga werden in der Humanmedizin eingesetzt und erleichtern bei einem erhöhten Augeninnendruck den Kammerwasserabfluss. Als erster Wirkstoff wurde das Latanoprost (Xalatan®) im Jahre 1996 in den USA und in Europa kommerziell zugelassen (WILLIS *et al.*, 2002). Der Agonismus und die dadurch ermöglichte Bindung am Prostaglandin-F_{2α}-Rezeptor (FP-Rezeptor) führt zu einer erhöhten Expression von Metalloproteasen im Ziliarmuskel, dadurch werden abbauende Prozesse in der extrazellulären Matrix in Gang gesetzt. Das Kammerwasser kann so leichter durch das Gewebe des trabekulären Maschenwerks fließen (SLATTER, 2001). Der Einsatz beim Pferd ist umstritten. WILLIS *et al.* (2001) gibt für die Glaukombehandlung des Pferdes eine erhöhte Uveitisgefahr als Risikofaktor an. Da bei dieser Spezies ein erhöhter Augeninnendruck fast immer sekundär bedingt ist und die zugrunde liegende Ursache meist mit einer inflammatorischen Komponente einhergeht, kann das Latanoprost die Blut-Kammerwasserschranke durch den Entzündungsmediator PG weiter schädigen. Bei DRIESSEN (2009) war nur eine Kombination aus Cosopt® und Latanoprost bei 6 Pferden in der drucksenkenden Wirkung erfolgreich. Die Monotherapie ergab keine zufriedenstellenden Ergebnisse. Manche Autoren halten den Einsatz von Latanoprost bei Pferden mit einem erhöhten intraokularen Druck für obsolet, da einerseits ein bereits bestehender und möglicherweise ursächlicher Entzündungsprozess verstärkt werden kann und zudem der genaue Mechanismus des uveoskleralen Kammerwasserabflusses beim Pferd noch zu wenig erforscht ist. Darum sollte man hier nicht pharmakologisch eingreifen (GILGER, 2003; GILGER, 2011; WILKIE & GILGER, 2004; WILLIS *et al.*, 2001).

3. Uveitistherapie

- **Antiphlogistika:** Mehrere Gründe sprechen für den Einsatz sowohl einer lokalen als auch einer systemischen Gabe von Antiphlogistika. Eine Uveitis wird als häufigste Grunderkrankung für die nachfolgende Entstehung eines erhöhten IOD genannt. Als Präparate eignen sich corticosteroidhaltige Augensalben in einer Konzentration von 1 %igem Prednisolonacetate und 0,1 %igem Dexamethason. Bei Patienten, die ein Hornhautödem infolge eines erhöhten IOD entwickelten, konnte durch eine lokale Gabe corticosteroidhaltiger AS bzw. AT eine Aufklärung der Hornhaut erzielt werden, welche nach dem Absetzen der Medikation erneut eintrübte (BROOKS, 2003; MILLER *et al.*, 1995; WILCOCK & WOLFER, 1991). Neben diesem positiven Effekt, konnte gleichzeitig ein Abfall des IOD verzeichnet werden, welcher sich teilweise im Referenzbereich einpendelte (WILCOCK & WOLFER, 1991). Vor der Gabe von Corticosteroiden sollte eine Hornhautverletzung unbedingt ausgeschlossen werden (BROOKS & MATTHEWS, 2007). Ein Nachteil dieser Wirkstoffe ist die Hemmung der Corneaepithelisierung, da es zur Aktivierung von Kollagenasen kommt. Einen deutlich geringeren Effekt scheinen topisch verabreichte NSAIDs zu haben. Flurbiprofen und Diclofenac sind mögliche Wirkstoffe, die dann zum Einsatz kommen, wenn eine entzündungshemmende Behandlung über mehrere Wochen andauern soll und eine Corneaschädigung bereits vorhanden ist. MILLER *et al.* (2005) weist die höhere Gefahr für die Entstehung von Hornhautulzera bei häufiger oder längerer Anwendung von lokaler corticosteroidhaltiger Augensalbe hin. Neben der rein lokalen Anwendung von Cortison, wurde auch die systemische Anwendung bei Glaukompatienten untersucht. WILCOCK & WOLFER (1991) therapierten diese zusätzlich zur lokalen Cortisongabe. Durch diese Kombination wurde eine schnellere Absenkung des IOD beobachtet. Eine potente und längere antiphlogistische Therapie hat folglich neben der schmerzlindernden Wirkung auch einen positiven Einfluss auf die Entwicklung des erkrankten Auges. Als systemischer Wirkstoff eignet sich besonders Phenylbutazon, welches auch als Schmerzmittel vor und nach einem chirurgischen Eingriff zur Glaukomtherapie empfohlen wird. MILLER *et al.* (1995) verabreichten Phenylbutazon in einer Dosierung von 1 mg/kg zweimal täglich per os vor und nach der Operation. Durch die Therapie mit einer lokalen Gabe von dexamethasonhaltiger Augensalbe und systemischer per os Applikation von Phenylbutazon, konnte eine Rückläufigkeit des Hornhautödems und auch eine Verbesserung der Sehfähigkeit erzielt werden (PICKETT & RYAN, 1993).

- Mydriatika: Sie werden sowohl diagnostisch als auch therapeutisch in der Augenheilkunde angewandt. Zusammen mit einer entzündungshemmenden Therapie, wirkt sich ein Mydriatikum positiv auf ein inflammatorisches Geschehen der inneren Augenstrukturen aus. Das Ziel der Pupillenweitstellung ist das Verhindern von Synechien, die durch Fibrinbildung während der Entzündung entstehen. Verklebungen zwischen Irisvorderfläche und Hornhautendothel (vordere Synechie) und zwischen Irisrückfläche und der Linsenvorderfläche (hintere Synechie) sind nicht selten irreversibel. Daher sollte aus prophylaktischer Sicht ein Mydriatikum bei entzündlichen Vorgängen im Auge z.B. bei einer Uveitis oder auch bei Hornhautulzerationen eingesetzt werden (WARD & HENDRIX, 2007).

Die Mydriatika werden in zwei Gruppen unterteilt und finden beide eine praktische Anwendung beim Pferd (KLAUSS & CONSTANTINESCU, 2004):

- Sympathomimetika (Phenylephrin)
- Parasympatholytika (Atropinsulfat, Homatropin, Cyclopentolat, Tropicamid)

Atropin in einer 0,5 – 1 %igen Konzentration sind bei topischer Anwendung am Pferdeauge ausreichend, um den gewünschten Effekt zu erzielen. Von den vier genannten, ist Atropin die am häufigsten verwendete Substanz in der Veterinärmedizin, um eine Weitstellung der Pupille zu bewirken (DAVIS *et al.*, 2003). Zusätzlich ist eine stabilisierende bzw. reparierende Wirkung einer gestörten Blut-Kammerwasserschranke beschrieben (SWAN & HART, 1940). Der Therapieeinsatz bei einem bestehenden Glaukom wird kontrovers diskutiert. MILLER *et al.* (1995) sieht die Verbesserung des uveoskleralen Abflusses durch die Pupillenweitstellung als sehr entscheidenden Mechanismus der IOD-Senkung. Da bei Pferden der unkonventionelle Kammerwasserabfluss deutlich mehr zum tragen kommt als bei anderen Spezies, ist diese Wirkungsart gut nachvollziehbar. Eine maximale Mydriasis war bei MUGHANNAM *et al.* (1999) nach 2 – 4 Stunden entstanden, allerdings war keine signifikante IOD-Absenkung zu verzeichnen. Systemische Nebenwirkungen, die bei der Gabe eines Parasympatholytikums erwartet werden, wie reduzierte Darmmotilität und dadurch bedingten Kolikgefahr sind selten (WILLIAMS *et al.*, 2000). Eine übergreifende Wirkung am kontralateralen unbehandelten Auge war nicht eingetreten (WILLIAMS *et al.*, 2000). Bei einem Vergleich der Atropingabe in beiden Augen eines Patienten, wobei ein Auge gesund und das andere an einer Entzündung litt, reagierte das erkrankte Auge deutlich langsamer mit einer Mydriasis. Im Zuge einer Uveitis kommt

es fast immer zur sogenannten Schmerztrias, zu der Blepharospasmus, Epiphora und auch eine Miosis dazugehören. Letzteres kommt durch den nozizeptiven Spasmus des M. dilatator pupillae zustande, der somit schlechter bzw. verzögert auf die Atropingabe reagiert (KACHMER & GREGOR, 1994). Ein weiterer mydriatisch wirkender Wirkstoff ist Tropicamid. Der Wirkungseintritt dauert ca. 30 Minuten und hält dann für lediglich 5 – 12 Stunden an (GELATT *et al.*, 1995). Aus diesem Grund eignet sich Tropicamid mehr für den diagnostischen als für den therapeutischen Einsatz.

2.4.2. Chirurgische Therapie

Auch hier gibt es Methoden, die entweder die Produktion oder den Abfluss des Kammerwassers betreffen. GILGER (2003) spricht sich gegen die abflussteigernden chirurgischen Eingriffe beim Pferd aus und nennt als Grund die enormen postoperativen Komplikationen mit heftigen Entzündungsreaktionen. Zudem sind diese Operationen beim Pferd insgesamt noch in den Kinderschuhen und müssen zukünftig weiter erforscht und erfolgreich angewandt werden, um in der Pferdemedizin etabliert werden zu können. Die chirurgischen Eingriffe beschränken sich daher meist auf die Produktionseindämmung des Kammerwassers. Der Ziliarkörper ist die Zielstruktur und erfährt je nach Wahl der chirurgischen Maßnahme eine thermische Zellschädigung durch die Anwendung von Hitze oder auch Kälte (CULLEN & GRAHN, 2000; GILGER, 2003; MILLER *et al.*, 1995; MORREALE *et al.*, 2007; WHIGHAM *et al.*, 1999; WILKIE *et al.*, 2001). Die mit Abstand häufigste und bekannteste chirurgische Maßnahme ist die transsklerale Laserzyklophotokoagulation (TSCPC) (MORREALE *et al.*, 2007).

2.4.2.1. Transsklerale Laserzyklophotokoagulation

Durch diesen operativen Eingriff haben knapp 50 % der Patienten die Chance auf den Erhalt des Bulbus (FRENZEL, 2018). Postoperativ ist mit einem Zeitraum von 2 – 4 Wochen zu rechnen, bis ein messbar drucksenkender Effekt eintritt (LASSALINE & BROOKS, 2005).

Das Ziel ist eine thermische Schädigung des kammerwasserproduzierenden Gewebes durch die Einwirkung von Laserstrahlung durch die Sklera, ohne einen chirurgischen Zugang schaffen zu müssen. Eine Eingangspforte für Infektionserreger wird somit vermieden. Das stark pigmentierte Ziliarkörperepithel sorgt mit seiner Melaningranula für die thermische Hitzeerzeugung infolge der Energieabsorption (BECKMAN *et al.*, 1985). Die daraus resultierende Epithelablation der stärker ausgeprägten Pars plicata und der lokalen Hyperämie durch Blutkoagulation im Gefäßsystem, die in einer ischämisch bedingten Gewebenekrose endet (COOK *et al.*, 1997), sorgen für eine Reduktion der Kammerwasserproduktion in den

Ziliarkörperzellen. Interessanterweise konnte eine IOD-Senkung trotz einer vermeintlichen Fehlplatzierung der Läsionen in der posterioren Pars plana festgestellt werden (LIU *et al.*, 1994; SCHIØDTE, 1982; SCHUBERT & FEDERMAN, 1989). Die dadurch bedingte Verbesserung des uveoskleralen Kammerwasserabflusses ist eine mögliche Erklärung für dieses Phänomen. Auf biochemischer Ebene wirken ausgeschüttete Entzündungsmediatoren wie PGF-2-Alpha ebenfalls positiv auf den unkonventionellen Abflussweg des Kammerwassers, was vergleichbar mit der konservativen Gabe von Prostaglandinanaloga ist (CRAWFORD & KAUFMAN, 1987; DENIS *et al.*, 2007). Ein weiterer Aspekt ist die Gefäßbeeinträchtigung des gut vaskularisierten Ziliarkörpers, was schließlich zu einer Reduktion der Nährstoffversorgung des Gewebes führt (PABLO *et al.*, 1996; SCHLOTE *et al.*, 2001).

Die technische Einstellung und auch die Anwendung dieser Lasertherapie unterscheiden sich hinsichtlich Leistungsstärke, Einwirkungsdauer und Anzahl der Laserpunkte. Eine Dosierung der Energie kann durch die Variation der Leistung und des Zeitintervalls vorgenommen werden, mit welchem das Gewebe bearbeitet wird.

Beim Nd: YAG-Laser betrug die Leistung in einer Studie an Pferden zwischen 10 und 13 Watt (W), wobei die Intervalle zwischen 0,3 und 0,5 Sekunden lagen (WHIGHAM *et al.*, 1999). Die zirkuläre punktförmige Applikationsart des Laserstrahls, der gebündelt auf die Sklera einfällt, lässt eine quantitative Aussage über die Fläche zu, die eine thermische Einwirkung erfährt. Die Anzahl der gesetzten Punkte betrug in dieser Studie zwischen 25 und 110.

In der Untersuchung von MORREALE *et al.* (2007) kam der Diodenlaser zum Einsatz. Dauer der Einwirkung und auch die Leistung am Gerät selbst wurden hier pro Auge verändert und die histologischen Veränderungen je nach Einstellung verglichen. Als ausreichende Energie wurden 2,25 Joule (J)/Punkt angesehen. Bei einer Applikation im temporalen Quadranten reichten die Läsionen am Ziliarkörper von epithelialer und stromaler Koagulationsnekrose bis hin zu einem Auseinanderweichen beider Epithelschichten des Ziliarkörpers. Die Joule-Angabe setzt sich dabei zusammen aus der Wattstärke von 1,5 W und einer Lasereinwirkungszeit von 1,5 Sek. Bei dieser Vorgehensweise erschien den Autoren genug Schaden zu entstehen, um die Kammerwasserproduktion einzudämmen, bei gleichzeitig geringster schädlicher Veränderung benachbarter anatomischen Strukturen. Sie stellten fest, dass eine Energie ab 4 J zu einer zu starken Schädigung führt und die Energie unter 1,5 J keinen ausreichenden Effekt auf die Ziliarkörperfunktion hat (MORREALE *et al.*, 2007).

Tabelle 1: Studienübersicht über die unterschiedlichen Parametervorgaben bei der Durchführung der transskleralen Laserzyklophotokoagulation an glaukomekrankten Pferden

	Nd: YAG-Laser	Diodenlaser	Diodenlaser
Leistung (W)	10 - 13	1 - 2	1,5
Einwirkungs- dauer (Sek)	0,3 - 0,5	1,5 - 5	1,5
Applikations- punkte	25 - 110	40 - 70	60
Studie	WHIGHAM <i>et al.</i> , (1999)	WILKIE <i>et al.</i> , (2001)	ANNEAR <i>et al.</i> , (2010)
Ergebnis	- 23 erkrankte Augen - anfängliche Druck- minderung um 93 % - nach 20 Wochen nur noch bei 60 %	- 27 erkrankte Pferde - konservative Therapie weiterhin bei 90 % - Sehfähigkeit bei 64 % erhalten im mittleren Zeitraum von 33 Monaten	- 42 erkrankte Augen - signifikante Druck- senkung im mittleren Zeitraum von 49 Wochen

FRENZEL (2018) verglich in ihrer Studie den postoperativen Verlauf der Anwendung beider Laser an Glaukom erkrankten Pferdeaugen über einen Zeitraum von 14 Jahren. Die Leistung des Nd:YAG-Lasers betrug 10 W – 17 W bei einem Zeitintervall von 0,5 Sek. und der Anzahl von 60 Laserpunkten. Die Einstellungen am Diodenlaser lagen zwischen 1,5 W und 2 W. Diese Leistung wirkte bei durchschnittlich 80 Punkten für ca. 3 Sek. auf das Gewebe ein. Insgesamt belief sich die Auswertung auf 124 erkrankte Augen, davon kam bei 25 ein Nd: YAG-Laser und bei 99 Augen ein Diodenlaser zum Einsatz. Beide Laseranwendungen erbrachten in dieser Studie ähnliche Ergebnisse hinsichtlich des Bulbuserhalts (52 % beim Nd: YAG und 49 % beim Diodenlaser). Insgesamt war bei 31 % (38/124) eine Rezidivfreiheit erzielt worden. Die langfristige Sehfähigkeit durch die TSCPC konnte bei 14 % (17/124) der Augen erhalten werden.

Die transsklerale Zyklophotokoagulation erfordert beim Pferd eine Allgemeinanästhesie. Nach der Lagerung in Seitenlage wird ein Lidsperrer eingesetzt und die Hornhaut lokalanästhesiert. Anschließend erfolgt die Laserapplikation. Zumeist kommt hierbei ein 810 nm Diodenlaser zum Einsatz, welcher über eine Kunstfasersonde seine Energie abgibt. Die Applikation erfolgt als non-contact – Methode und im continuous wave (cw) – Modus.

Die Parameter und Vorgaben richten sich nach den Forschungsergebnissen von MORREALE *et al.* (2007). Sie gelten bis heute und finden verbreitet Anwendung in der praktischen

Durchführung der TSCPC. Demnach soll in der temporalen Hälfte ein Abstand von 4 – 6 mm zum Limbus eingehalten werden, wobei die 3 bzw. 9 Uhr Positionen ausgespart werden muss. Die erwünschten histologischen Effekte werden mit einer Energie von 2,25 J/Herd erzielt. Diese ergibt sich aus einer Leistung von 1,5 W und einer Einwirkungsdauer von 1,5 Sekunden und dient als Startdosis der Operation. Während des Applikationsvorgangs kann die Energie hoch- bzw. runterreguliert werden. Dabei sollte auf ein akustisch wahrnehmbares Pop-Geräusch („Popp-Effekt“) als quantitativer Hinweis einer übermäßigen Destruktion von Gewebe geachtet werden. Nur in 25 – 33 % der gesetzten Laserpunkte sollte dieses vernommen werden (MORREALE *et al.*, 2007).

2.4.2.2. Endoskopische Zylokoagulation

Bei Pferden wurde diese Therapiemethode bereits an augengesunden Patienten erprobt. HARRINGTON *et al.* (2013) standen hierfür zehn Kadaveraugen und vier Augen, die während der Allgemeinanästhesie gelasert und nach einer bestimmten Zeit entnommen wurden, zur Verfügung. Das Ziel der Studie war die Ermittlung der klinischen und histologischen Effekte der endoskopischen Laseranwendung am Pferdeauge. Außerdem wurde die einzuführende Länge der Lasersonde und die effektivste Energieeinstellung bestimmt. Das endoskopische Equipment setzte sich dabei aus einer Sonde mit Laser und Endoskop, einem Diodenlaser, der mit einer kontinuierlichen Wellenlänge von 810 nm arbeitet, einem Helium-Neon Zielstrahl, einer 175 W Xenon Lichtquelle, einer Videokamera und einem Monitor zusammen. Zur Anwendung kamen zwei verschiedene Sonden, von denen eine so modifiziert wurde, dass sie sich durch ihre S-förmige Biegung für den Einsatz an Großtieren eignete und so die Gefahr einer Linsenschädigung verringerte. Nachdem die Sonde durch einen transskleralen Schnitt intraokular eingeführt wurde, stellte sich der Chirurg fünf Ziliarfortsätze am Monitor dar, um dann gezielt mittig den Laserstrahl platzieren zu können. Die Einstellung des Lasers wurde in drei Stufen erhöht (250 mW, 300 mW, 350 mW) und die sichtbaren Läsionen eruiert. Der Fokus lag auf der Gewebereaktion bezüglich Aufblähung und Kontraktion des Gewebes, hörbarem „poppen“ und Zerstörung bzw. Nekrose des Ziliarkörperepithels. Die Ergebnisse und die anschließende Diskussion sprechen sich klar für die endoskopische Laseranwendung aus. Einer der großen Vorteile ist die einsehbare und somit präzise Platzierung des Laserstrahls. Die Energie wird somit ausschließlich von den melaninhaltigen Zellen der Ziliarfortsätze absorbiert. Die Gefahr der versehentlichen Schädigung von kontralateralen Strukturen wird miniert. So finden sich in der pathohistologischen Auswertung von HARRINGTON *et al.* (2013) keine Läsionen an Nichtzielgewebe. Anzeichen einer iatrogenen Linsenschädigung und

möglicherweise nachfolgenden Kataraktentstehung war in allen Augen nachvollziehbar, jedoch mit dem Einsatz der S-gebogenen Sonde, anstatt der ebenfalls eingesetzten kurvenförmigen Sondenspitze, vermeidbar. Die Pferde dieser Studie wurden im postoperativen Zeitraum regelmäßig einer ophthalmologischen Untersuchung unterzogen. Zwar traten geringe Entzündungsanzeichen auf, allerdings konnten diese auch am zweiten Auge, welches eine Scheinoperation erhielt, festgestellt werden. Vermutlich ist dies auf den invasiven Zugang zurückzuführen, dennoch überwiegen die Erfolge in der Drucksenkung am behandelten Auge deutlich. Bereits 3 – 4 Tage postoperativ konnte eine signifikante Senkung des IOD verzeichnet werden. Dieser Zustand konnte auch bis zur Euthanasie nach 3, 7, 14 und 28 Tagen nachvollzogen werden. Neben diesen positiven Aussichten für Glaukompatienten und deren Besitzer, ist jedoch der Anspruch an die Klinik und den Chirurgen deutlich größer. Die Kosten für die Anschaffung des Equipments sind höher und auch die Durchführung des Eingriffes erfordert mehr Erfahrung. Es ist ein invasiver Zugang notwendig und der Eingriff bedingt eine längere Narkosedauer und birgt eine größere Infektionsgefahr.

2.4.2.3. Zyklorkryotherapie

Die Zyklorkryotherapie ist eine früher beschriebene Methode, die als Alternative zur Zyklphotokoagulation galt. Zur Zellzerstörung der Pars plicata kommt eine Kryosonde zum Einsatz. FRAUENFELDER & VESTRE (1981) beschreiben deutlich mehr Nebenwirkungen wie postoperative Iridozyklitis, Netzhautablösung und Hypotonie, welche diese Art der Glaukomtherapie weniger empfehlenswert machen als die Laseranwendung. Hinzu kommen die ausbleibenden Erfolge einer Drucksenkung nach dem Eingriff.

2.4.2.4. Kammerwassershunt

Ursprünglich wurden Gonioimplantate um 1970 für die Humanmedizin entwickelt (WILSON *et al.*, 2005). Ziel eines solchen Shunts ist die Umleitung des Kammerwassers aus der vorderen Augenkammer in den subkonjunktivalen Raum, um so den Abfluss zu steigern. Der Shunt besteht aus einem Silikonschlauch, der in der vorderen Augenkammer liegt und mit einer außerhalb befindlichen Platte verbunden ist. Diese ist meist superotemporal zwischen Sklera und extraokularer Muskulatur eingebettet und nimmt das abgeleitete Kammerwasser in den orbitalen Raum auf, von wo aus es reabsorbiert und dem Blutgefäßsystem wieder zugeführt wird (WILSON *et al.*, 2015). Nebenwirkungen wie anhaltende Entzündungsantworten auf das Implantat, Bildung von Fibrin und Granulationsgewebe, was wiederum zu einem verminderten Kammerabfluss führt, wurden beschrieben (BENTLEY *et al.*, 2005). Der Einsatz solcher

Implantate bei vier Pferden sorgte bei insgesamt sieben gesunden Augen im Durchschnitt für eine Drucksenkung um 38 % innerhalb eines Zeitraumes von vier Wochen (TOWNSEND *et al.*, 2014). Die nachfolgenden implantatassoziierten Komplikationen waren Hornhautulzerationen, Hyphäma und Trübungen in der vorderen Augenkammer. Ein Ansatz der Einsatzmöglichkeit beschreibt SAPIENZA & VAN DER WOERDT (2005) bei der kombinierten Anwendung des Gonioimplantates zur kurzfristigen Drucksenkung und der transskleralen Zyklphotokoagulation für den Langzeiterfolg. In dieser Studie konnte durch den Einsatz eines Implantates bei 41 % an Primärglaukom erkrankten Hunden die Sehfähigkeit erhalten werden und bei 76 % wurde ein kontrollierter IOD erreicht. Mittlerweile gibt es einen Fallbericht, bei welchem der erfolgreiche Einsatz bei einem 14-jährigen Araberhengst beschrieben wird. Das rechte Auge des Hengstes war bereits seit 9 Monaten an einem sekundären Glaukom durch wiederkehrende Uveitisschübe erkrankt. Nach der Implantation sank der IOD von 26 mmHg innerhalb von zwei Wochen auf 19 mmHg. Nach drei Monaten war das Auge sehfähig und frei von jeglicher Entzündungssymptomatik (WILSON *et al.*, 2015).

2.4.2.5. Bulbusexstirpation

Bei sehr vielen Patienten endet eine oft lange und schmerzhaftes Erkrankungsperiode mit verschiedenen erfolglosen Therapieformen in der Enukleation. UTTER *et al.* (2010) zeigen jedoch, dass einäugige Pferde eine sehr gute Lebensqualität haben und auch reiterlich weiterhin genutzt werden können. Zudem gibt es heutzutage Prothesen, die es dem Pferd erlauben ein natürliches Angesicht zu behalten (TÓTH & HOLLERRIEDER, 1999).

3. Laserfunktion und Operationsparameter der TSCPC

3.1. Lasertypen zur Zyklodestruktion

Verschiedene Lasertypen sind für die TSCPC geeignet. Sie unterscheiden sich hinsichtlich des Lasermediums, der dadurch erzeugten Wellenlänge des monochromatischen, kohärenten Lichtes, der Laserleistung (W) und der Applikationsart (gepulst oder kontinuierlich). Es gibt zwei Arten von Geräten, die sich durchgesetzt haben und als Laserquelle genutzt werden. Zum einen steht ein Neodymium-dotierter Yttrium-Aluminium-Granat (Nd: YAG)-Laser (WHIGHAM *et al.*, 1999) und zum anderen ein Diodenlaser (MORREALE *et al.*, 2007) zur Verfügung. Letzterer arbeitet mit Gallium, Arsen und Aluminium (COOK *et al.*, 1997).

Da in den vergangenen Jahren verschiedenste Geräte und Instrumente zur Epithelzerstörung des Ziliarkörpers zum Einsatz kamen, wurden all diese Verfahren unter der Zyklodestruktion zusammengefasst. Unter diesem Begriff versteht man die partielle Atrophie des sekretorischen nicht-pigmentierten Epithels des anterioren Anteils des Ziliarkörpers, wodurch eine Hemmung der Kammerwasserbildung erreicht werden soll (STEWART *et al.*, 1996).

Im Laufe der Zeit hat sich eine Methode durchgesetzt, welche diesen Effekt am besten erzielt, ohne dabei massive Folgeschäden zu generieren. Wegweisend hierfür war Theodore H. Maiman, dem es im Jahre 1960 möglich war „*light amplification by stimulated emission of radiation*“ (laser) mit Hilfe eines Rubin-Kristalls zu erzeugen (MAIMAN, 1960). Dies war der Meilenstein für eine Vielzahl an therapeutischen Einsatzgebieten von Lichtquanten in der Medizin. Somit wird das Wort „Photokoagulation“ begrifflich. Der Laserstrahl entsteht durch die stimulierende Emission von Elektronen, Gasen, Halbleitermedien, Flüssigkeiten oder Festkörpern, die dann am Zielgewebe für thermische Hitzeentwicklung und schließlich zur Koagulationsnekrose führt (STRATIGOS *et al.*, 1998).

3.2. Besonderheiten des Diodenlasers

Der Diodenlaser gehört mit seiner speziellen Anordnung von Leuchtdioden als Laserquelle zu den Halbleiterlasern. Diese sorgen für die Emittierung verschiedener Wellenlängen im nahen Infrarotbereich, die sowohl kontinuierlich (*continuous wave, cw*) als auch gepulst über eine Glas- oder Kunststoff-Faser abgegeben werden (CAFFIER, 2010). Der Vorteil einer kurzen Wellenlänge (1,9 μm) ist die geringe Absorption und Streuung des Laserstrahls an seinem Einwirkungsort. Das vorgeschaltete Gewebe wird besser durchdrungen und die gewünschte Hitzeentwicklung findet im tiefer liegenden Zielgewebe statt (FLAMM, 2007). Derzeit findet sich in den meisten Kliniken der cw-810 nm Diodenlaser mit zwei lichtemittierenden Dioden im Einsatz (ANNEAR *et al.*, 2010; CAVENS *et al.*, 2012; THOMASY & LASSALINE, 2015).

3.3. Wechselwirkung zwischen Laser und biologischem Gewebe

Allgemein ist die Wirkung eines Laserstrahls am Applikationsort von vier Hauptparametern abhängig:

- Wellenlänge
- Einwirkungsdauer
- Leistungsdichte am Strahlenausgang
- Bündelung bzw. Streuung des Laserstrahls

Je nachdem wie die Parameter in Kombination zueinander individuell variiert werden, kann man die 5 physikalischen Effekte, die elektromagnetische Strahlung bietet, erzeugen bzw. vermeiden (FLAMM, 2007).

Tabelle 2: Wechselwirkungen zwischen elektromagnetischen Wellen und Objekt mit Erläuterung (modifiziert nach FLAMM (2007)). Gewünschter Effekt der Absorption durch den medizinischen Lasereinsatz (fett gedruckt)

Reflexion	Die Energie prallt an der Gewebeoberfläche ab und wird zurückgeworfen
Transmission	Die Energie durchdringt das Gewebe zielgerichtet
Streuung	Die Energie wird von Molekülen im Gewebe in diverse Richtungen abgelenkt
Absorption	Die Energie wird vom Gewebe aufgenommen und wandelt diese dadurch in Hitze um
Remission	Die Energie sorgt bei den Atomen im Gewebe für eine Aktivierung der äußeren Elektronen und hebt sie so auf ein höheres Energieniveau. Durch das Zurückfallen der Elektronen wird ein Photon abgegeben

In der Medizin profitiert man vom Absorptionseffekt. Das bedeutet die Umwandlung von elektromagnetischer Energie in Wärme (KOORT, 1994). Je nach Temperaturentwicklung reagiert das Gewebe mit unterschiedlichen pathologischen Veränderungen.

Tabelle 3: Gewebereaktion auf photothermisch erzeugte Hitzeentwicklung bei ansteigender Temperatur und ihre pathologische Bedeutung (Nach Angaben von HELFMANN (2008) und KARAGAH (2009))

Temperatur im Gewebe	Effekt		Pathologie
Bis 45° C	Erwärmung	PHOTO-THERMISCHER PROZESS	Hyperperfusion, Veränderung der Proteinkonformation, Ödem (Schädigung ist reversibel)
Bis 70° C	Proteindenaturierung		Weißgräuliche Färbung, Membranauflockerung, Koagulationsnekrose
Bis 100° C	Austrocknung		Schrumpfung durch Verdampfung der intrazellulären Flüssigkeit, Membrandefekte
> 150° C	Karbonisation		Schwarzfärbung, mechanische Schädigung
> 300° C	Vaporisation		Verdampfung, Vergasung, feste Gewebebestandteile werden abgetragen

Für den bestmöglichen Effekt ist ein hoher Absorptionskoeffizient notwendig. Da der lebende Organismus zum größten Teil aus Wasser besteht und dieses gleichzeitig bei sehr kurzen Wellenlängen (Infrarotbereich) einen besonders hohen Absorptionskoeffizienten bietet, kann man sich diese Eigenschaft beim Einsatz eines Diodenlasers zunutze machen. Die niedrigen Wellenlängen, die der Diodenlaser absondern und somit sehr gut von intra- und extrazellulären Wassermolekülen absorbiert werden kann, sorgen dafür, dass die Energie recht frühzeitig nach dem Eindringen ins Gewebe in Hitze umgewandelt wird (CAFFIER, 2010). Die Anwendungsgebiete des Diodenlasers beschränken sich daher eher auf Eingriffe an oberflächlichen Geweben. Doch nicht nur Wasser, sondern auch Proteine und Pigmente können eine Energieaufnahme- und Umwandlung gewährleisten.

Generiert wird die Gewebeerstörung durch sogenannte photothermische Prozesse (Tab. 3). Die Kombination aus Expositionszeiten im Bereich von Millisekunden bis Sekunden und Leistungsdichten von $100 - 10.000 \text{ W/cm}^2$ führt zum gewünschten Effekt der Proteindenaturierung (siehe Tab. 3) (CAFFIER, 2010). Bewegt man sich während der Anwendung mit diesen zwei Parametern innerhalb besagter Bereiche, wird die Temperaturentwicklung hoch bzw. runter reguliert. Um den Wert von 70° C im Gewebe zu erreichen, werden in der Literatur konkrete Angaben vorgegeben (siehe Tab. 4).

Neben der Bedeutung der maschinellen Komponente des gesamten Vorgangs, ist auch die manuelle Handhabung der Laserfaser und damit die Platzierung der Läsionen von enormer Wichtigkeit für den Erfolg des Eingriffes. So kann der korrekte Abstand zum pigmentierten Limbus dafür sorgen, dass ausschließlich der Ziliarkörper erreicht wird. Um einen etwaigen geeigneten Applikationsort nicht zu verfehlen, sollte der Laserstrahl möglichst senkrecht auf die Oberfläche auftreffen. Eine höhere Präzision dahingehend wird durch eine Distanzverringerng zwischen Strahlungsaustritts- und Strahlungseintrittsort geschaffen, also einem geringeren Abstand zwischen Sonde und Sklera. Bei der in der Pferdeophthalmologie üblichen sogenannten „non-contact-Methode“ kommt es zu einer größeren Streuung und demnach einer Reduktion der Energieflächendichte am Einfallsort des Laserstrahls (GONSIOR, 1994). Die Energie kann die Sklera gebündelter durchdringen, je näher sich die Faser an deren Oberfläche befindet, da hierdurch die Leistungsdichte gesteigert wird.

Das bestmögliche Ergebnis wird durch die perfekte Abstimmung aller Einflussgrößen, sowohl von maschineller als auch von manueller Seite her, erzielt. So kann jede individuelle Abweichung vom Optimalwert des einzelnen Parameters die anderen negativ beeinflussen und die Wirkung des Lasers abschwächen.

3.4. Parameterangaben zur transskleralen Laserzyklophotokoagulation

Untersuchungen zur geeigneten Laseranwendung beim Pferd sind durchgeführt und beschrieben worden. Ein Vergleich der Diodenlaserparameter beim Pferd, Kleintier und Mensch sind in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Übersicht der unterschiedlich praktisch verwendeten TSCPC-Parameter von Pferd, Kleintier und Mensch, die aus der aktuellen Literatur zu entnehmen sind (MORREALE *et al.*, 2007; PIZZARANI, 2015; BLOOM *et al.*, 1997; EGBERT *et al.*, 2001; KOSOKO *et al.*, 1996; SCHLOTE *et al.*, 2001; SPENCER *et al.*, 1966)

	Leistung (Watt)	Einwirkungsdauer (Sek)	Energie (J)	Distanz zum Limbus (mm)	Anzahl Laserpunkte
Pferd	1,5	1,5	2,25	4	60
Kleintier	1,2 – 2,0	1,5	1,8 – 3,0	3 – 4	35 – 50
Mensch	1,25 – 3	1,5 – 2	1,8 – 6	1,2	10 – 40

MILLER *et al.* (2001) beschäftigten sich mit dem Abstand zum Limbus, der als äußerliche Orientierung für den Chirurgen genutzt werden kann, um den Ziliarkörper als Zielstruktur zu treffen. Im Gegensatz zur endoskopischen Laserzyklophotokoagulation, besteht bei der transskleralen Methode keine Sicht-kontrollierte Anwendung. Um die Lokalisation der Pars plicata zu bestimmen, punktierten MILLER *et al.* (2001) in ihrer Studie entnommene gesunde Pferdeaugen von außen durch die Sklera. Der Abstand zum Limbus variierte dabei zwischen 2, 4, 6, und 8 mm hinter dem Limbus. Anschließend wurde das Auge eröffnet, um den Ziliarkörper, der innen an der Sklera anliegt, optisch sichtbar zu machen. So konnte die Trefferquote der Punktionsstellen in die Pars plicata bestimmt werden. Diese ergab einen geeigneten Laserabstand zum Limbus von 4 – 6 mm im dorsotemporalen Bereich, um so die Zellen der Pars plicata zu erreichen. Die breiteste Stelle der Pars plicata ergab im Durchschnitt ein Maß von 10,67 mm. Am schmalsten und somit am ungeeignetsten für die Laseranwendung ist der nasale Teil der Pars plicata mit durchschnittlich 5,33 mm.

Nach dieser *in vitro* Untersuchung wurde von MORREALE *et al.* (2007) der Abstand von 4 – 6 mm für eine *in vivo* Studie genutzt. Die Untersuchung wurde in zwei Teilen durchgeführt. Im ersten Teil wurden insgesamt acht augengesunde Pferde in Allgemeinanästhesie einer TSCPC unterzogen. Der Abstand zum Limbus wurde bei der einen Hälfte des Patientengutes 4 mm, bei der anderen Hälfte 6 mm gewählt. Bei jedem Patienten wurden beide Augen in die Untersuchung miteinbezogen. Die Intensität der Einwirkung betrug 1800 mW für 1500 ms. Bei 4 mm hinter dem Limbus im nasalen Quadranten waren anschließend bei 12 % der Augen

Netzhautablösungen zu finden. Fast doppelt so hoch ist hier die Gefahr der Netzhautablösung bei 6 mm hinter dem Limbus. Dieses Ergebnis unterstreicht die zuvor erwähnte Studie, in der als schmalste Stelle der Pars plicata der nasale Quadrant bestimmt wurde (MILLER *et al.*, 2001). Auch Hämorrhagien traten gehäuft im nasalen Bereich auf. Dagegen liegt die Wahrscheinlichkeit, den breitesten Abschnitt der Pars plicata zu treffen, bei 6 mm mit 14 % unweit höher als bei 4 mm mit 12 %.

Im weiterführenden Teil wurden die Intensitäten des Lasers variiert. Im Abstand von 4 mm zum Limbus wurde ausschließlich im temporodorsalen Quadranten mit jeweils 20 Punkten gelasert. Die Einstellungen wurden pro Augenpaar erhöht und betragen 0,75 J / 1,5 J / 2,25 J / 3 J / 4 J. In dieser Form kam die transsklerale Laserzyklokoagulation bei insgesamt zehn Augen von fünf Pferden zum Einsatz (MORREALE *et al.*, 2007). Nach der Euthanasie und Entnahme der Bulbi erfolgte eine histopathologische Untersuchung der inneren Augenstrukturen. Die Schädigung der Lasereinwirkung war bei einem Abstand von 4 mm zum Limbus am häufigsten in der Pars plicata zu sehen und stellte sich durch eine Koagulationsnekrose dar. Die Intensitäten zwischen 1,5 und 3 J wurden dabei als ausreichend effizient eingestuft, ohne dabei die Anatomie der Pars plicata zu zerstören. Schlussfolgerung der Studie war somit eine geeignete Energieeinstellung von 2,25 J/Laserpunkt, die dorso- und ventrotemporal im Abstand von 4 – 6 mm von Limbus gesetzt werden sollten, um so eine ausreichende Menge an kammerwasserproduzierenden Zellen zu schädigen.

GEMENSKY-METZLER *et al.* (2014) führte eine Studie an elf Pferden mit einem Buphthalmus durch. Die Patienten wurden zur Enukleation vorgestellt, da bereits eine Netzhautablösung und somit die Erblindung eingetreten war. Auch hier wurde die Studie in zwei Teilen durchgeführt. Bei neun Augen wurden die Laserpunkte in der temporalen Hälfte mit einem Abstand von 4 mm zum Limbus gesetzt. Die Energieeinstellung betrug 2,25 J/Laserpunkt, basierend auf vorherigen Studien (MORREALE *et al.*, 2007). Anschließend erfolgten Augapfelentnahme und histologische Aufbereitung. Die Schnitte wurden durch ein Computersystem digitalisiert. Dadurch war eine Ausmessung der Pars plicata und des Abstands zum Limbus möglich. Bei der pathohistologischen Untersuchung aller neun Augen des ersten Teils waren Läsionen an den vorderen Ziliarfortsätzen und der Irisbasis zu finden. Bei acht Augen war auch das LP von einer Koagulationsnekrose betroffen.

Begründet durch die Ergebnisse des ersten Teils, wurden zwei Augen mit identischer Lasereinstellung, allerdings mit Variation des Abstands zum Limbus einer TSCPC unterzogen. Dorsal betrug der Abstand nun 8 mm, dorsotemporal 6 mm, ventrotemporal und ventral 5 mm.

In den beiden Augen, bei denen der Abstand größer gewählt wurde, waren die Läsionen auf die Pars plicata beschränkt, ohne dass benachbarte Strukturen betroffen waren. In der Studie wurde für die Laseranwendung bei Pferden mit einem glaukombedingten Buphthalmus ein größerer Abstand zum Limbus empfohlen (siehe Abb. 8).

Die Anzahl an Applikationspunkten bzw. das Ausmaß der Gewebeschädigung variiert zum Teil in den unterschiedlichen Studien (siehe Tab. 1). Um eine übersteigerte Zerstörung von Gewebe durch den Laserstrahl zu vermeiden, wird in der Literatur der „Popp-Effekt“ erwähnt. Dieses akustisch wahrnehmbare Geräusch entsteht durch einen Temperaturanstieg von über 100° C im Gewebe, bei welcher es zum Verdampfen von extra- und intrazellulärer Flüssigkeit kommt und sollte nur bei 25 % – 33 % der Laserapplikationen zu hören sein (MORREALE *et al.*, 2007). Ein optischer Anhaltspunkt einer ausreichenden Einwirkung des Lasers sind akut erkennbare Gewebereaktionen der Conjunctiva bulbi, die während der Applikation am Eintrittsort der Lichtwellen ins Gewebe entstehen (CIELEWICZ, 2014). Sie treten in Form von rundlichen Aufhellungen und Gewebekontraktion in Erscheinung.

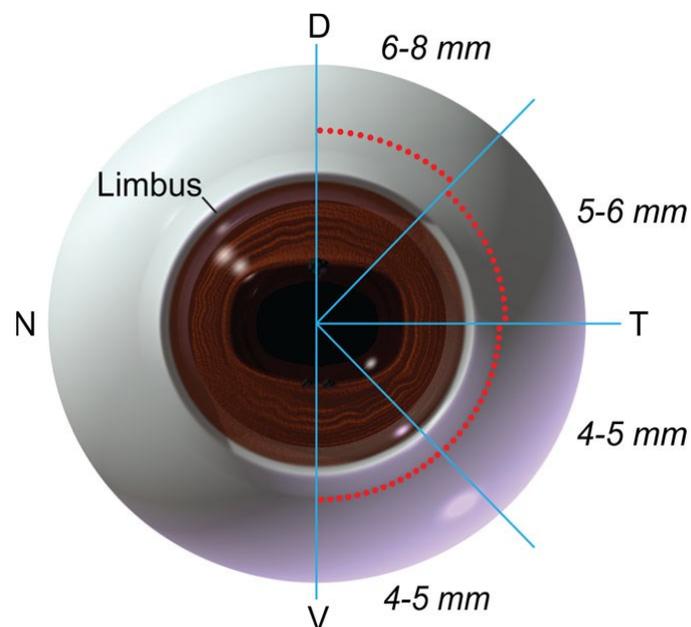


Abbildung 8: Schematische Darstellung der Vorgaben zum Limbusabstand während der transskleralen Laserzyklophotokoagulation bei Patienten mit Buphthalmus aus der Studie von GEMENSKY-METZLER *et al.* (2014)

3.5. Histologisch erkennbare Gewebereaktionen durch Lasereinwirkung

Der eindringende Laserstrahl durch die einzelnen Gewebeschichten am Auge verursacht eine thermische Schädigung, welche sich im histologischen Bild erkennen lässt. Die Energie, die vom Pigmentepithel des Ziliarkörpers absorbiert und in Hitze umgewandelt wird, sorgt für die Denaturierung von extra- und intrazellulären Proteinen und damit für Gewebeuntergang (Nekrose).

Bei Kaninchen wurde eine stromale Koagulation der Gefäße (PABLO *et al.*, 1996) und ein Substanzverlust des kapillaren Netzwerks des Ziliarkörpers (SCHLOTE *et al.*, 2001) nach Einwirkung des Diodenlasers festgestellt. Auch MORREAL *et al.* (2007) gibt die Koagulationsnekrose des ziliaren Stromas als Befund in der histologischen Untersuchung an. Eine Reaktion der Sklera zeigte sich bei Studien an Kaninchenaugen (IMMONEN *et al.*, 1993) und an Leichenaugen (SCHUMANN *et al.*, 1991). Auch in der Studie von MORREALE *et al.* (2007) ist eine Verdickung und eine veränderte kollagene Struktur des skleralen Gewebes beschrieben. Dabei wurde neben der skleralen Koagulation bei höheren Energien auch eine Homogenisierung der skleralen Lamellen nahe dem zerstörten Ziliarkörperepithel gefunden. Das Stroma liegt unter der Sklera und besteht aus Bindegewebe und Muskelzellen des M. ciliaris. Eine hochgradige Destruktion des Ziliarmuskels wurde von MCKELVIE *et al.* (2002) an enukleierten Augen nach Diodenlaserbehandlung nachgewiesen. MORREAL *et al.* (2007) sprechen von der Architekturzerstörung des Ziliarmuskels.

Die zwei Zelllagen des Ziliarkörpers als Zielgewebe zeigen unterschiedliche Reaktionen je nach Stärke der einwirkenden Energie und reichen von einer Koagulationsnekrose bis zu Vakuolisierung und Schwellung von Kollagenfasern (BRANCATO *et al.*, 1991). Bei 4 – 5 J wurde eine Trennung des pigmentierten und nicht pigmentierten Epithels und eine markante Koagulation des Ziliarkörperstromas gesehen (SCHLOTE *et al.*, 2001). In der Studie von MORREALE *et al.* (2007) wird die Pigmentdispersion vom pigmentierten Epithel zum nicht-pigmentierten Epithel beschrieben. Dies zeigt sich als Zerstreuung des Melanins aus dem Gewebeverbund. Andere Studien berichten auch von einer Pigmentverklumpung (CAVENS *et al.*, 2012). Die Trennung der zwei Schichten des Ziliarkörperepithels wurden in Studien zu diesem Thema häufig beschrieben (MORREAL *et al.*, 2007; HARRINGTON *et al.*, 2013; GEMENSKY-METZLER *et al.*, 2014) und als gewünscht gewertet. Hier wird die Energie vom Pigment aufgenommen. Die Hitzeentwicklung führt zur Ablösung der nicht-pigmentierten, kammerwasserproduzierenden Epithelreihe und bewirkt die irreversible Inaktivierung dieser Zellen.

SCHUMAN *et al.* (1991) nahmen Untersuchungen an Leichen vor und bewerten die Koagulationsnekrose des nicht-pigmentierten und pigmentierten Epithels, mit Hinweis auf eine thermische Koagulationsnekrose des ziliären Stromas und der stromalen Gefäße als die Gewebereaktion, die auf eine korrekte Energieeinstellung des Diodenlasers hinweist. Die geeignete Energie von 1,8 – 6 J wurde in dieser Studie für die Erzeugung dieser Gewebeveränderung ermittelt. Bei HARRINGTON *et al.* (2013) kam die Lasereinwirkung endoskopisch direkt an das Epithel. Auch hier werden Ablösung und Koagulationsnekrose des Ziliarkörperepithels inklusive Stroma als gewünschte Folgeschädigung durch die Lasereinwirkung beschrieben.

3.6. Mögliche Faktoren eines Therapieversagens

In der Humanmedizin und auch bereits in der Kleintiermedizin ist eine spezielle Sonde im Einsatz. Die G-Probe (Iridex, Mountain View, CA, USA) (siehe Abb. 9) sorgt mit einer gekrümmten Fußplatte für einen korrekten Abstand während der Applikation (GAASTERLAND *et al.*, 1992; PIZZARANI, 2015).

In den Publikationen von ANNEAR *et al.* (2010) und GEMENSKY-METZLER *et al.* (2014) wird diese ebenfalls für die Verwendung beim Pferd beschrieben, allerdings lässt sich der Abstand nicht von der Voreinstellung mit 4 mm verändern. Beim Pferd ist es jedoch entscheidend, dass der Abstand zum Limbus zirkulär je nach Lokalisation entsprechend angepasst wird.

Die Laserenergie ist ein weiterer Faktor, den es beim equinen Patienten zu beachten gilt. Denn je nach Dicke kann die Sklera für eine enorme Abschwächung der Laserenergie sorgen (KIRWAN *et al.*, 2002). Um die erforderliche Wirkung zu erzielen, muss bei dickeren Skleren eine entsprechende Erhöhung der Laserenergie erfolgen (PALMER *et al.*, 1997). Aus Tabelle 4 wird ersichtlich, dass für Pferde teilweise niedrigere Werte empfohlen werden, als für andere Spezies - obwohl die equine Sklera dicker ist.



Abbildung 9: Die G-probe im 4 mm Abstand zum Limbus, direkt aufgesetzt auf der Sklera, sodass darunter liegender Ziliarkörper erreicht wird (Pizzarani, 2015)

III. MATERIAL UND METHODEN

1. Teil 1

1.1. Probenübersicht

Für die vorliegende Studie standen insgesamt 24 Pferdeaugen zur Verfügung:

- 4 Augen von zwei Pferden (augengesund, nicht gelasert)
- 1 Auge von einem Pferd (Buphthalmus, nicht gelasert)
- 15 Augen von acht Pferden (augengesund, in Narkose gelasert, gängiges Protokoll)
- 2 Augen von zwei Pferden (augengesund, nach Enukleation gelasert, neues Protokoll)
- 1 Auge von einem Pferd (augengesund, in Narkose gelasert, neues Protokoll)
- 1 Auge von einem Pferd (Buphthalmus, in Narkose gelasert, neues Protokoll)

Die augengesunden Pferde mussten aus einem anderen Grund als einer Augenerkrankung getötet werden. Die Augen wurden nach der Euthanasie entnommen. Wenn vor der Bulbusexstirpation oder der Euthanasie eine transsklerale Laserzyklophotokoagulation durchgeführt wurde, erfolgte diese entweder während die Chirurgen sich für die Operation gewaschen haben oder aber während die Euthanasie der Pferde vorbereitet und Pentobarbital aufgezogen wurde. Die Bulbusexstirpation erfolgte dann entweder aus therapeutischen Gründen (Bulbuserhalt nicht möglich) in Narkose oder aber nach der Tötung der Pferde. Die Laseranwendung in Narkose unmittelbar vor der Bulbusexstirpation oder Euthanasie war zuvor von der Ethikkommission der Tierärztlichen Fakultät der LMU genehmigt worden.

1.2. Das Patientengut

Unter den Pferden, deren Augen für die Untersuchung zur Verfügung standen, befanden sich 7 Warmblüter, 2 Haflinger, 2 süddeutsche Kaltblüter, ein Trakehner, ein Appaloosa, ein Warmblut-Mix und ein Pony-Mix. Das Alter lag im Durchschnitt bei 13,4 Jahren. Es handelte sich um 6 Wallache, 5 Hengste und 4 Stuten. Von den insgesamt 15 Pferden wurde bei 9 Pferden sowohl das linke als auch das rechte Auge verwendet (siehe Tab. 5 – 8). Diese Patienten wurden aufgrund einer ungünstigen Prognose getötet. Bei 6 Pferden wurde ein Auge entnommen. Der Grund hierfür war bei zwei Pferden ein therapieresistentes Glaukom, bei einem Pferd bestand ein fortgeschrittenes corneolimbales Plattenepithelkarzinom, ein Patient war aufgrund der Erblindung und anhaltenden Schmerzhaftigkeit eines Auges einseitig enukleiert worden. Es kamen 13 (54,2 %) linke und 11 (45,8 %) rechte Augen zusammen. Bis auf die zwei Bulbi der

Glaukompatienten, deren Innendurchmesser sich im sonografischen Seitenvergleich vergrößert darstellten, wiesen alle Augen einen Innendurchmesser < 40 mm auf.

1.3. Gruppeneinteilung

Im Verlauf der Untersuchungsphase wurden die Bulbi in 4 Gruppen eingeteilt.

Gruppe 1

Als Kontrollen dienten 4 klinisch und ophthalmoskopisch gesunde Augen sowie ein infolge eines chronischen Glaukoms vergrößerter Bulbus (siehe Tab. 5). Diese 5 Augen waren nicht gelasert worden.

Gruppe 2

Bei den Pferden, die vor der Euthanasie in Narkose lagen, wurden die Applikationspunkte nach gängigem Operationsmodell mit den bisher geltenden Parametern durch eine freihändige Sondenführung ohne Hilfsmittel platziert. Dabei wurde die Leistung am Gerät schrittweise erhöht. Alle 15 Augen dieser Gruppe hatten eine physiologische Größe (*in-vivo* gängigem Protokoll gelaserte, klinisch und ophthalmoskopisch gesunde Augen) (siehe Tab. 6).

Gruppe 3

Die Ergebnisse aus der makroskopischen und histologischen Untersuchung führten zu einer Modifizierung des Operationsprotokolls (selbst konstruierter Handgriff und Schablone für die Optimierung des Abstandes zum Limbus (siehe III. Material und Methode, Abschn. 2.)). Hierfür wurden zunächst zwei entnommene Bulbi verwendet (*in-vitro* nach modifiziertem Protokoll gelaserte, klinisch und ophthalmoskopisch gesunde Augen, siehe Tab. 7).

Gruppe 4

Ein klinisch und ophthalmoskopisch gesundes Auge sowie ein vergrößerter Bulbus (Buphthalmus) wurden *in vivo* mittels des modifizierten Operationsprotokolls gelasert (selbst konstruierter Handgriff und Schablone für die Optimierung des Abstandes zum Limbus (siehe III. Material und Methode, Abschn. 2.)) (siehe Tab. 8).

Bei insgesamt 19 gelaserten Augen wurden Messungen am Nasspräparat, eine Messung am histologischen Präparat und eine histologische Auswertung hinsichtlich der Laserläsionen vorgenommen (siehe Tab. 6 – 8). Bei den 4 gesunden und nicht gelaserten Kontrollaugen erfolgten die Messungen am Nasspräparat und am histologischen Schnitt. Bei den beiden vergrößerten Bulbi fand keine Ausmessung am histologischen Präparat statt.

Tabelle 5: Patientenübersicht Gruppe 1 = Kontrollaugen ohne Laseranwendung

(Geschlecht: S = Stute, W = Wallach, H = Hengst; Auge: OS = Oculus sinister, OD = Oculus dexter, dt. WB = deutsches Warmblut)

Proben Nr.	Patienten Nr.	Rasse	Alter in Jahren	Geschlecht	Auge	Bulbusgröße
1.	8	dt. WB	20	H	OS	physiologisch
2.	9	dt. WB	20	H	OD	physiologisch
3.	10	Haflinger	3	H	OD	physiologisch
4.	11	Haflinger	3	H	OS	physiologisch
5.	27	WB-Mix	14	S	OS	vergrößert

Tabelle 6: Patientenübersicht Gruppe 2 = *in-vivo* nach gängigem Protokoll gelaserte, klinisch und ophthalmoskopisch gesunde Augen

(Geschlecht: S = Stute, W = Wallach, H = Hengst; Auge: OS = Oculus sinister, OD = Oculus dexter, Süddt. KB = Süddeutsches Kaltblut, dt. WB = deutsches Warmblut)

Proben Nr.	Patienten Nr.	Rasse	Alter in Jahren	Geschlecht	Auge	Leistung in Watt	Bulbusgröße
6.	2	Haflinger	20	S	OS	2,5	physiologisch
7.	3	Süddt. KB	14	W	OD	3,0	physiologisch
8.	4	Süddt. KB	14	W	OS	4,0	physiologisch
9.	5	Süddt. KB	3	H	OD	6,0	physiologisch
10.	6	Süddt. KB	3	H	OS	5,0	physiologisch
11.	12	Appaloosa	14	W	OS	2,2	physiologisch
12.	13	Trakehner	20	H	OD	2,8	physiologisch
13.	14	Appaloosa	14	W	OD	3,0	physiologisch
14.	15	Trakehner	20	H	OS	3,2	physiologisch
15.	16	dt. WB	12	W	OD	3,0	physiologisch
16.	17	dt. WB	12	W	OS	3,7	physiologisch
17.	18	dt. WB	26	W	OS	4,2	physiologisch
18.	19	dt. WB	26	W	OD	3,4	physiologisch
19.	28	dt. WB	2	H	OS	3,6	physiologisch
20.	29	dt. WB	2	H	OD	2,0	physiologisch

Tabelle 7: Patientenübersicht Gruppe 3 = *in-vitro* nach optimiertem Protokoll gelaserte, klinisch und ophthalmoskopisch gesunde Augen

(Geschlecht: S = Stute, W = Wallach, H = Hengst; Auge: OS = Oculus sinister, OD = Oculus dexter, WB = Warmblut)

Proben Nr.	Patienten Nr.	Rasse	Alter in Jahren	Geschlecht	Auge	Leistung in Watt	Bulbusgröße
21.	31	WB	4	W	OS	2,5	physiologisch
22.	32	WB	22	S	OD	2,5	physiologisch

Tabelle 8: Patientenübersicht Gruppe 4 = *in-vivo* nach optimiertem Protokoll gelaserte Augen

(Geschlecht: S = Stute, W = Wallach, H = Hengst; Auge: OS = Oculus sinister, OD = Oculus dexter, WB = Warmblut)

Proben Nr.	Patienten Nr.	Rasse	Alter in Jahren	Geschlecht	Auge	Leistung in Watt	Bulbusgröße
23.	33	WB	5	S	OS	2,5	physiologisch
24.	34	Pony-Mix	16	W	OS	2,5	vergrößert

1.4. Augenuntersuchung

Bei jenen Patienten, die bereits mit einer vorsichtigen Prognose operiert wurden, war es möglich zuvor eine ausführliche Augenuntersuchung durchzuführen, sodass eine Augenerkrankung ausgeschlossen werden konnte. Zunächst erfolgte die Adspektion von vorne, um die Symmetrie des Kopfes und der Bulbi zu bewerten. Es wurden Augenumgebung, Lider und Kontur beider Augen inspiziert. Um die Sehfähigkeit der Pferde genauer zu überprüfen, wurden die Reaktion auf den Drohreflex, die Lidschlussreaktion auf plötzlichen Lichteinfall und die Auslösung des direkten und konsensualen Pupillenreflexes bewertet. Nach Abdunkelung des Raumes wurde die Hornhaut mit einer fokalen Lichtquelle („Hammerlampe“, Carl Zeiss) und einer Kopfbandlupe (Stereo Work Master 2.2* EMO) auf etwaige Veränderungen untersucht. Gleichzeitig war hiermit ein erster Eindruck der vorderen Augenkammer, der Iris, der Linse und des Glaskörpers zu gewinnen. Diese Strukturen wurden im nächsten Schritt durch die Anwendung eines Ophthalmoskops (Ophthalmoskop Beta 200, HEINE Optotechnik GmbH & Co. KG) detaillierter untersucht, sofern kein milchiges Hornhautödem vorlag. Mit der Gabe von Tropicamid (Mydriatikum Stulln®, Pharma Stulln GmbH) oder Atropin (Atropin POS 0,5 %, Ursapharm Arzneimittel GmbH) wurde die Pupille

weitgestellt, was bei manchen Pferden eine vollständige Beurteilung von der Linse, des Glaskörpers und dem Augenhintergrund zuließ. Bei diffus rauchigem oder milchigem Hornhautödem oder einer Katarakt war die Beurteilung des Augennieren ggf. nur mittels Ultraschall möglich. Für die Messung des intraokularen Drucks stand der Tono-Pen Avia® Vet (Reichert) zur Verfügung. Vor der Anwendung wurde die Hornhautoberfläche mit Tetracainhydrochlorid (Ophtocain®-N, Dr. Winzer Pharma GmbH) anästhesiert. Die Druckmessung wurde an beiden Augen durchgeführt, um einen Vergleich zur gesunden Seite zu haben. Als letzter Untersuchungsschritt erfolgte eine transpalpebrale Sonografie beider Augäpfel, um bei Trübungen von Hornhaut und / oder Linse das Augeninnere bewerten zu können und beidseits den Innendurchmesser der Bulbi zu messen.

Bei den Patienten, die notfallmäßig operiert werden mussten, erfolgte die Augenuntersuchung in geringerem Umfang in Narkose.

1.5. Operationsdurchführung

Vor der Narkose wurde, wenn möglich, eine Karenzzeit von ca. vier Stunden eingehalten. Für die Prämedikation wurde ein intravenöser Katheter gelegt und ein alpha2- Agonist (Xylazin 0,2 mg/kg) zusammen mit einem Opioid (Levomethadon 0,07 mg/kg) parenteral verabreicht. Eingeleitet wurde die Narkose mit einem zentralen Muskelrelaxans (Guafenesin 100 mg/kg) und Ketamin (2,2 mg/kg). Die Narkoseerhaltung erfolgte mittels Isofluran-Inhalationsanästhesie.

Zunächst wurde ein ophthalmologisches Oberflächenanästhetikum in die Lidspalte getropft. Durch das Anlegen eines Lidsperrers nach Gerhards-Hipp und den Einsatz eines Bulbusrotators (Muskelhaken nach Rhodenhäuser) wurde die Sklera freigelegt und der Augapfel konnte nach Belieben in die benötigte Lage positioniert werden (siehe Abb. 10). Das Handstück des Diodenlasers (Typ 109 premium ®, mlt Medizinische Lasertechnologie GmbH) kann wie ein Stift in der Hand gehalten werden. Der Auslöser für die Strahlenapplikation steht als Fußpedal zur Verfügung. Der Laser wird per Knopfdruck scharf gestellt, wodurch ein optisch sichtbarer grüner Zielstrahl auf dem Gewebe erscheint.

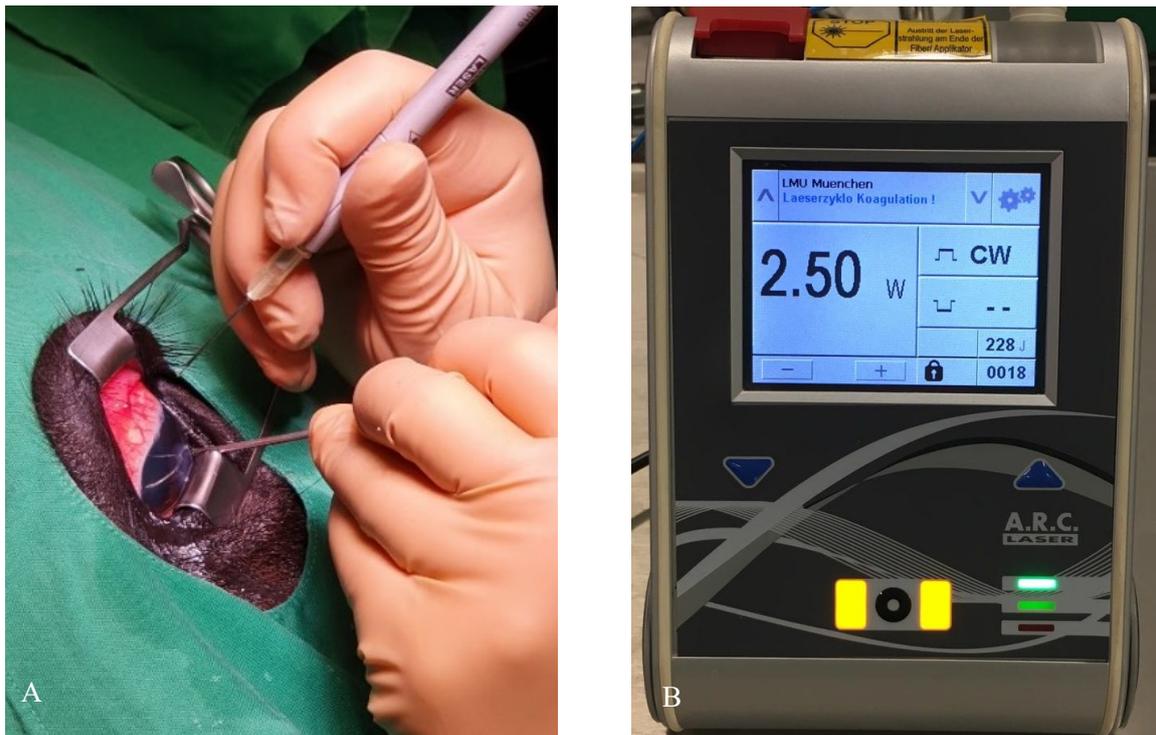


Abbildung 10: Durchführung der TSCPC am Patienten nach gängigem Protokoll (Quelle: Lisa Madlener)
A: Eingesetzter Lidsperrer, freihändiges Halten der Lasersonde mit der rechten Hand, Bulbusrotator in der linken Hand, Exposition der dorsal liegenden Conjunctiva bulbi
B: Diodenlaser (Typ 109 premium ®, mlt Medizinische Lasertechnologie GmbH) mit der Standardeinstellung von 2,5 W Laserleistung und *continuous wave* (cw)

Mit der Lasersonde wurde versucht, einen einheitlichen Abstand von ca. 6 mm zum Limbus während des Vorgangs einzuhalten (CIELEWICZ, 2014; FRENZEL, 2018). Für die Orientierung war es intermittierend notwendig, eine Millimeterskala anzulegen. Außerdem wurde darauf geachtet, den Laserstrahl möglichst senkrecht auf die Sklera auftreffen zu lassen. Die Einwirkungszeit des Laserstrahls wurde durch das Durchdrücken des Fußpedals beliebig lange gewählt (*continuous-wave* Modus). Der Indikator für eine ausreichende Dauer der Laserwirkung waren makroskopisch sichtbare Veränderungen der Conjunctiva bulbi, in Form von kleinen, rundlichen und ischämischen Auftreibungen (siehe Abb. 11A) (CIELEWICZ, 2014). Die Laserbehandlung erfolgte zirkulär. Die einzelnen Laserpunkte wurden dicht nebeneinandergesetzt, um möglichst viel Gewebe bzw. Zellen zu schädigen.

Da auch eine Aussage über die korrekte Energie bzw. Leistungseinstellung des Diodenlasers durch die Studie vorgenommen werden sollte, variierte diese pro Auge. Die ersten fünf Augen wurden jeweils von 2,0 Watt an aufsteigend gelasert (2,0 W; 3,0 W; 4,0 W; 5,0 W; 6,0 W). Anschließend wurde die Leistung zwischen diesen Zahlenbereichen variiert (2,2 W; 2,5 W; 2,8 W; 3,2 W; 3,4 W; 3,6 W; 3,7 W; 4,2 W) (siehe Tab. 6).

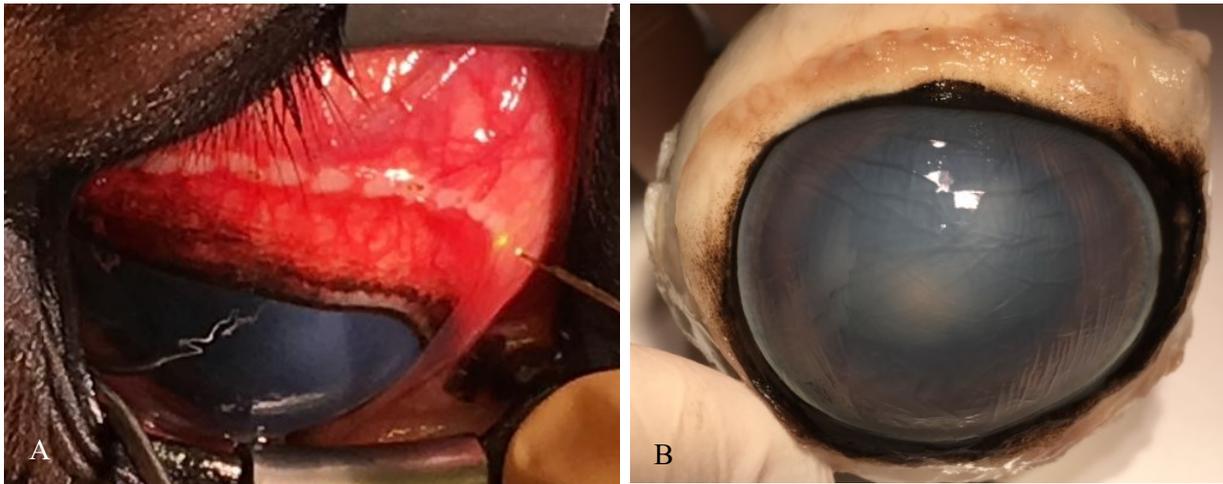


Abbildung 11: Darstellung der Applikationsläsionen am Auge (Quelle: Lisa Madlener)
A: TSCPC am narkotisierten Patienten, Laserapplikationsstellen dorsal des Limbus in der geröteten Conjunctiva bulbi als ischämische Punkte gut zu erkennen
B: Intakter Bulbus vor der Präparation in nativ-fixiertem Zustand; Laserapplikationsstellen dorsal des Limbus noch zu erahnen

Die Wahl der Einstellung erfolgte dabei per Zufall, sodass die spätere histologische Auswertung unvoreingenommen durchgeführt werden konnte. Für jede der 13 unterschiedlichen Leistungseinstellungen stand mindestens ein Auge zur Verfügung. Nachdem der Vorgang beendet war, erfolgte die Bulbusexstirpation.

1.6. Präparation der Bulbi

Im Anschluss an die chirurgische Durchführung der Bulbusexstirpation, wurde der Augapfel von dem umliegenden Gewebe, welches sich ebenfalls in der Orbita befand, befreit. Retrobulbäres Fett, Muskulatur und Bindegewebe wurden vorsichtig mit einer Skalpellklinge durchtrennt und soweit abgetragen, dass ausschließlich die Sklera zu sehen war. Im Bereich des Sehnervenaustrittes wurde mit einer 18 G Kanüle 17 %ige Formalin-Lösung in den Augapfel injiziert, um auch die innen liegenden Strukturen zu fixieren. Anschließend wurde der Bulbus gänzlich in Formalin eingelegt und für mindestens 24 h dort belassen (siehe Abb. 11B).

Die Präparation der Bulbi wurde von der Verfasserin bis zur Gewebeeinbettung in den Räumlichkeiten der Ludwig-Maximilians-Universität selbstständig durchgeführt.

Die Proben wurden für die histologische Einbettung nach einem bestimmten Schema zerteilt.

1. Zweiteilung des Augapfels in einen anterioren und posterioren Teil: Dabei wurde der Schnitt möglichst weit hinter der Ora serrata mit Hilfe einer Skalpellklinge (Nr. 22, BAYHA®, Tuttlingen) gesetzt (siehe Abb. 12A). Bei diesem Vorgang kam es zum Auslaufen und somit zum Verlust des Glaskörpers und teilweise auch zur Netzhautablösung.
2. Vierteilung der anteriore Hälfte des Auges: Hierfür wurde zunächst die Linse entfernt. Nach einem horizontalen Schnitt entstand eine dorsale und eine ventrale Hälfte (siehe Abb. 12B). Diese wiederum wurden durch eine vertikale Schnitfführung in einen temporalen und einen nasalen Abschnitt geteilt (siehe Abb. 12C). Am Ende entstanden so vier gleichgroße Quadranten (dorsotemporal, dorsonasal, ventronasal und ventrotemporal).



Abbildung 12: Schrittweise Zerteilung eines Bulbus (Quelle: Lisa Madlener)

- A: Teilung in anterior und posterior**
B: Teilung der anterioren Hälfte in dorsal und ventral
C: Teilung der dorsalen Hälfte in nasal und temporal

3. Gewebeentnahme aus dorsalen Vierteln: Die Schnitfführung orientierte sich an Gradangaben (siehe Abb. 13). So wurde von temporal nach nasal im 30°- Abstand (0°, 30°, 60°, 90°, 120°, 150°, 180°) jeweils ein ca. 3 – 5 mm dickes Gewebestück durch einen Sagittalschnitt gewonnen.
4. Gewebeentnahme aus ventralen Vierteln: In der ventralen Hälfte wurden nur jeweils zwei Segmente (bei 225° und bei 315°) zu Einbettung gewonnen.
5. Gewebeentnahme aus Augenhintergrund: Hier waren das Tapetum lucidum, das Tapetum nigrum und die Sehnervenpapille im Fokus.

6. Dokumentation: Die Codierung der Schnitte erfolgte alphabetisch in Großbuchstaben von A – J. Aus Kostengründen wurde auf einen histologischen Schnitt des 270° Bereiches (i) verzichtet. Stattdessen wurden an dieser Position nur die makroskopisch gemessenen Abstände verzeichnet (siehe Abschn. 1.7).

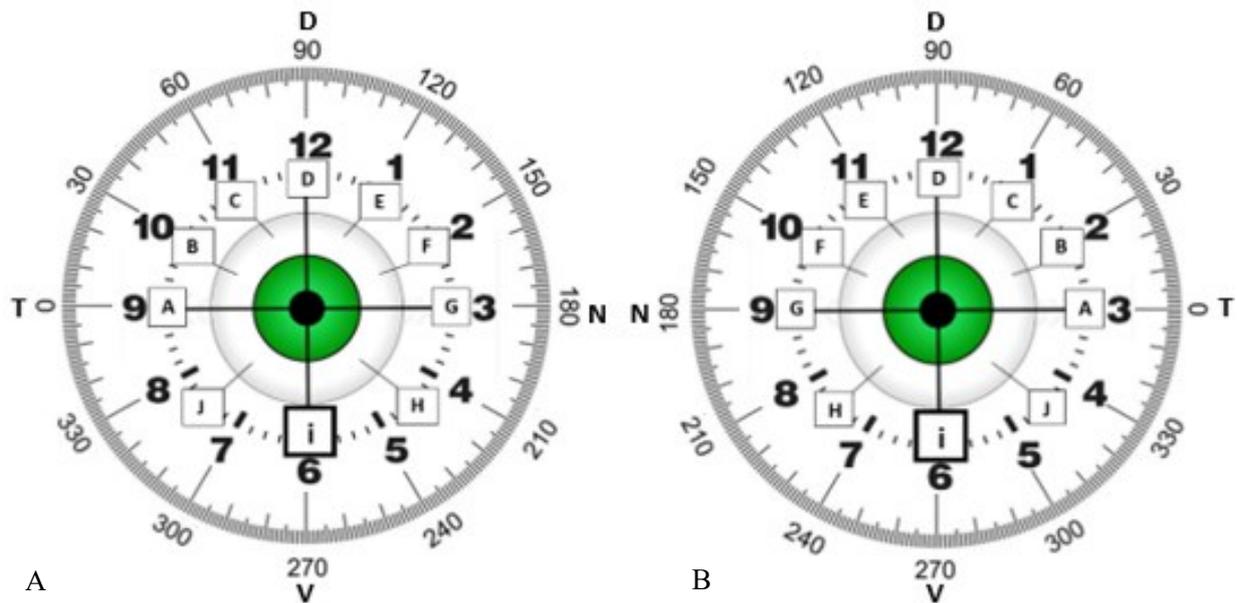


Abbildung 13: Schematische Darstellung beider Augen in der 360°-Einteilung (Quelle: Lisa Madlener) Positionen der Gewebeentnahmestellen und deren Kodierung für die anschließende histologische Weiterverarbeitung; fehlender histologischer Gewebeschnitt bei 270° („i“) markant umrahmt; anzupassende Uhrzeitangaben für rechtes und linkes Auge als Vergleich zu den einheitlichen Gradangaben dargestellt
A: rechtes Auge
B: linkes Auge

Insgesamt waren am Ende pro Bulbus 12 Gewebeblöcke mit jeweils ca. 5 mm Breite für die Einbettung vorbereitet (sieben aus der dorsalen Hälfte, zwei aus dem ventralen Teil und drei Schnitte aus dem Augenhintergrund). Um im histologischen Präparat das Ausmaß bzw. die Veränderungen am Ziliarkörper sehen zu können, wurden die Schnitte, wenn möglich an den Stellen entnommen, wo makroskopisch noch die Laserpunkte auf der Skleraoberfläche nachvollziehbar waren. Dies gelang nur teilweise, da zum einen die Einwirkung des Formalins und die Entfernung der Conjunctiva bulbi dafür gesorgt haben, dass die äußerlichen Gewebsveränderungen nicht mehr gut zu erkennen waren. Es wurden immer jeweils drei Schnitte in eine Einbettungskapsel gelegt. Um die Lokalisation später nachvollziehen zu können, wurden die Schnitte unterschiedlich groß belassen und entsprechend angeordnet (siehe Abb. 14) und mit einem Großbuchstaben kodiert. Nachdem 4 Einbettungsformen mit je drei Schnitten bestückt waren, wurden diese wieder in Formalin eingelegt und durch einen Kurier in die pathologische Abteilung der Firma Laboklin in Bad Kissingen transportiert (siehe Abb. 14).



Abbildung 14: Angeordnete Geweblöcke (groß, mittel, klein) eines Auges vor der Fertigstellung zu histologischen Objektträgern (Quelle: Lisa Madlener)

01 = Auge 1

- I: Objektträger 1 (mit Schnitt A, B und C)**
- II: Objektträger 2 (mit Schnitt D, E und F)**
- III: Objektträger 3 (mit Schnitt G, K und L)**
- IV: Objektträger 4 (mit Schnitt M, H und J)**

1.7. Makroskopische Messungen

Um eine Aussage über den standardisiert genutzten optischen Abstand zum Limbus als Referenz für das Setzen der Laserpunkte zu treffen, wurden Messungen an den Schnittkanten der Gewebestücke mit der Messlehre vorgenommen. In diese Untersuchung war auch der ventrale Bereich bei 270° („i“) miteinbezogen worden. Als Orientierungspunkte für diese Messung dienten optisch gut abzugrenzende Bereiche im Gewebe (siehe Abb. 15).

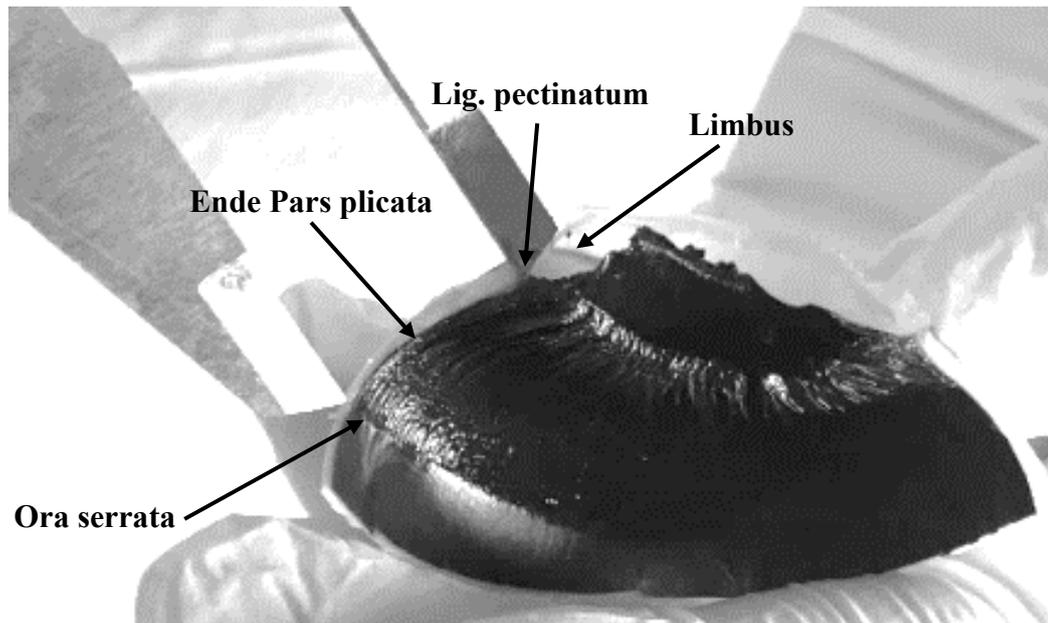


Abbildung 15: Referenzpunkte an der Schnittkante für den Messvorgang am Nasspräparat (Quelle: Lisa Madlener)

1. Limbus: Der Übergang von der Hornhaut zur Sklera ist sehr gut durch eine pigmentierte scharf begrenzte Linie zu sehen.
2. Lig. pectinatum: Dieses ist beim Pferd stark ausgeprägt und somit makroskopisch deutlich erkennbar. Posterior dieser Struktur spannt sich das trabekuläre Maschenwerk in einer Dreiecksform auf.
3. Ende Pars plicata: Als Kriterium für das Ende der Pars plicata galt die Abflachung der Plicae nach posterior in die Pars plana.
4. Ora serrata: Der Übergang von der Pars plana zur Netzhaut ist durch die Ora serrata scharf begrenzt und somit gut erkennbar.

Anhand der vier Referenzpunkte konnten die jeweiligen Distanzen bzw. Abstände bestimmt werden (siehe Abb. 16).

Gemessen wurde jeweils vom Limbus aus bis zur jeweiligen anatomischen Struktur (Lig. pectinatum, Pars plicata, Ora serrata). Die Distanz vom Limbus bis zum Ende des Trabekelwerks war makroskopisch schwer zu erkennen, galt jedoch als wichtige Information, für die Analyse der geeigneten Applikationsstelle. Aus diesem Grund wurde hier die Ausmessung am histologischen Präparat vorgenommen (siehe 1.8.1.). Pro Schnitt waren es vier Distanzen, die protokolliert wurden (siehe Tab. 9).

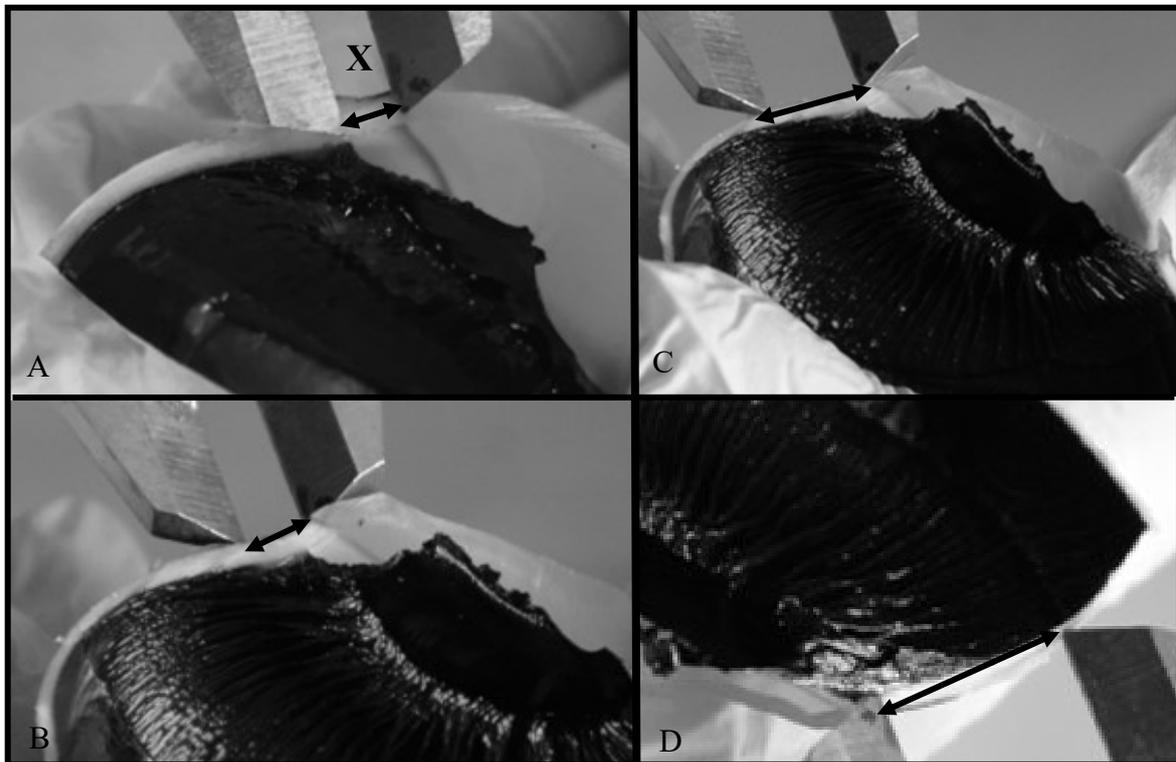


Abbildung 16: Gemessene Distanzen der makroskopischen Untersuchung auf ca. 60° (Quelle: Lisa Madlener)
A: Distanz vom Limbus zum Ansatz des LP (X)
B: Versuch der Distanzbestimmung vom Limbus zum Ende des TM
C: Distanz vom Limbus zum Ende der Pars plicata
D: Distanz vom Limbus zur Ora serrata

Tabelle 9: Datentabelle zur Protokollierung der Werte des makroskopischen Messvorganges; Strecke X (siehe Abb. 16A) dunkel hinterlegt (siehe Formel 1)

Bulbusposition in Gradangaben	Limbus - Lig. Pectinatum (X)	Limbus - Ende Pars plicata	Limbus - Ora serrata	Länge Pars plana
0°				
30°				
60°				
90°				
120°				
150°				
180°				
225°				
270°				
315°				

1.8. Histologische Untersuchung

Die einzelnen Objektträger wurden eingescannt und dadurch digitalisiert. So war es möglich, millimetergenaue Ausmessungen vorzunehmen und Läsionen zu markieren. Bei diesem Messvorgang lag der Fokus auf dem trabekulären Maschenwerk. Um die Länge des TM zu bestimmen und die Schnitte auf Läsionen zu untersuchen wurde die frei verfügbare Ansichtsoftware für Pathologie-Objektträger von Leica „Aperio ImageScope“ verwendet.

1.8.1. Messung am trabekulären Maschenwerk

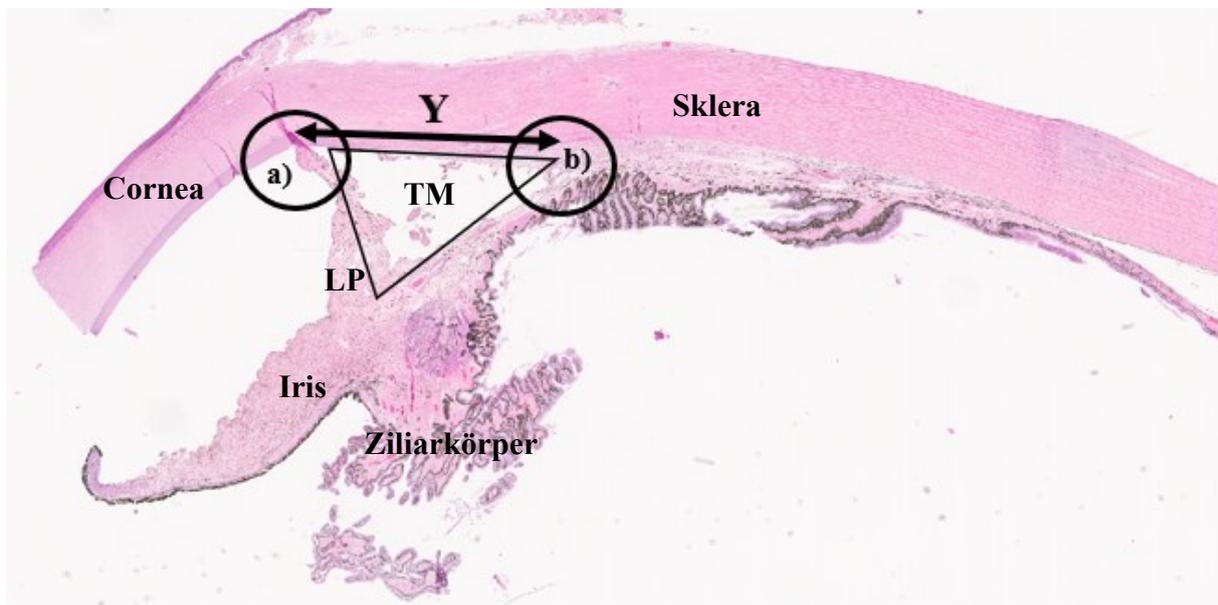


Abbildung 17: Musterbeispiel eines histologischen Präparates (Quelle: Lisa Madlener) mit Ausmessung des trabekulären Maschenwerks (Strecke „Y“ (Pfeil) vom Ansatz des Lig. pectinatum (a) bis zum Ende des TM (b); veranschaulicht wird die Dreiecksform des TM und sein nahtloser Übergang ins Stroma ohne klare Abgrenzung

1. Zunächst wurden zwei Fixpunkte bestimmt:
 - a) Ansatz des Ligamentum pectinatum (= Beginn des trabekulären Maschenwerks)
 - b) Winkelbasis der Dreiecksform des TM (= Ende des trabekulären Maschenwerks)
2. Nachdem die Punkte zur anatomischen Orientierung identifiziert waren, wurde die dazwischenliegende Distanz „Y“ (= Länge des trabekulären Maschenwerks) gemessen.
3. Die Daten aus den makroskopischen und histologischen Längenmessungen wurden zusammengetragen:

X = Limbus – Ansatz Lig. pectinatum (Makroskopie) (siehe Abb. 16A und Tab. 9)

Y = Ansatz Lig. pectinatum – Ende des trabekulären Maschenwerkes (Histologie) (siehe Abb. 17).

4. Zur Berechnung der Strecke „Z“ als geeigneter Applikationsabstand, wurden die Werte eines jeden Schnittes in folgende Formel eingesetzt:

$$X + Y = Z \text{ (geeigneter Laserabstand zum Limbus)}$$

Formel 1: Formel zur Berechnung des geeigneten Abstandes zum Limbus für die Laserapplikation

Eine geeignete Lokalisation für das Setzen des Laserpunktes ist somit die makroskopisch gemessene Strecke „X“ addiert mit der histologisch gemessenen Strecke „Y“. Dort endet das trabekuläre Maschenwerk und ist vor der Lasereinwirkung geschont. Jedoch liegt die Läsion innerhalb des Anteils der Pars plicata, welcher durch die noch ausgeprägte Faltenstruktur über eine große Masse an kammerwasserproduzierenden Zellen verfügt, bevor diese sich gänzlich nach posterior in der Pars plana verliert.

1.8.2. Beurteilung der Läsionen

Im nächsten Schritt wurden die Schnitte auf Läsionen abgesucht. Zu den untersuchten Strukturen zählten Sklera, TM, Pars plicata, Pars plana und Choroidea. Die Schnitte K, L und M, die aus den Bereichen des Augenhintergrundes stammten, wurden in der Auswertung vernachlässigt. Der Grund hierfür bestand in der geringen informativen Aussage über Läsionen, da eine Netzhautablösung während des Präparationsvorgangs meist nicht zu vermeiden war und dadurch falsch-positive Ergebnisse zu befürchten waren.

Ziel war es ein Zusammenhang zwischen der Art der histopathologischen Gewebereaktion und der Energieintensität des Diodenlasers zu finden. Basierend auf der Studie von MORREALE *et al.* (2007) wurden für die Einordnung der Läsionen fünf Kategorien bestimmt und einer Zahlenbezeichnung zugeordnet.

Tabelle 10: Tabelle für die histopathologische Beurteilung der Laserläsionen

Bezeichnung	Histopathologische Veränderungen
0	Keine
1	Gefäßstauung
2	Sklerale Koagulationsnekrose
3	Stromale Koagulationsnekrose
4	Pigmentveränderung
5	Epithelzerstörung

War einer oder mehrere dieser fünf histopathologischen Befunde im Präparat zu finden, wurden die jeweiligen Zahlenbezeichnungen für dieses Auge dokumentiert. Die Veränderung in den Gewebeschichten der betroffenen Struktur, gaben eine Einschätzung über die Eindringtiefe des Laserstrahls. Innerhalb einer Gewebeschicht, die im Präparat jeweils gut abgegrenzt werden konnten, waren die Reaktionen der Zellen auf thermische Einwirkung hinweisend für eine Läsion.

Bestimmte Auffälligkeiten im Präparat deuteten auf eine Gewebeschädigung durch den Laser hin, wobei sich diese nach den Erkenntnissen aus den Untersuchungen richten, die bereits zu dieser Thematik durchgeführt wurden (siehe II. Literatur, Abschn. 3.5.).

Zell- und Farbveränderungen waren hinweisend für eine Läsion. Ausreichende Hitze sorgt für Zell- bzw. Gewebeuntergang, was als Nekrose bezeichnet wird. Es kommt zur Denaturierung der Zelleiweiße und damit zur Zerstörung der zytoplasmatischen Proteine (Zellorganellen) Zuvor kommt es typischerweise zu einem Anschwellen der Zelle (BRANCATO *et al.*, 1991). Außerdem färbt sich das Zytoplasma aufgrund des niedrigen pH-Wertes stärker mit Eosin. Die Anzeichen bzw. Kriterien für eine Koagulationsnekrose sind somit zum einen eine lokale Größenzunahme von Zellen und das Auftreten einer Farbveränderung im Gewebe.

Im Gefäßsystem kam es durch die Hitzeeinwirkung zur Verklumpung und Ansammlung der Erythrozyten im Gefäßlumen, was sich als Hyperämie im Präparat darstellt (PABLO *et al.*, 1996).

Pigmentveränderungen waren häufig als Hinweis auf eine Laserreaktion interpretiert worden. Die Zellen des Ziliarkörpers enthalten das Pigment Melanin. Hier erfolgt die Absorption der Energie und ihre Umwandlung in Wärme. Die Reaktion der pigmentierten Epithelzellen auf die Aufnahme und Umwandlung der Laserenergie wurde sowohl als Pigmentdispersion, aber auch als Pigmentverklumpung beschrieben (MORREALE *et al.*, 2007; CAVENS *et al.*, 2012). Durch diese Reaktion kommt es zur Destruktion des Ziliarkörperepithels, indem sich die zweite Epithellage des zweischichtigen Ziliarkörpers ablöst. Dies galt als ein gewünschter Effekt der TSCPC (SCHUMAN *et al.*, 1991; CAVENS *et al.*, 2012; HARRINGTON *et al.*, 2013; GEMENSKY-METZLER *et al.*, 2014).

Neben der Ausprägung der Läsion galt es außerdem, die Lokalisation zu bewerten, um Hinweise über das Verhältnis von Ziel- und Fehlapplikationen zu erhalten. Eine vergleichende Betrachtung zwischen den Ziel- und Fehlapplikationen der beiden angewandten Operationsmethoden, mit Laseranwendung durch freihändige Sondenführung und durch kontrollierte Sondenführung mit Hilfsmitteln, war somit möglich. Insgesamt kam es bei vier Augen zur praktischen Anwendung der TSCPC mit Hilfstechniken und veränderten Limbusabständen. Die dabei entstanden 36 Präparate (4 Augen je 9 Schnitte) wurden anschließend auf Läsionen überprüft. Dadurch konnte eine Aussage über die Qualität des neuen Operationsprotokolls nach Abschluss des zweiten Studienabschnitts getroffen werden. Der Begriff „ideal“ als Lokalisationsbeschreibung, wurde dazu in diesen zweiten Teil der Studie mitaufgenommen.

Tabelle 11: Übersicht und Beschreibung der Lokalisationen von Läsionen im histologischen Präparat

Lokalisations- beschreibung	Darstellung im Präparat	Bewertung der Laserapplikationsstelle
anterior (ante)	Läsion im Bereich des trabekulären Maschenwerks	Zu nah am Limbus; paralaterale anatomische Strukturen werden beschädigt
gut	Läsion im gesamten Bereich der Pars plicata	Zielgewebe erreicht; Teile des Ziliarkörpergewebes getroffen; paralaterale anatomische Strukturen werden geschont
posterior (post)	Läsion im Bereich der Pars plana und der Netzhaut	zu weit entfernt vom Limbus; paralaterale anatomische Strukturen werden beschädigt
ideal	Läsion kaudal des trabekulären Maschenwerks und im vorderen Bereich der Pars plicata	Zielgewebe erreicht; ausgeprägtester Bestandteil der Pars plicata getroffen; paralaterale anatomische Strukturen geschont

2. Teil 2

2.1. Laser - Halterung – Idee, Planung, Bau

Mit der Probensammlung und der damit verbundenen praktischen Ausführung der TSCPC am Patienten kam sehr rasch die Erkenntnis, dass es recht schwierig ist, einen standardisierten Laservorgang durchzuführen.

Die wichtigste und gleichzeitig am schwierigsten einzuhaltende Vorgabe ist der optische Abstand zum Limbus. Man möchte dort lasern, wo die Wahrscheinlichkeit durchschnittlich am höchsten ist das Zielgewebe (Pars plicata) zu treffen, um so die größtmögliche Anzahl an kammerwasserproduzierenden Zellen zu zerstören. Dieser Abstand variiert jedoch pro und zusätzlich noch innerhalb eines Quadranten.

Um den Abstand einhalten zu können, müsste sich der Chirurg kontinuierlich den passenden Abstand mittels eines Messinstrumentes vor Augen halten, da es durch das freihändige Halten des Lasers sehr schnell zur ungewollten Fehlplatzierung des Laserpunktes kommt. Da man sich im Millimeterbereich bewegt, ist somit bereits eine leichte Distanzverschiebung ausreichend, um das Zielgewebe zu verfehlen und stattdessen angrenzende vulnerable Strukturen zu treffen.

Aus dieser Problematik heraus entstand die Idee, eine Halterung für die Lasersonde zu entwickeln, mit der man den Abstand zum Limbus beliebig manuell einstellen und arretieren kann. Gleichzeitig sollte dafür gesorgt werden, dass der Laserstrahl möglichst senkrecht auf die Oberfläche trifft und der Abstand zwischen Auge und Laserspitze durchgehend einheitlich ist. Dadurch wird ein Gleichmaß des gesamten Vorgangs erreicht und die Handhabung vereinfacht. Das Ziel war es, durch eine genauere Abstandseinhaltung mehr Ziliarkörpergewebe zu erreichen und weniger Kollateralschäden zu verursachen, um dadurch bessere postoperative Resultate zu erhalten.

Um die Halterung zu entwickeln, wurde zunächst händisch eine maßgetreue Zeichnung (siehe Abb. 18) entworfen. Anhand dieser Zeichnung wurde mit Hilfe eines Mitarbeiters der HFM Modell- und Formenbau GmbH Ideen zu Material und Konstruktion des Halters gesammelt.

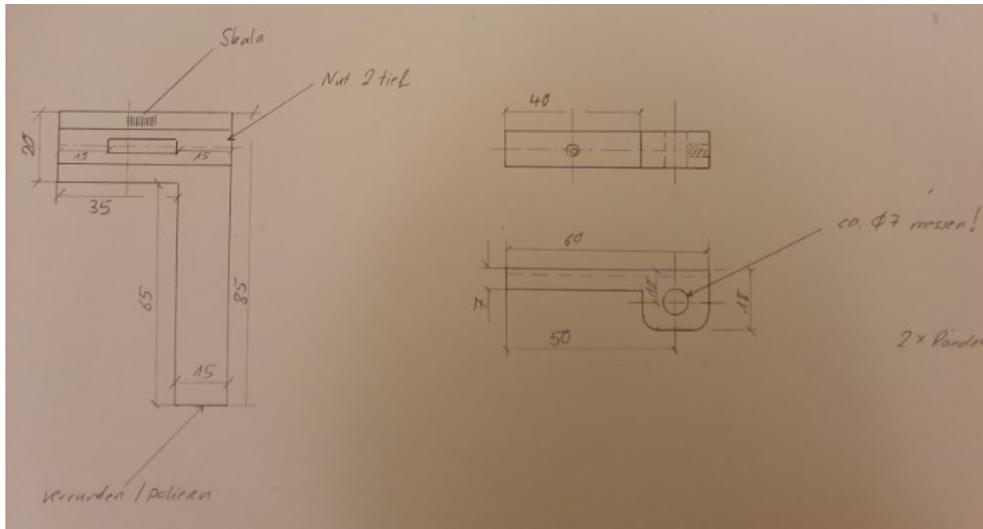


Abbildung 18: Bautechnische Zeichnung des Laserhalters (Quelle: Lisa Madlener)

In den Räumlichkeiten und mit den Maschinen der Firma wurde der Halter aus zwei quaderförmigen Kunststoffblöcken (Rohling) gefertigt (siehe Abb. 19). Die Idee war ein Halter bestehend aus zwei Grundbestandteilen, sodass diese sich gegeneinander verschieben lassen. Mit der Kreissäge wurden die Grundformen der beiden Einzelstücke mit den festgelegten Maßen der Zeichnung zugesägt.

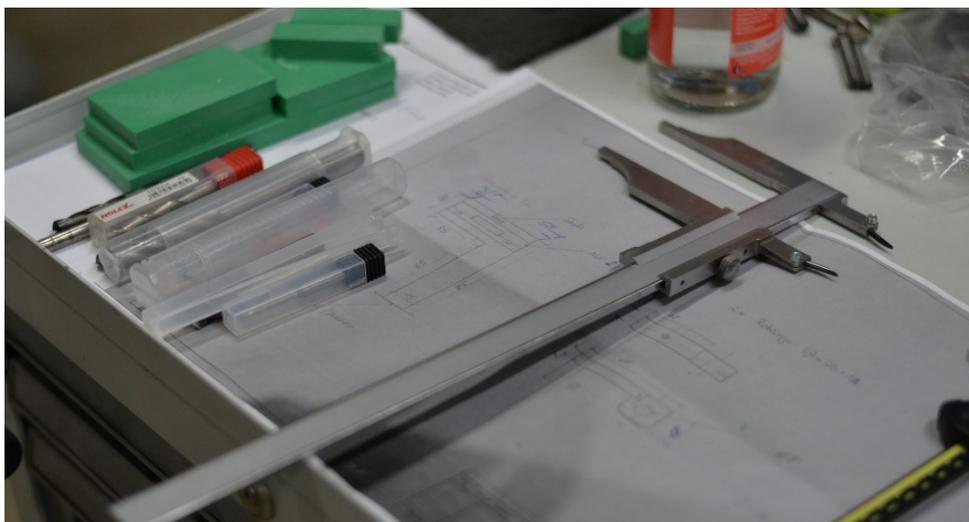


Abbildung 19: Vorbereitete Materialien und Werkzeuge (Quelle: Lisa Madlener)
Für den Bau der Halterung: grüne Kunststoffblöcke als Ausgangsmaterial, verschiedene Aufsätze für benötigte Maschinen, Messschieber und Zeichnung (von links nach rechts)

Das sogenannte Handstück besitzt eine „L“-Form (siehe Abb. 21B) und dient der Fixierung des Halters in der Hand des Chirurgen und der Auflage auf der Hornhaut. Die L-Form bekam in das kürzere Stück eine Nut eingefräst (siehe Abb. 20A). Diese dient später zur Aufnahme und Führung des Laserstückes. Nach der mittigen Positionsbestimmung durch eine Messlehre wurde ein Langloch innerhalb dieser Nut eingefräst (siehe Abb. 20A). Dadurch kann das Laserstück in der gewünschten Position über eine Schraube arretiert werden.

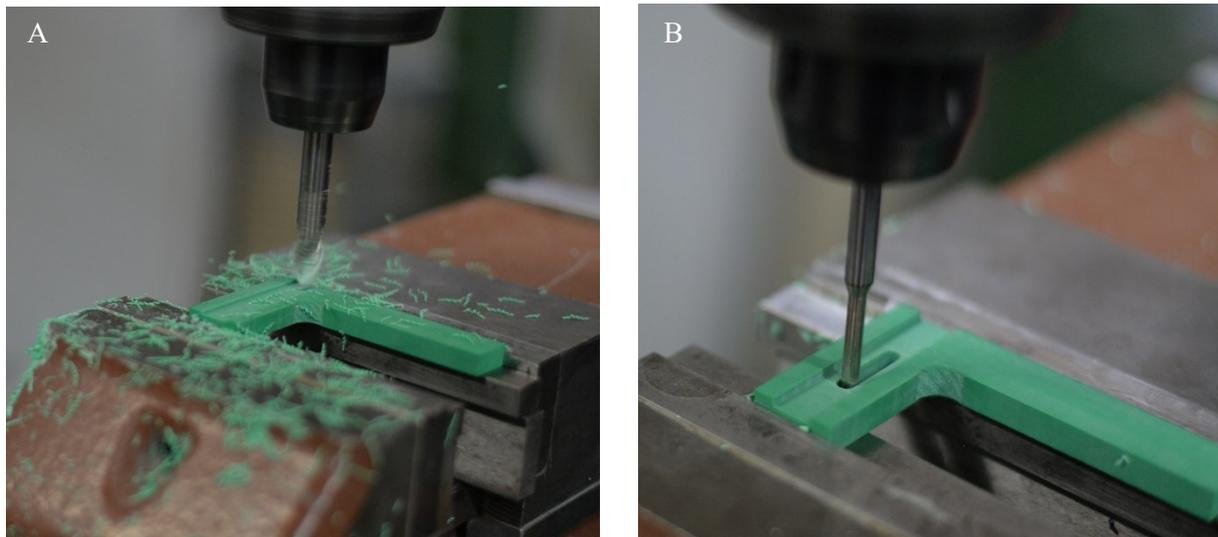


Abbildung 20: Bearbeitung des Handstückes nach Zuschnitt der „L“-Form mit den Maßen nach Zeichnung (Quelle: Lisa Madlener)

A: Einfräsen der späteren Führungsschiene für das Laserstück

B: Einbringung des Langloches in die Führungsschiene zur Längenschiebung und Arretierung des Laserstückes

An der Vorderkante wurde eine Aussparung ausgefräst (siehe Abb. 21A), um die Lasersonde im Mindestabstand von 4 mm zum Limbus arretieren zu können (siehe Abb. 26).

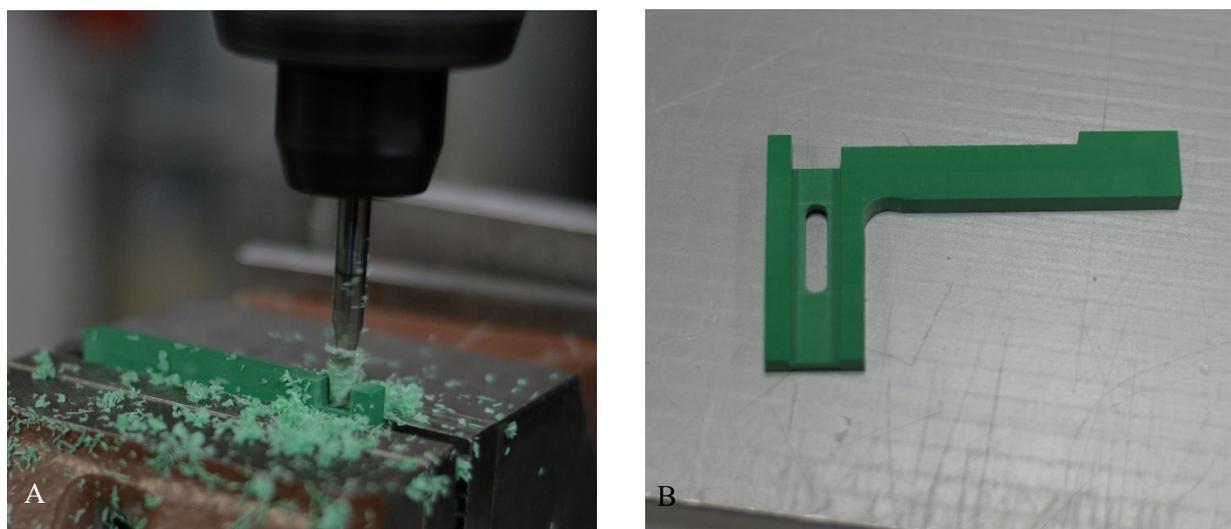


Abbildung 21: Bearbeitung der Vorderkante (Quelle: Lisa Madlener)

A: Einarbeitung der Aussparungen

B: Handstück mit bearbeiteter Vorderkante

Am unteren Ende des längeren Stückes wurde eine optische Orientierung in Form einer Spitze angebracht (siehe Abb. 22A). Diese ermöglicht ein gleichmäßiges Entlangfahren am Limbus, der als Referenz zur Abstandshaltung genutzt wird. Zum Schluss wurde zum Schutz der Hornhaut ein abgeflachter Gummiring aufgeklebt (siehe Abb. 22B). So ist zusätzlich ein Gleiten auf der Cornea möglich.

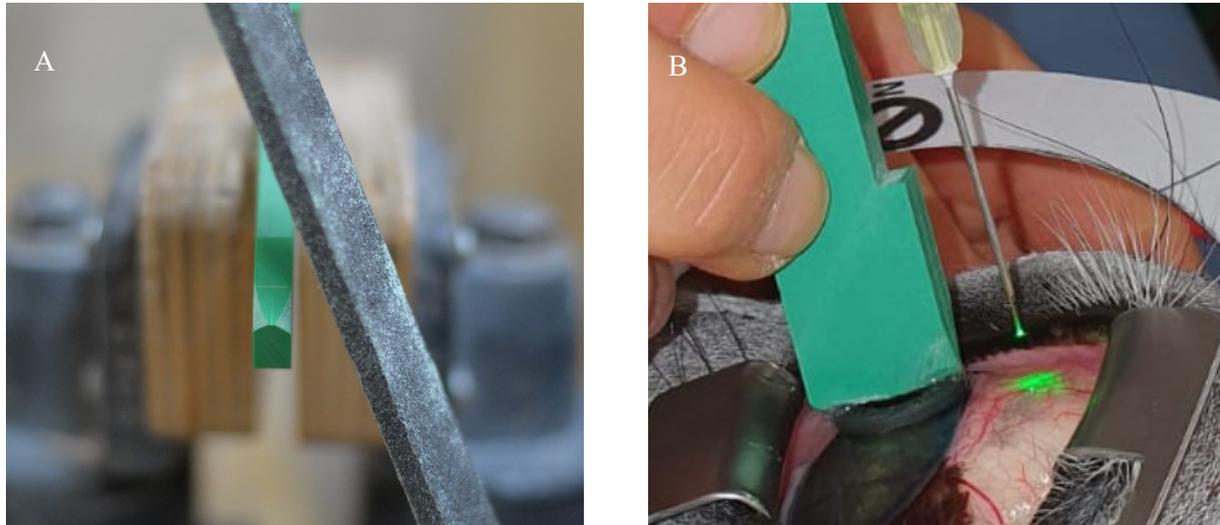


Abbildung 22: Bearbeitung der Auflagefläche (Quelle: Lisa Madlener)

A: Anfeilen der Spitze zur optischen Orientierung am Limbus

B: Laserhalter im Einsatz am Patienten: gut zu sehen ist der Gummiring als Hornhautschutz und Gleitelement und der optische Nutzen der Spitze, um sicher am Limbus entlang gleiten zu können

Das zweite Bauteil ist das Laserstück in Form eines „P“ (siehe Abb. 23B). Es wird über eine Führungsschiene mit dem Handstück verbunden und dient zur Aufnahme der Lasersonde. In den dickeren, runden Teil wurde eine Passbohrung (8,1 mm Durchmesser) eingebracht (siehe Abb. 23B). Dafür wurden die 8 mm Durchmesser der Lasersonde des Diodenlasers als Referenz verwendet.

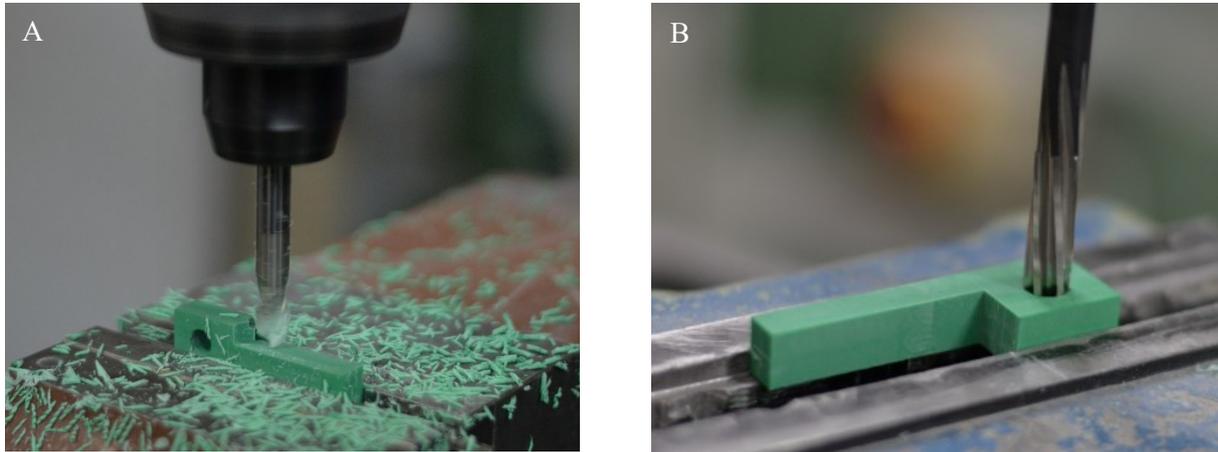


Abbildung 23: Bearbeitung des Laserstückes (Quelle: Lisa Madlener)

A: Einfräsen der Kante zur späteren Einführung in die Führungsschiene des Handstückes

B: Einbringen des Bohrloches zur Aufnahme der Lasersonde

Am vorderen Ende und an der langen Seite des „P“ wurde jeweils ein Kernloch mit der Gewindegröße M3 bzw. M4 gebohrt (siehe Abb. 24). Zur Kennzeichnung der korrekten Bohrposition wurde wieder mit der Messlehre die Mitte und die Bohrlöcher gesetzt. Um das Eindrehen einer Schraube zu ermöglichen, wurde ein Gewinde in beiden Bohrlöchern manuell eingebracht.

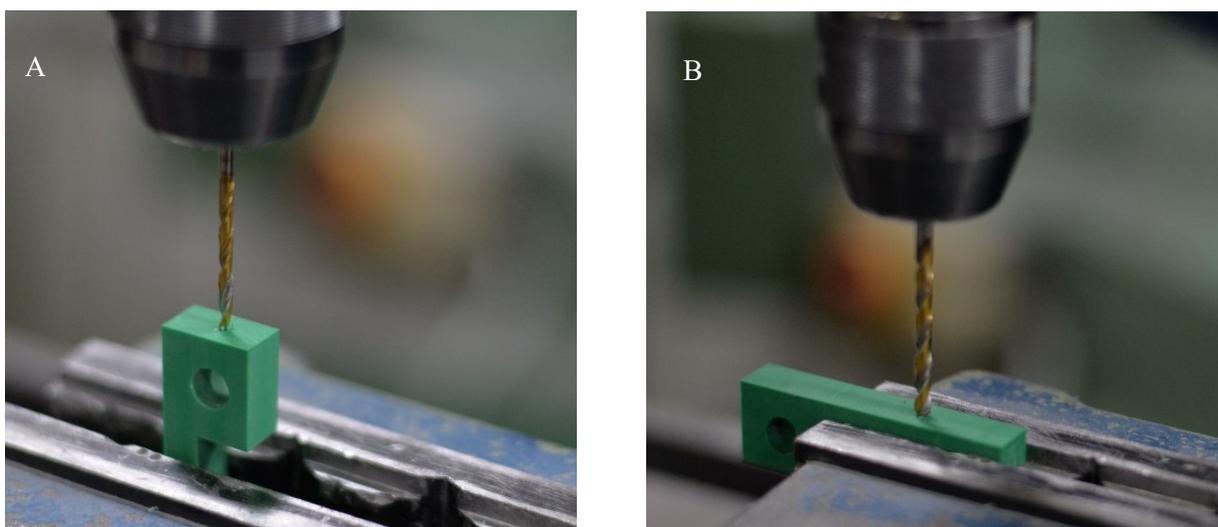


Abbildung 24: Einbringung der Bohrlöcher für die Rändelschrauben in die Kanten des Laserstückes (Quelle: Lisa Madlener)

A: An der Vorderkante zur Arretierung der Lasersonde

B: An der langen Kante zur Arretierung des Laserstückes in seiner Führungsschiene über das Langloch am Handstück

Die Ecken und Kanten wurden mit der Schleifmaschine abgerundet (siehe Abb. 25A). Eine Messskala mit 5 mm wurde manuell eingezeichnet (siehe Abb. 25B).

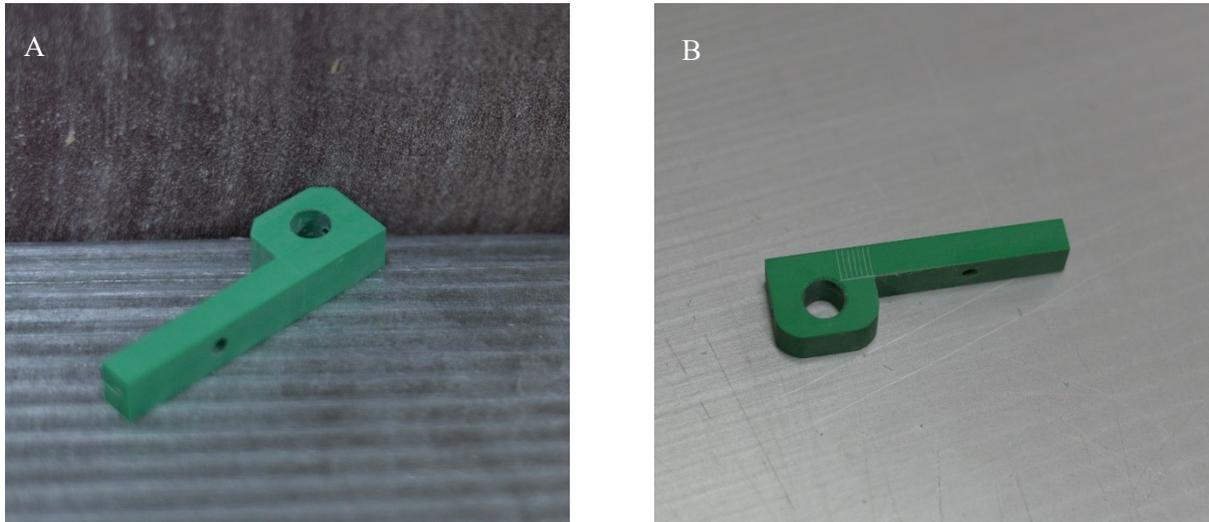


Abbildung 25: Letzte zwei Bearbeitungsschritte des Laserstückes (Quelle: Lisa Madlener)

A: Abrundung von scharfen Kanten

B: Fertiges Laserstück mit Millimeterskala

Zum Schluss wurden die beiden Elemente zusammengefügt (siehe Abb. 26). Das Laserstück wird über die Führungsschiene in das Handstück eingebracht. Eine Rändelschraube dient zur Fixierung innerhalb des Langloches. In das passgenaue Bohrloch wird die Lasersonde mit der Laserfaser eingeführt und über die zweite frontale Rändelschraube arretiert. Die Feinjustierung der Lasersonde erfolgt über das Lösen der Schrauben. Der Laserstrahl kann dann im gewünschten Abstand zum Limbus (vor und zurück) und zur Hornhautoberfläche (hoch und runter) bewegt werden. So kann die Abstimmung der Parameter genauer und standardisierter erfolgen.

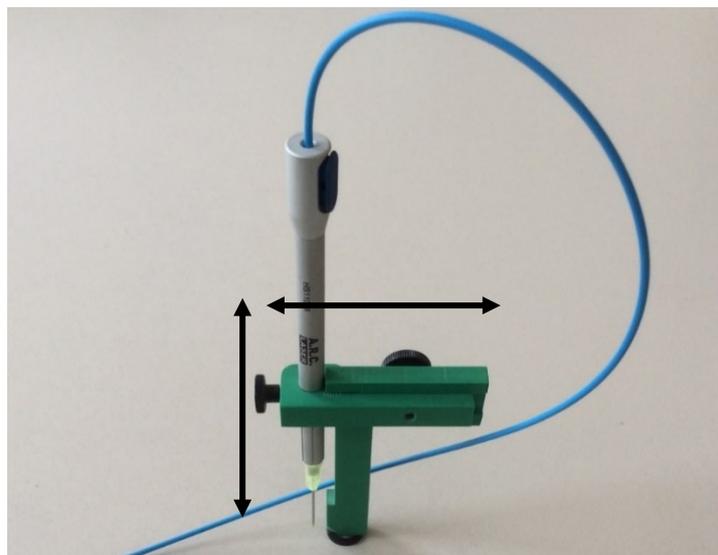


Abbildung 26: Einsatzfertiger Laserhalter (Quelle: Lisa Madlener)

Zusammengebaut und arretiert mit passender Lasersonde; Pfeile zeigen Bewegungsrichtungen an; Eingestellt ist Mindestabstand von 4 mm (Radius der 8 mm Sonde)

2.2. Erstellung der Applikationsschablone

Neben der Konstruktion der Laserhalterung wurde zusätzlich eine Applikationsschablone entworfen. Sie dient der präzisen Einhaltung der Millimeterabstände zum Limbus, welche rund um das Auge variieren und am Halter eingestellt werden können.

Die Schablone wurde digital für das rechte und das linke Auge entworfen, auf Papier gedruckt und laminiert. Eine großzügige Aussparung in der Mitte sorgt für die zirkuläre Platzierung der Schablone mit der aufgezeichneten Einteilung des Auges und den jeweiligen Abständen, die es im jeweiligen Abschnitt einzuhalten gilt (siehe Abb. 27 und 28). Dieses zweite Hilfsmittel bietet dem Chirurgen eine optische Orientierungshilfe während der Laseranwendung.

Bulbuseinteilung und Abstände, die von der Schablone vorgegeben werden, richten sich nach den Ergebnissen der vorliegenden Studie (siehe IV. Ergebnisse, Abschn. 2.1.2.).

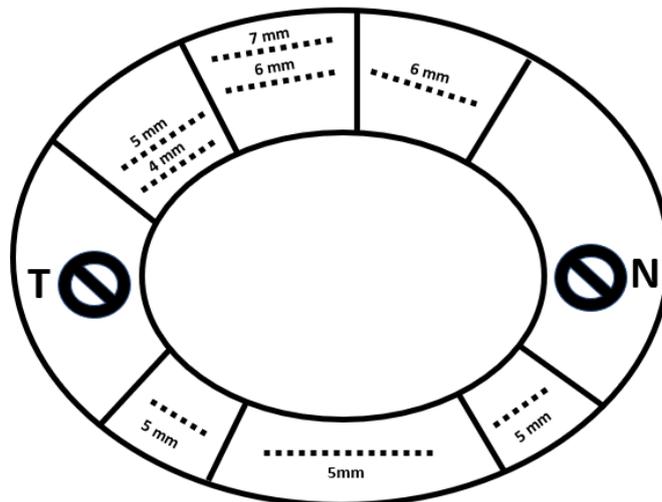


Abbildung 27: Applikationsschablone für das rechte Auge zur Orientierung für den jeweiligen Abstand zum Limbus für die Laseranwendung (Quelle: Lisa Madlener)

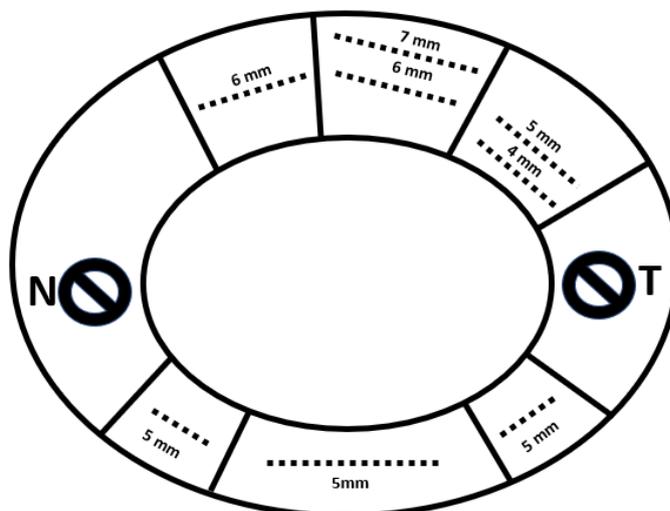


Abbildung 28: Applikationsschablone für das linke Auge zur Orientierung für den jeweiligen Abstand vom Limbus für die Laseranwendung (Quelle: Lisa Madlener)

IV. ERGEBNISSE

1. Teil 1

1.1. Makroskopische Messungen

1.1.1. Distanz zwischen Limbus und Ligamentum pectinatum

Die Distanz zwischen dem Limbus und dem Lig. pectinatum (Strecke X) unterscheidet sich erheblich, abhängig davon, an welcher Lokalisation (dorsal, nasal, ventral oder temporal) sie gemessen wird. dies gilt für gesunde Augen ebenso wie für an Glaukom erkrankte Augen (siehe Abb. 29). Eine Varianzanalyse mit Messwiederholung (Sphärizität abgelehnt: Mauchly- $W(44) = 0,01, p = .002$) zeigte, dass die Distanz zwischen dem Limbus und Lig. pectinatum (Strecke X) mit Lokalisation zusammenhängt (Test der Innersubjekteffekte der Strecke X: $F(7.433, 148.657) = 48.376, p < 0,001, n = 24$).

Die Proben innerhalb einer Gruppe unterschieden sich bei dieser Distanz nicht signifikant in ihrem Mittelwert gegenüber den Mittelwerten der Proben der übrigen Gruppen (Test der Innersubjekteffekte der Strecke X*Gruppenzugehörigkeit: Huynh-Feldt, $(F(22.299, 148.657) = 1.286, p = .189, n = 24)$). Somit ist die Distanz zwischen Limbus und Lig. pectinatum in der entsprechenden Position bei allen untersuchten Proben sehr ähnlich (siehe Abb. 29).

Tabelle 12: Mittelwerte der Distanz zwischen Limbus und Ansatz des Lig. pectinatum in Millimetern an den einzelnen Bulbuspositionen (Gradangaben s. Abb. 13)

Position	Kontrollgruppe gesund		<i>in vivo</i> gesund gelasert		<i>in vitro</i> gesund gelasert		Buphthalmus		Proben gesamt	
	Mittelwert	Standard Fehler	Mittelwert	Standard Fehler	Mittelwert	Standard Fehler	Mittelwert	Standard Fehler	Mittelwert	Standard Fehler
0°	-0,750	0,296	-0,375	0,148	-1,000	0,418	0,500	0,418	-0,406	0,169
30°	0,250	0,357	0,938	0,178	-0,500	0,505	1,000	0,505	0,422	0,204
60°	2,750	0,521	2,938	0,260	1,000	0,736	2,000	0,736	2,172	0,298
90°	3,750	0,250	3,625	0,125	3,000	0,354	3,500	0,354	3,469	0,143
120°	3,250	0,406	2,688	0,203	1,500	0,574	1,500	0,574	2,234	0,233
150°	1,000	0,417	0,563	0,209	-1,000	0,590	0,000	0,590	0,141	0,239
180°	-0,250	0,177	-0,125	0,088	-1,000	0,250	0,000	0,250	-0,344	0,101
225°	1,750	0,545	1,250	0,272	-2,220	0,771	1,000	0,771	1,000	0,312
270°	2,750	0,268	2,750	0,134	2,000	0,379	2,000	0,379	2,375	0,154
315°	1,250	0,268	1,000	0,134	0,500	0,379	0,500	0,379	0,812	0,154
Gesamt	1,575	0,197	1,525	0,098	0,450	0,279	1,200	0,279	1,187	0,113

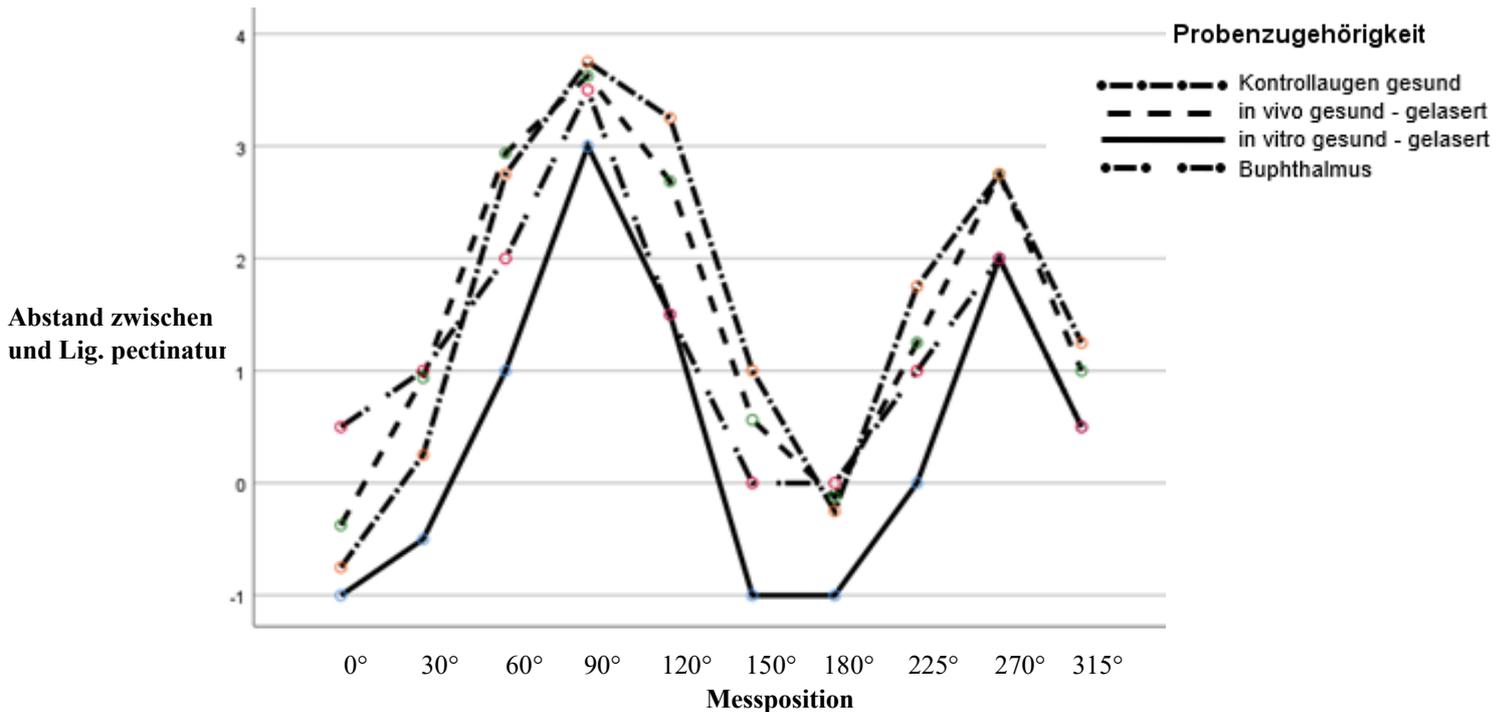


Abbildung 29: Abstand zwischen Limbus und Ansatz des Lig. pectinatum (Gradangaben s. Abb. 13)

Der Abstand vom Limbus zum Lig. pectinatum ist an der 90°- Position (siehe Abb. 13) bzw. der „12.00 Uhr - Position“ bei allen Gruppen am größten. Mit einem Mittelwert von $M = 3,75$ mm ist die Distanz bei der „Kontrollgruppe gesund“ am größten. Die durchschnittliche Distanz vom Limbus bis zum Ansatz des Lig. pectinatum liegt zirkulär zwischen $-0,40 \text{ mm} \pm 0,16$ bis $3,46 \text{ mm} \pm 0,14$.

Der Limbus diente bei der Messung als Ausgangspunkt. Am nasalen und temporalen Pol inseriert das Lig. pectinatum am Hornhautendothel. Der Limbus liegt somit kaudal des Lig. pectinatum. Diesem Zustand wurde mit negativen Zahlen Rechnung getragen. Die 180°-Position (nasaler Limbus) der Gruppe „*in-vitro* gesund-gelaserten“ zeigte mit $M = -1,00$ mm den niedrigsten Wert. Hier reicht das Lig. pectinatum bis zu 1 mm in das Hornhautendothel hinein.

1.1.2. Distanz zwischen Limbus und Ende Pars plicata

Auch die Distanz zwischen dem Limbus und dem Ende der Pars plicata unterschied sich (ungeachtet der verschiedenen Gruppen) signifikant abhängig von der Messposition zirkulär um den Bulbus (siehe Abb. 30). Eine Varianzanalyse mit Messwiederholung (Sphärizität abgelehnt: Mauchly- $W(44) = .030, p = 0.080$) ergab hier hoch signifikante Unterschiede. (Test der Innersubjekteffekte der Distanz zwischen Limbus und Ende Pars plicata: $F(9.000, 180.000) = 99.903, p < .001, n = 24$).

Die Proben innerhalb einer Gruppe unterschieden sich auch hier nicht signifikant in ihrem Mittelwert gegenüber den Proben der übrigen Gruppen (Test der Innersubjekteffekte der Distanz zwischen Limbus und Ende Pars plicata*Gruppenzugehörigkeit: Huynh-Feldt, ($F(27.000, 180.000) = .986, p = .490, n = 24$). Somit ist die Distanz zwischen Limbus und dem Ende der Pars plicata bei allen untersuchten Proben sehr ähnlich (siehe Abb. 30).

Tabelle 13: Mittelwerte der Distanz zwischen Limbus und dem Ende der Pars plicata in Millimetern an den einzelnen Bulbuspositionen (Gradangaben s. Abb. 13)

Position	Kontrollgruppe gesund		<i>in vivo</i> gesund gelasert		<i>in vitro</i> gesund gelasert		Buphthalmus		Proben gesamt	
	Mittel wert	Standard Fehler	Mittel wert	Standard Fehler	Mittel wert	Standard Fehler	Mittel wert	Standard Fehler	Mittel wert	Standard Fehler
0°	5,250	0,371	5,875	0,185	5,500	0,524	7,000	0,524	5,906	0,212
30°	7,750	0,572	7,938	0,286	6,500	0,809	8,000	0,809	7,547	0,328
60°	11,250	0,512	10,625	0,256	9,000	0,725	11,500	0,725	10,594	0,293
90°	12,500	0,375	12,125	0,188	11,000	0,530	12,500	0,530	12,031	0,215
120°	10,750	0,562	10,500	0,281	9,500	0,795	10,000	0,795	10,188	0,322
150°	5,000	0,594	5,875	0,297	4,500	0,840	7,000	0,840	5,594	0,340
180°	3,750	0,610	3,750	0,305	3,000	0,862	5,000	0,862	3,875	0,349
225°	7,750	0,443	7,812	0,221	6,500	0,626	8,000	0,626	7,516	0,254
270°	10,750	0,594	10,313	0,297	10,000	0,839	11,000	0,839	10,516	0,340
315°	7,750	0,429	8,250	0,215	8,500	0,607	7,500	0,607	8,000	0,246
Gesamt	8,250	0,277	8,306	0,139	7,400	0,392	8,750	0,392	8,177	0,159

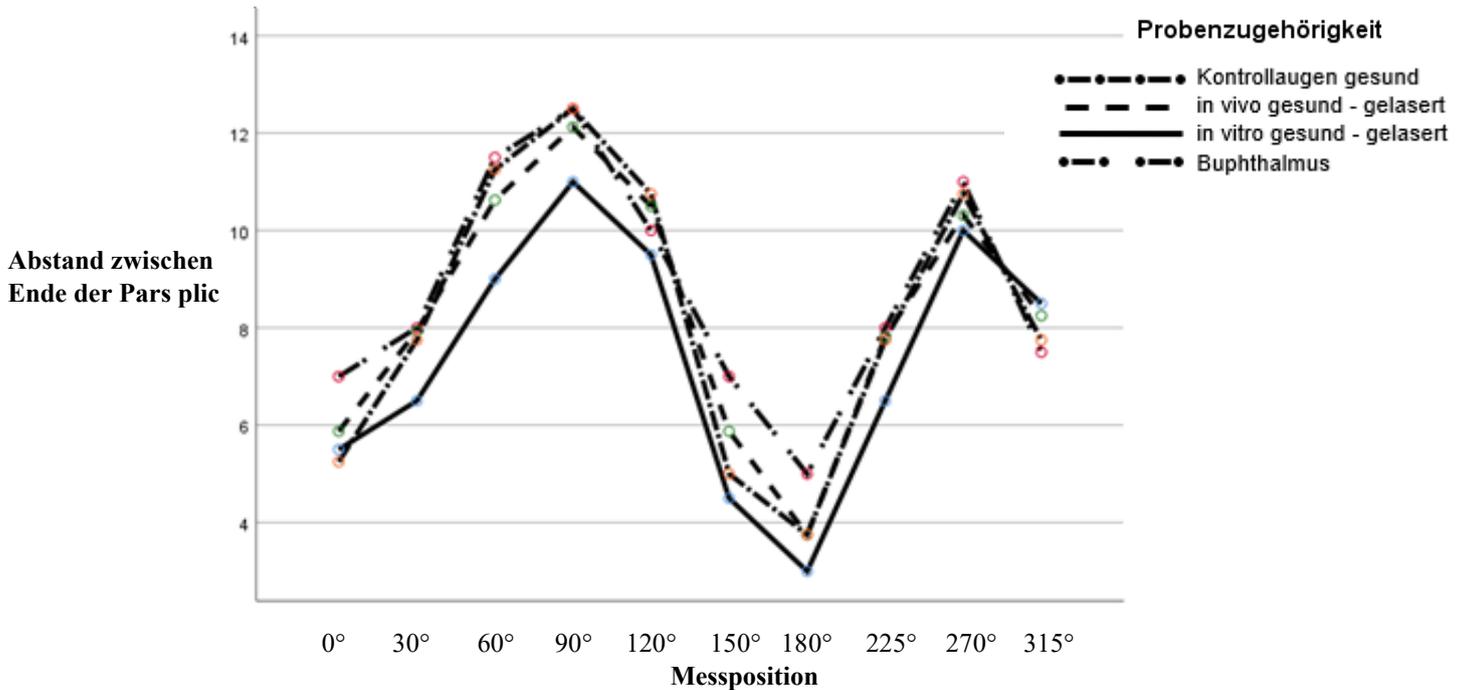


Abbildung 30: Abstand zwischen Limbus und dem Ende der Pars plicata (Gradangaben s. Abb. 13)

Wie bei der Distanz vom Limbus zum Lig. pectinatum ist auch die Distanz vom Limbus zum Ende der Pars plicata an der 90° - Position (siehe Abb. 13) bzw. der „12.00 Uhr - Position“ bei allen Gruppen am größten. Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen waren nicht vorhanden. Mit $M = 12,50$ mm ist der Mittelwert der **Kontrollgruppe gesund** und der Gruppe **Buphthalmus** der höchste Wert. Die 180° - Position der Gruppe **in-vitro gesund-gelaserten** zeigt mit $M = 3,00$ mm den niedrigsten Wert. Die durchschnittliche Distanz vom Limbus bis zum Ende der Pars plicata reicht in der 360° - Ausdehnung von $3,87 \text{ mm} \pm 0,34$ bis $12,03 \text{ mm} \pm 0,21$.

1.1.3. Distanz zwischen Limbus und Ora serrata

Die Distanz zwischen dem Limbus und der Ora serrata unterschied sich (ungeachtet der verschiedenen Gruppen) signifikant abhängig von der Messposition zirkulär um den Bulbus (siehe Abb. 31). Eine Varianzanalyse mit Messwiederholung (Sphärizität abgelehnt: Mauchly- $W(44) = .003$, $p < .001$) ergab ebenfalls hoch signifikante Unterschiede. (Test der Innersubjekteffekte der Distanz zwischen Limbus und Ora serrata: $F(6.850, 137.008) = 163.812$, $p = .001$, $n = 24$).

Die Proben innerhalb einer Gruppe unterscheiden sich bei dieser Distanz signifikant in ihrem Mittelwert gegenüber den Proben der übrigen Gruppen (Test der Innersubjekteffekte der Distanz zwischen Limbus und Ora serrata*Gruppenzugehörigkeit: Huynh-Feldt, ($F(20.551, 137.008) = 1.754$, $p = .031$, $n = 24$). Somit ist die Distanz zwischen Limbus und Ora serrata je Position bei allen untersuchten Proben unterschiedlich (siehe Abb. 31).

Tabelle 14: Mittelwerte der Distanz zwischen Limbus und Ora serrata in Millimetern an den einzelnen Bulbuspositionen (Gradangaben s. Abb. 13)

Position	Kontrollgruppe gesund		<i>in vivo</i> gesund gelasert		<i>in vitro</i> gesund gelasert		Buphthalmus		Proben gesamt	
	Mittel wert	Standard Fehler	Mittel wert	Standard Fehler	Mittel wert	Standard Fehler	Mittel wert	Standard Fehler	Mittel wert	Standard Fehler
0°	9,250	0,310	9,813	0,155	8,500	0,438	12,000	0,438	9,891	0,178
30°	12,750	0,792	13,063	0,396	11,000	1,120	14,500	1,120	12,828	0,454
60°	16,500	0,846	16,125	0,423	14,000	1,196	16,500	1,196	15,781	0,485
90°	17,000	0,569	16,438	0,285	16,000	0,805	18,000	0,805	16,859	0,326
120°	14,250	0,831	14,000	0,416	13,500	1,175	12,000	1,175	13,437	0,476
150°	5,000	0,876	6,063	0,438	4,500	1,239	9,000	1,239	6,141	0,502
180°	3,750	0,610	3,750	0,305	3,000	0,862	5,000	0,862	3,875	0,349
225°	8,750	0,771	8,625	0,385	8,500	1,090	10,500	1,090	9,094	0,441
270°	14,250	0,599	13,563	0,299	14,000	0,847	14,000	0,847	13,953	0,343
315°	11,750	0,538	11,812	0,269	12,000	0,761	11,000	0,761	11,641	0,308
Gesamt	11,325	0,445	11,325	0,222	10,500	0,629	12,250	0,629	11,350	0,255

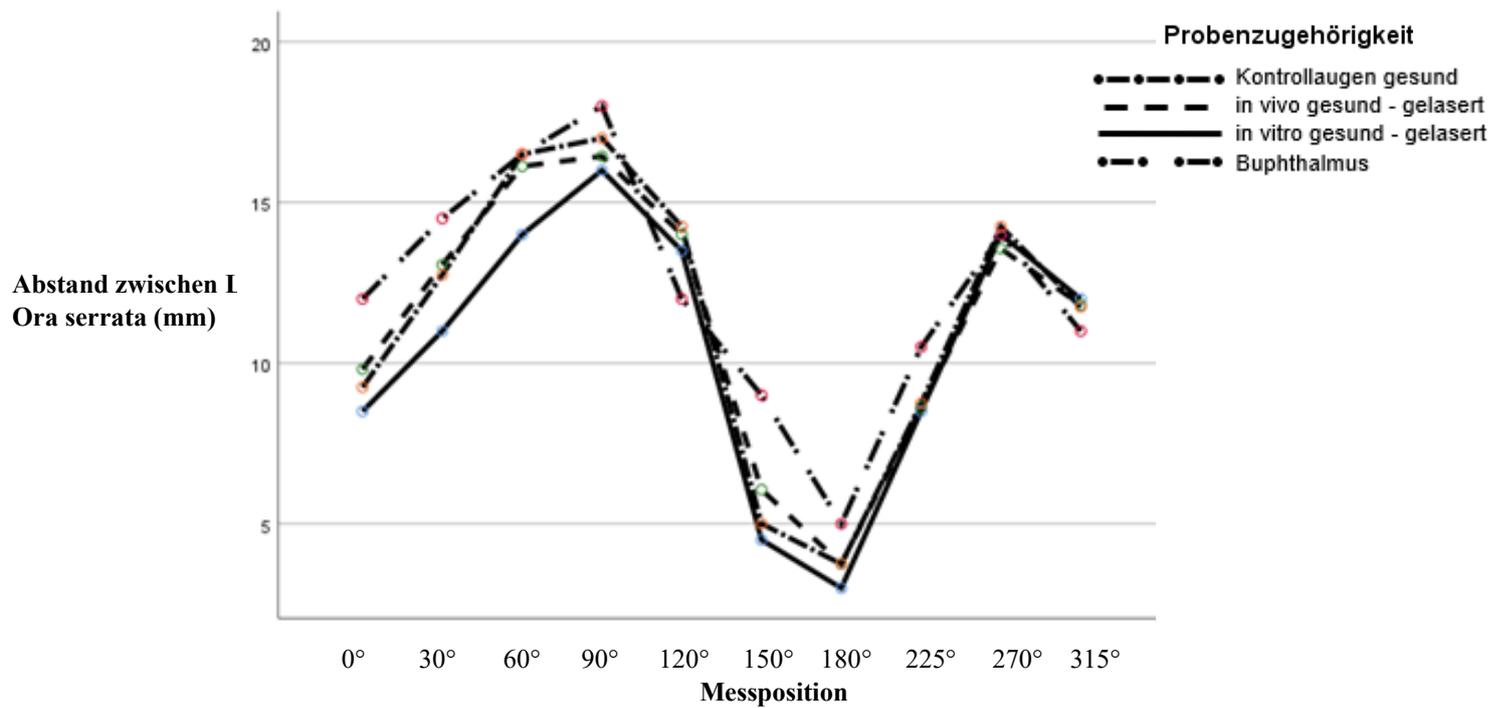


Abbildung 31: Abstand zwischen Limbus und Ora serrata (Gradangaben s. Abb. 13)

Die Distanz zwischen Limbus und Ora serrata ist bei der Gruppe „**Buphthalmus**“ bei nahezu allen Positionen im Durchschnitt am größten.

1.1.4. Länge Pars plana

Auch die Länge der Pars plana unterscheidet sich (ungeachtet der verschiedenen Gruppen) signifikant abhängig von der Messposition zirkulär um den Bulbus (siehe Abb. 32). Eine Varianzanalyse mit Messwiederholung (Sphärizität abgelehnt: Mauchly- $W(44) = .004, p < .001$) zeigt, dass die Länge der Pars plana mit der Position zusammenhängt (Test der Innersubjekteffekte der Länge der Pars plana: $F(7.372, 147.434) = 70.205, p < .001, n = 24$).

Die Proben innerhalb einer Gruppe unterscheiden sich bei dieser Distanz signifikant in ihrem Mittelwert gegenüber den Proben der übrigen Gruppen (Test der Innersubjekteffekte der Länge der Pars plana*Gruppenzugehörigkeit: Huynh-Feldt, ($F(22.115, 147.434) = 1.788, p = .023, n = 24$). Die Länge der Pars plana ist auch hier je Position bei allen untersuchten Proben unterschiedlich (siehe Abb. 32).

Tabelle 15: Mittelwerte der Länge der Pars plana (mm)

Position	Kontrollgruppe gesund		<i>in vivo</i> gesund gelasert		<i>in vitro</i> gesund gelasert		Buphthalmus		Proben gesamt	
	Mittel wert	Standard Fehler	Mittel wert	Standard Fehler	Mittel wert	Standard Fehler	Mittel wert	Standard Fehler	Mittel wert	Standard Fehler
0°	4,000	0,370	3,937	0,185	3,000	0,523	5,000	0,523	3,984	0,212
30°	5,000	0,399	5,125	0,200	4,500	0,565	6,500	0,565	5,281	0,229
60°	5,500	0,535	5,438	0,268	5,000	0,757	5,000	0,757	5,234	0,307
90°	5,250	0,428	4,313	0,214	5,000	0,606	5,500	0,606	5,016	0,245
120°	3,750	0,398	3,563	0,199	4,000	0,563	2,000	0,563	3,328	0,228
150°	-3,331	0,453	0,187	0,227	-5,551	0,641	2,000	0,641	0,547	0,260
180°	1,000	0,487	0,813	0,243	2,000	0,688	2,500	0,688	1,578	0,279
225°	3,500	0,524	3,250	0,262	4,000	0,742	3,000	0,742	3,437	0,300
270°	4,000	0,432	3,563	0,216	3,500	0,611	3,500	0,611	3,641	0,248
315°	4,000	0,370	3,937	0,185	3,000	0,523	5,000	0,523	3,984	0,212
Gesamt	3,200	0,204	3,019	0,102	3,100	0,288	3,500	0,288	3,200	0,204

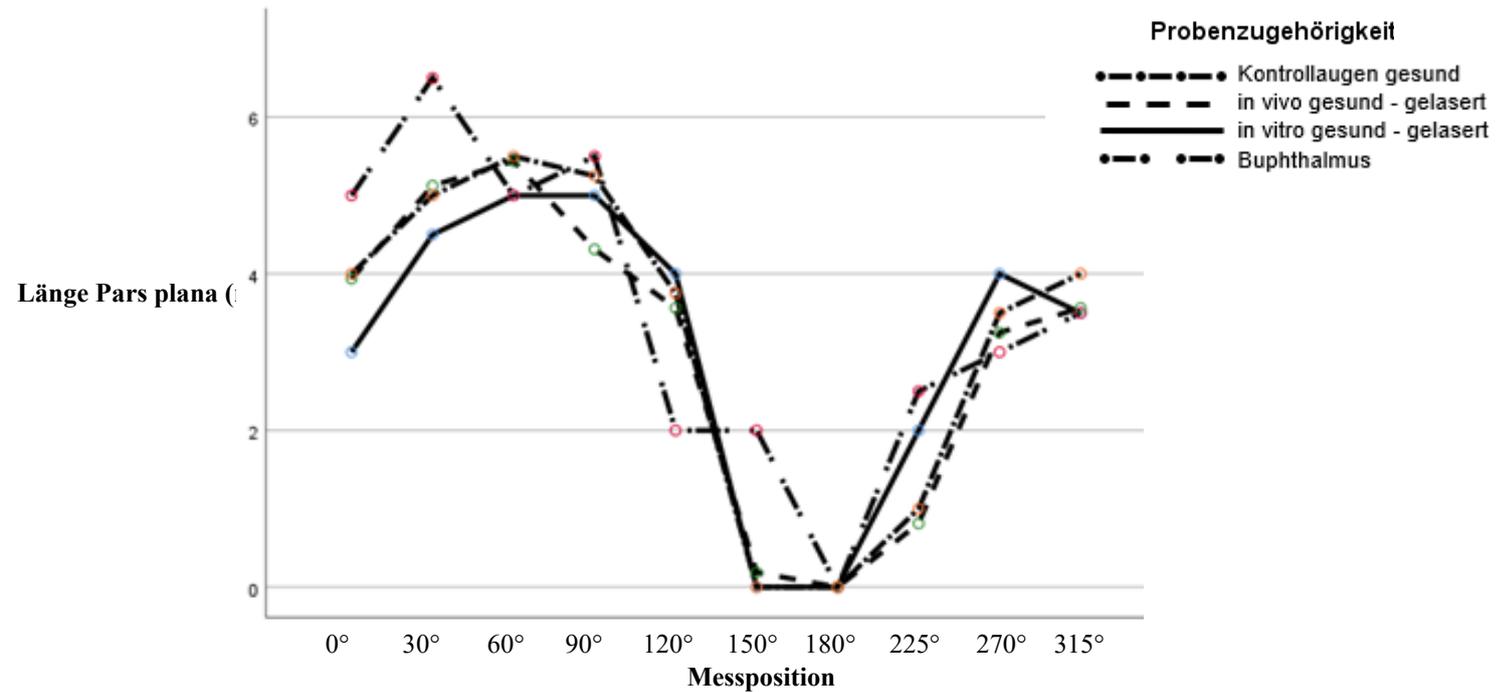


Abbildung 32: Länge der Pars plana (Gradangaben s. Abb. 13)

Mit durchschnittlich 5,50 mm war die Pars plana in der Gruppe „**Buphthalmus**“ somit am längsten. In der 180°- Position (nasaler Bereich) war die Pars plana hingegen bei fast allen Proben so gut wie gar nicht vorhanden (0 mm). Die Pars plicata geht hier direkt in die Ora serrata über. Die durchschnittliche Länge der Pars plana lag zirkulär abhängig von der Messposition zwischen $0,54 \text{ mm} \pm 0,26$ und $5,82 \text{ mm} \pm 0,22$.

1.2. Histologische Untersuchung

1.2.1. Länge des trabekulären Maschenwerks (s. Abb. 17)

Bei den Augen aller Gruppen war die Länge des trabekulären Maschenwerks (Strecke Y) an den korrespondierenden Bulbuspositionen vergleichbar. Eine Varianzanalyse mit Messwiederholung (Sphärizität abgelehnt: Mauchly- W (.018) = .929, p = .001) zeigt, dass die Länge des trabekulären Maschenwerks mit der Messposition zusammenhängt (Test der Innersubjekteffekte der Strecke Y: $F(7.428, 148.566) = .545, p = .469, n = 24$).

Die Proben innerhalb einer Gruppe unterscheiden sich bei dieser Distanz nicht signifikant in ihrem Mittelwert gegenüber den Proben der übrigen Gruppen (Test der Innersubjekteffekte der Strecke Y*Gruppenzugehörigkeit: Huynh-Feldt, ($F(22.285, 148.566) = 1.090, p = .363, n = 24$). Bei allen untersuchten Proben bewegen sich die Messwerte des trabekulären Maschenwerks in der entsprechenden Position in einem ähnlichen Bereich (siehe Abb. 33)

Tabelle 16: Mittelwerte der Länge des trabekulären Maschenwerks (mm)

Position	Kontrollgruppe gesund		<i>in vivo</i> gesund gelasert		<i>in vitro</i> gesund gelasert		Buphthalmus		Proben gesamt	
	Mittel wert	Standard Fehler	Mittel wert	Standard Fehler	Mittel wert	Standard Fehler	Mittel wert	Standard Fehler	Mittel wert	Standard Fehler
0°	2,575	0,500	3,937	0,185	3,000	0,523	5,000	0,523	1,877	0,287
30°	2,325	0,499	5,125	0,200	4,500	0,565	6,500	0,565	2,077	0,286
60°	2,325	0,455	5,438	0,268	5,000	0,757	5,000	0,757	1,903	0,261
90°	2,225	0,315	4,313	0,214	5,000	0,606	5,500	0,606	1,631	0,181
120°	2,275	0,312	3,563	0,199	4,000	0,563	2,000	0,563	1,992	0,179
150°	1,750	0,583	0,187	0,227	-5,551	0,641	2,000	0,641	1,787	0,334
180°	2,350	0,687	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	2,009	0,394
225°	2,575	0,647	0,813	0,243	2,000	0,688	2,500	0,688	2,237	0,370
315°	2,575	0,500	3,563	0,216	3,500	0,611	3,500	0,611	1,877	0,287
Gesamt	2,281	0,333	2,022	0,166	2,128	0,470	1,394	0,470	1,394	0,470

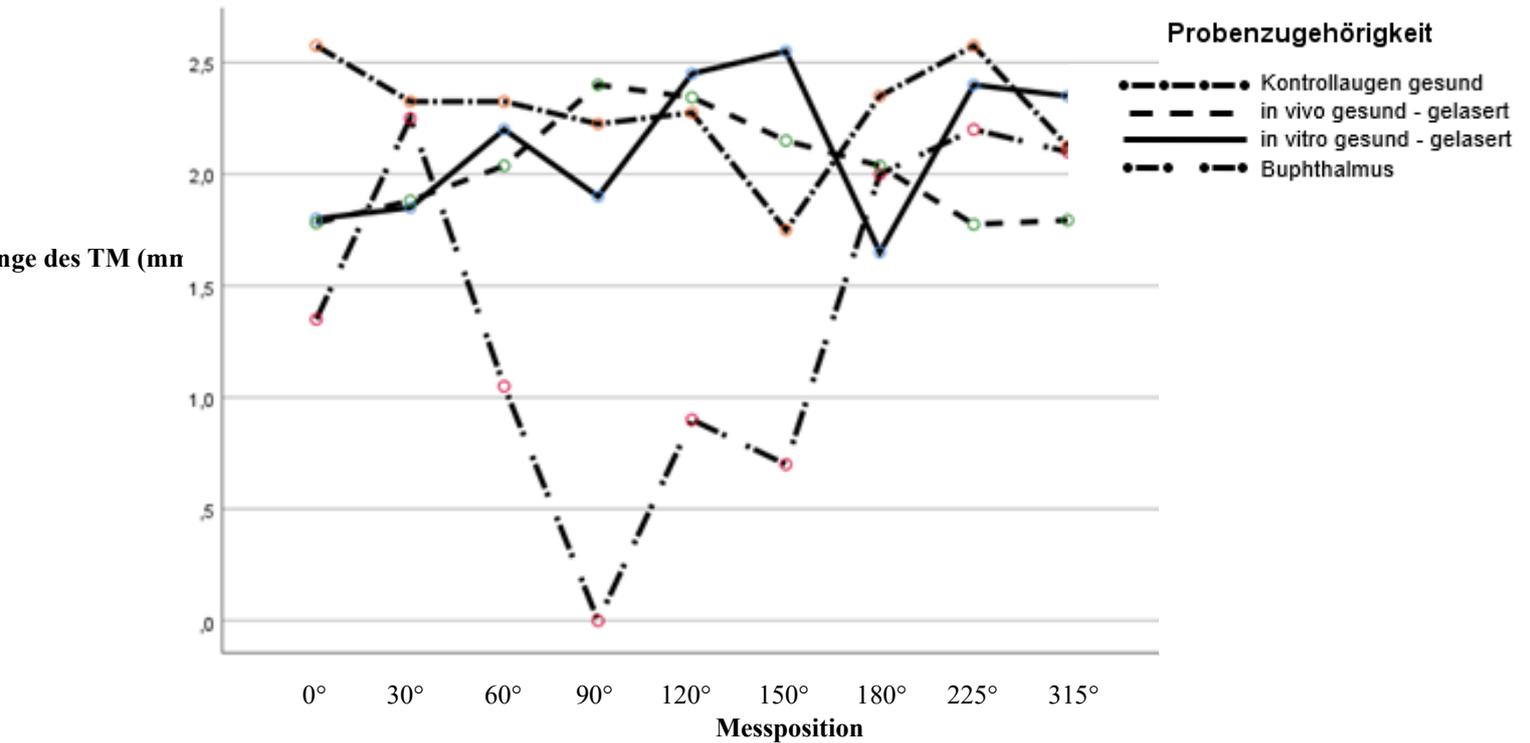


Abbildung 33: Länge des trabekulären Maschenwerks (Gradangaben s. Abb. 13)

Die Länge des trabekulären Maschenwerkes (siehe Abb. 17) unterscheidet sich innerhalb einer Gruppe an den unterschiedlichen Positionen nicht signifikant. Die durchschnittliche Länge des trabekulären Maschenwerkes reicht in der 360°- Ausdehnung $1,39 \text{ mm} \pm 0,47$ bis $2,23 \text{ mm} \pm 0,37$.

Die Gruppe „**Buphthalmus**“ konnte aufgrund mangelhafter Präparate histologisch nicht ausgewertet werden und wurde dementsprechend hier nicht berücksichtigt.

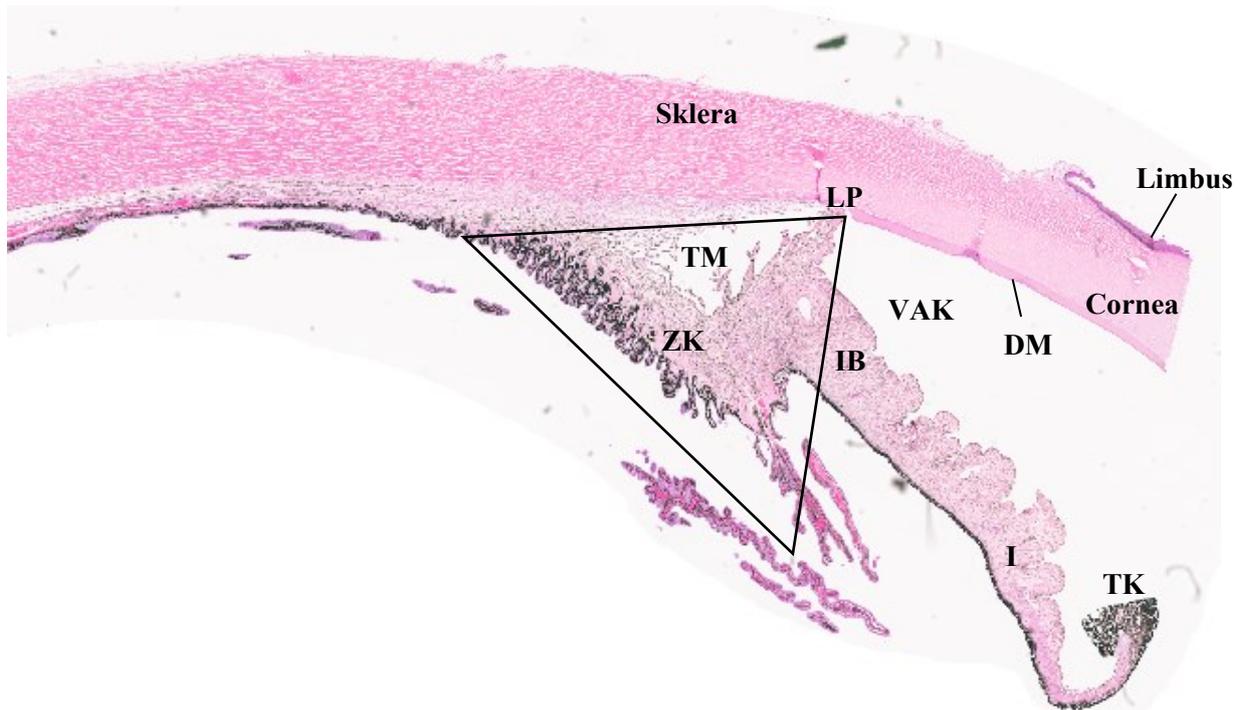


Abbildung 34: HE, Histologisches Bild der Probe Nr. 14 bei 90° (Gradangaben s. Abb. 13)

Abgebildet sind der Übergang von der Cornea zur Sklera, erkennbar an der Descemet Membran (DM), Iris (I) mit Traubenkörnern (TK), vordere Augenkammer (VAK), dreieckig umrandet ist der Ansatz des Lig. pectinatum (LP) mit anschließendem trabekulärem Maschenwerk (TM) und Ziliarkörper (ZK); zu beachten ist die ungünstige Lage großer Anteile des Zielgewebes (Pars plicata des Ziliarkörpers, ZK) unter Teilen der Irisbasis (IB) und des TM; der Limbus kann nur erahnt werden.

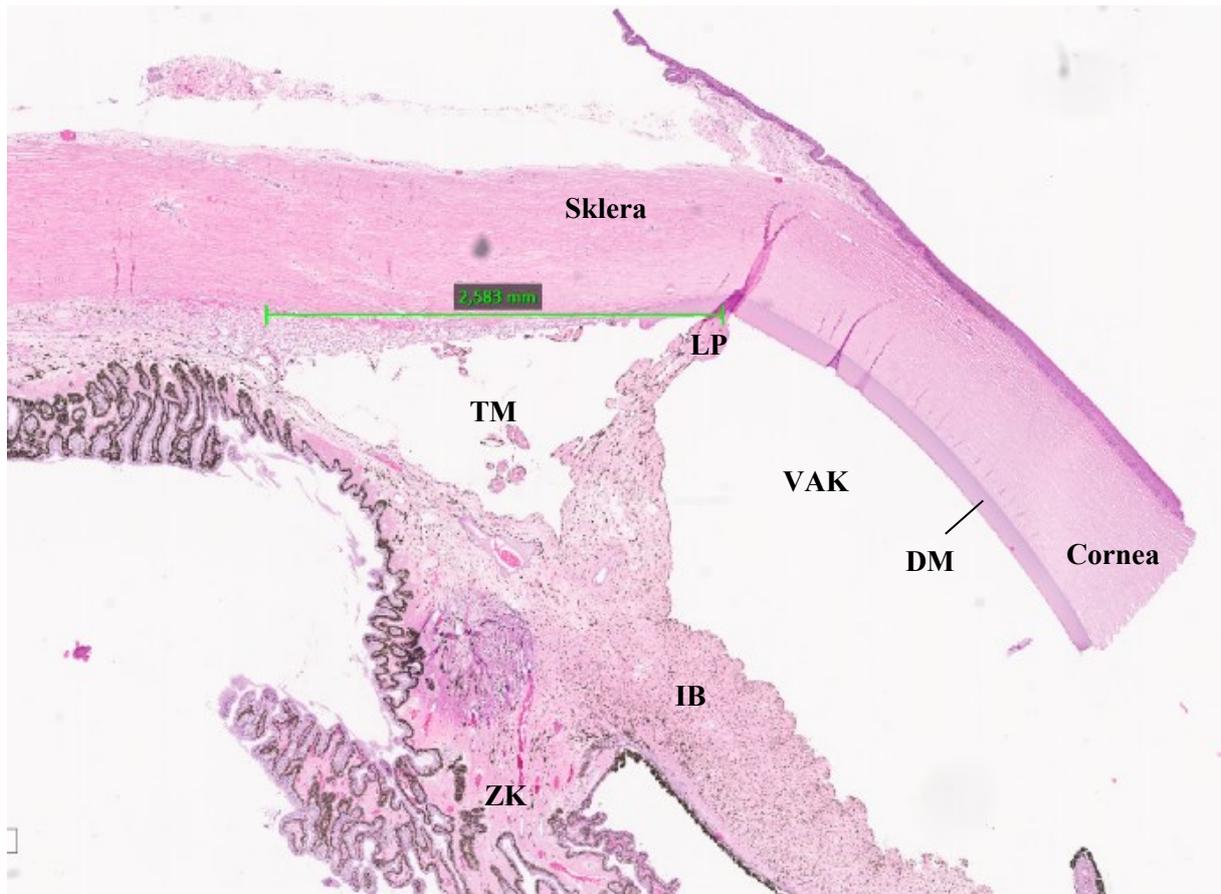
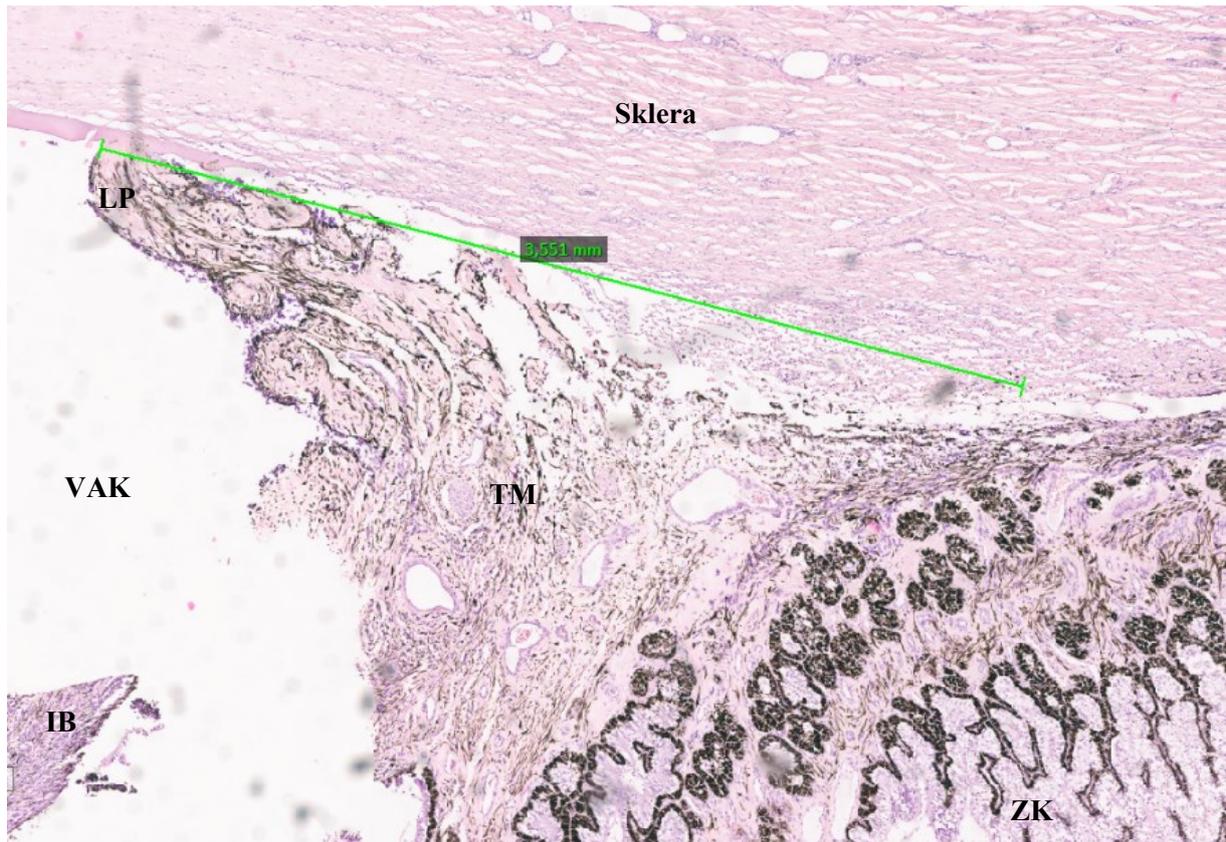


Abbildung 35: HE, Vergrößerter Ausschnitt aus der Probe Nr. 7 bei 120° mit Ausmessung des trabekulären Maschenwerks (grüne Strecke) (Gradangaben s. Abb. 13)
Abgebildet sind der Übergang von der Cornea zur Sklera, erkennbar an der Descemet Membran (DM), vordere Augenkammer (VAK), Irisbasis (IB), Ansatz des Lig. pectinatum (LP) mit anschließendem trabekulärem Maschenwerk (TM), Ziliarkörper (ZK).



**Abbildung 36: HE, Vergrößerter Ausschnitt des Kammerwinkels aus der Probe Nr. 8 bei 90° mit Ausmessung des TM (grüne Strecke) (Gradangaben s. Abb. 13)
Abgebildet sind Sklera, vordere Augenkammer (VAK), Irisbasis (IB), Ansatz des Lig. pectinatum (LP) mit anschließendem trabekulärem Maschenwerk (TM), Ziliarkörper (ZK).**

1.3. Beurteilung der Läsionen

In diesem Abschnitt wurden nur die Augen aus den Gruppen untersucht, an denen eine transsklerale Laserzyklophotokoagulation nach gängiger Methode durchgeführt wurde (siehe Tab. 6). Im Folgenden beziehen sich die Begriffe „ante“, „gut“ und „post“ auf die Lokalisation einer Laserläsion im Präparat (siehe Tab. 11).

1.3.1. Lokalisation der Läsionen

Tabelle 17: Verteilung der histologisch erkennbaren Läsionen an den unterschiedlichen Messpositionen (s. Abb. 13)

Entnahmeort des histologischen Schnittes am Auge	ante	gut	post	Gesamtanzahl der Läsionen	Gesamtanzahl der Schnitte
0°	-	1	2	3	15 Augen mit je 9 Schnitten
30°	-	7	5	12	
60°	-	7	6	12	
90°	-	6	1	7	
120°	2	7	2	11	
150°	1	1	3	5	
180°	-	1	2	3	
225°	-	3	2	5	
315°	1	-	1	2	
Gesamtanzahl der Läsionen	4	33	24	61	

Von den 15 gelaserten Augen standen jeweils neun Präparate zur Verfügung. Die ventrale Bulbusposition bei 270° (6.00 Uhr) war histologisch nicht betrachtet worden (s. Abb. 13). Insgesamt standen 135 Schnitte zur histologischen Lokalisationsbestimmung der Läsionen zur Verfügung. Jeder Schnitt wurde auf spezielle Gewebeveränderungen untersucht (siehe Abschn. 1.8.2.), die auf eine Läsion schließen ließen. War eine Läsion vorhanden, wurde diese anhand der Tabelle 5 bewertet und in eine der drei Kategorien eingestuft („ante“, „gut“, „post“).

Von den 135 Präparaten war bei 45,19 % (61/135) eine Läsion vorhanden, die einer Lokalisation zugeordnet werden konnte.

Besonders in der temporodorsalen Region (30° und 60°, s. Abb. 13) war häufig eine Läsion vorhanden, die klassifiziert werden konnte (jeweils 12 Schnitte). Die Platzierung der Laserpunkte war zu 54,09 % (33/61) an geeigneter Position („gut“) erfolgt, mit 39,34 % (24/61) fast ebenso häufig zu weit posterior („post“).

1.3.1.1. Läsionslokalisationen zu weit anterior

Von den 61 Lokalisationsbestimmungen waren vier als zu weit vorne („ante“) im Bereich des trabekulären Maschenwerks eingestuft worden (s. Tab. 17). Davon waren drei im dorsonasalen Quadranten zu finden (zwei Läsionen bei 120°, eine Läsion bei 150°. Eine weitere Läsion lag im temporoventralen Quadranten bei 315° (Gradangaben s. Abb. 13).

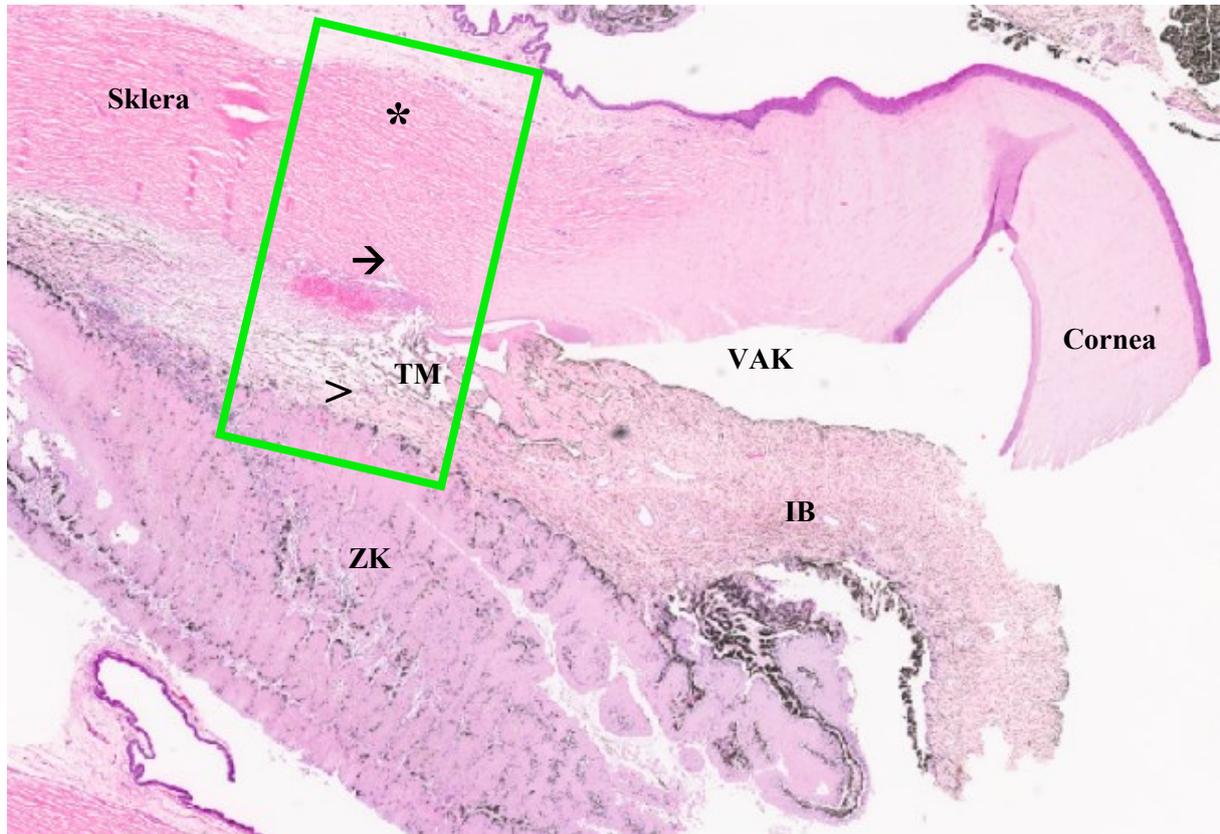


Abbildung 37: HE, Vergrößerter Ausschnitt aus der Probe Nr. 13 bei 120°, Ausmessung des TM aufgrund von Artefakten nicht möglich (Gradangaben s. Abb. 13)

Abgebildet sind TM mit Laserläsion (grünes Rechteck), Läsion mit skleraler Verdickung (*), eosinophile Stromaneekrose (→) und Pigmentunterbrechung (>) zu weit vorne „ante“ (siehe Tab. 11), abgebildet sind Sklera, Cornea, vordere Augenkammer (VAK), Irisbasis (IB), trabekuläres Maschenwerk (TM), Ziliarkörper (ZK).

1.3.1.2. Geeignete Läsionslokalisierung durch freie Applikation

In der Tabelle 17 ist zu sehen, dass die Läsionen am häufigsten im Bereich der Pars plicata des Ziliarkörpers vorhanden waren. Diese Platzierung wurde als „gut“ klassifiziert. Abgesehen von der 315°-Position (temporoventral) waren an allen Bulbuspositionen Läsionen dieser Kategorie vorhanden, davon 60,61 % (20/33) im dorsotemporalen Quadranten (30° - 90°-Position).

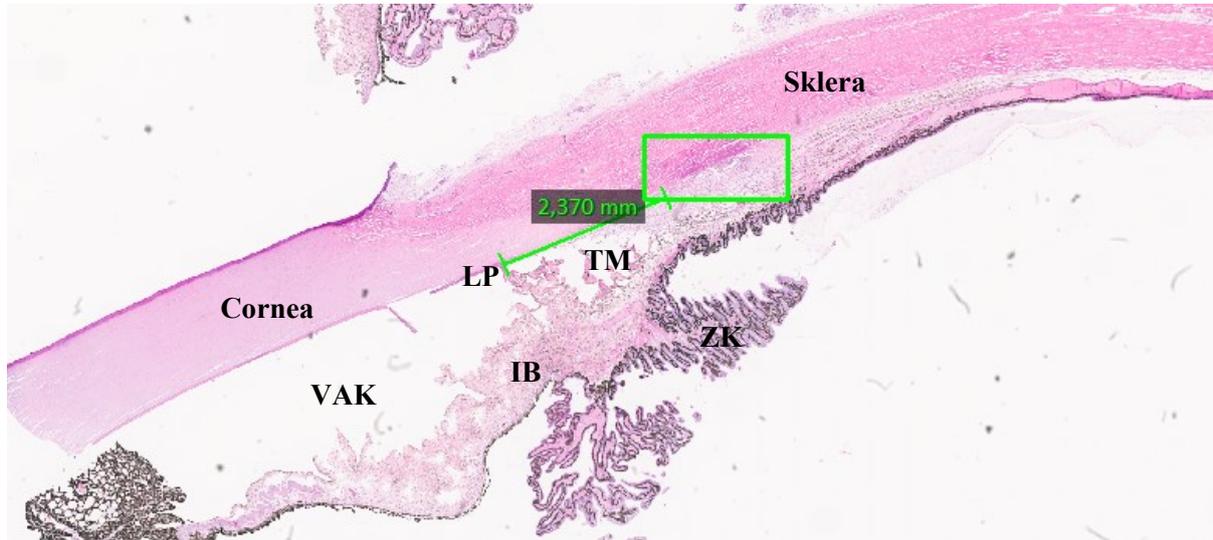


Abbildung 38: HE, Vergrößerter Ausschnitt aus der Probe Nr. 15 bei 120° mit Ausmessung des TM (grüne Strecke) (Gradangaben s. Abb. 13). Farbveränderung am Übergang von Sklera zu Stroma (grünes Rechteck), die Läsion liegt im Bereich der Pars plicata hinter dem TM „gut“ (siehe Tab. 11) Abgebildet sind Sklera, Cornea, vordere Augenkammer (VAK), Irisbasis (IB), Ansatz des Lig. pectinatum (LP) mit anschließendem trabekulärem Maschenwerk (TM), Ziliarkörper (ZK).

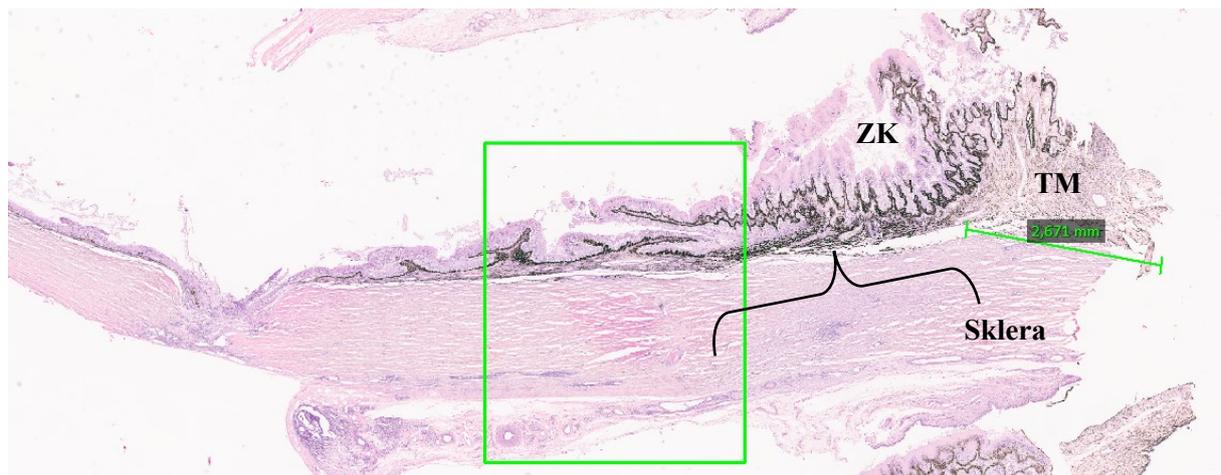


Abbildung 39: HE, Vergrößerter Ausschnitt aus der Probe Nr. 6 bei 120° mit Ausmessung des TM (grüne Strecke) (Gradangaben s. Abb. 13). Sklera mit Veränderung der Gewebestruktur (grünes Rechteck), die Läsion liegt noch im Bereich der Pars plicata „gut“ (siehe Tab. 11), Klammer: Bereich, der für die Laserapplikation geeignet gewesen wäre Abgebildet sind Sklera, Cornea, trabekuläres Maschenwerk (TM), Ziliarkörper (ZK).

1.3.1.3. Läsionslokalisationen zu weit posterior

Läsionen im posterioren Anteil des Ziliarkörpers und dem Augenhintergrund waren an allen neun Bulbuspositionen aufgetreten (siehe Tab. 17). Insgesamt waren 39,34 % (24/61) der Läsionen als „post“ beurteilt worden. Davon waren 8 um den temporalen Pol ($315^\circ - 30^\circ$) und 7 um den nasalen Pol ($150^\circ - 225^\circ$) (Gradangaben s. Abb, 13). Auch dorsal waren 9 Läsionen zu weit posterior im Gewebe platziert worden.

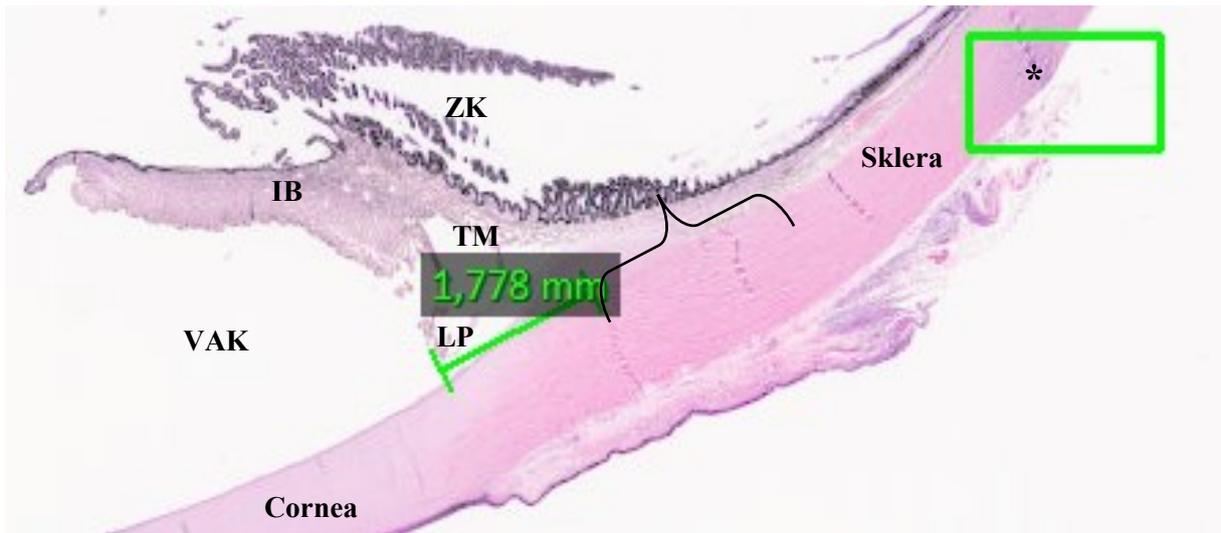


Abbildung 40: HE, Vergrößerter Ausschnitt aus der Probe Nr. 17 bei 60° mit Ausmessung des TM (grüne Strecke) (Gradangaben s. Abb. 13). Sklera mit Farb- und Gewebeeränderung (grünes Rechteck) und zusätzlicher Verdickung (*), Läsion zu weit kaudal „post“ (siehe Tab. 11), erkennbar an der Abflachung der Plicae; die Klammer zeigt den Bereich, der für die Laserapplikation geeignet gewesen wäre
Abgebildet sind Sklera, Cornea, vordere Augenkammer (VAK), Ansatz des Lig. pectinatum (LP) mit anschließendem trabekulärem Maschenwerk (TM), Ziliarkörper (ZK).

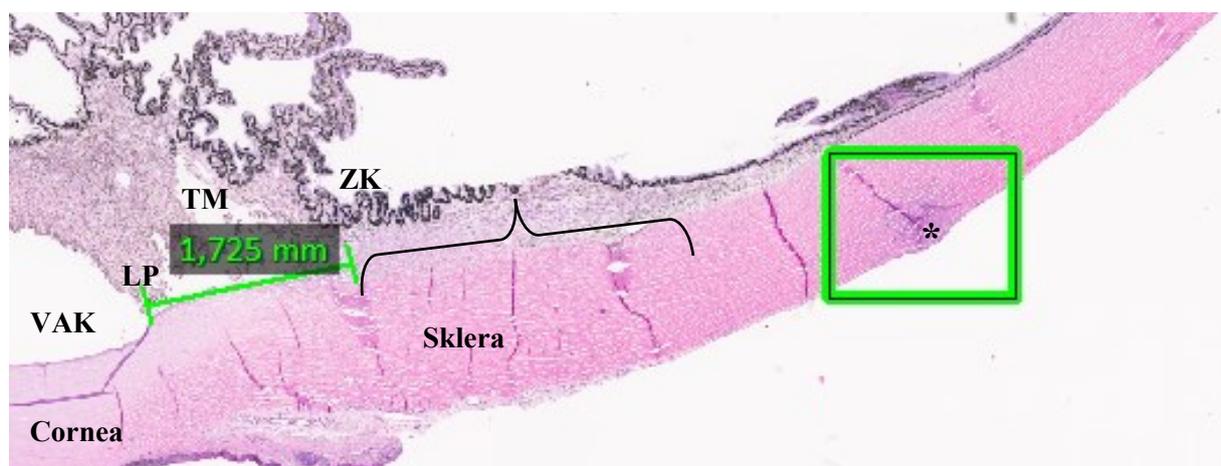


Abbildung 41: HE, Vergrößerter Ausschnitt aus der Probe Nr. 20 bei 120° mit Ausmessung des TM (grüne Strecke) (Gradangaben s. Abb. 13). Sklera mit Farb- und Gewebeeränderung (grünes Rechteck) und zusätzlicher Verdickung (*), Läsion zu weit hinten „post“ (siehe Tab. 11), erkennbar an der Abflachung der Plicae, Klammer zeigt den Bereich, der für die Laserapplikation geeignet gewesen wäre
Abgebildet sind Sklera, Cornea, vordere Augenkammer (VAK), Irisbasis (IB), Ansatz des Lig. pectinatum (LP) mit anschließendem trabekulärem Maschenwerk (TM), Ziliarkörper (ZK).

1.3.2. Charakter der Gewebeschädigung

Tabelle 18: Übersicht über die aufgetretenen Gewebeeränderungen im histologischen Präparat durch Einwirkung unterschiedlicher Laserleistungen

Histopathologische Beurteilung	Leistung (W)													Gesamt
	2,0	2,2	2,5	2,8	3,0	3,2	3,4	3,6	3,7	4,0	4,2	5,0	6,0	
Gefäßstauung	1	1	1	1	0	0	1	1	0	1	0	0	0	7
Sklerale Koagulation	1	1	5	1	3	1	1	1	1	1	1	1	1	19
Stromale Koagulation	1	1	2	1	3	0	1	1	1	1	0	1	1	14
Veränderung pigmentierten Ziliarkörperepithels	1	1	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7
Zerstörung des un pigmentierten Ziliarkörperepithels	1	1	4	1	3	0	0	1	1	0	0	1	0	13
Gesamt	1	1	5	1	3	1	19							
Anzahl der Augen, die mit den verschiedenen Leistungen gelasert wurden														

Jedes Auge wurde auf das Vorkommen von einer oder mehreren Gewebeeränderungen geprüft (siehe Tab. 10). Der Fokus lag hierbei auf der Kombination der Gewebeeränderungen und ihrem jeweiligen Vorkommen bezogen auf die unterschiedlichen Leistungseinstellungen des Diodenlasers. Es wurden 13 verschiedene Laser-Einstellungen verwendet. Pro Leistungsstufe wurde mindestens ein Auge gelasert, wobei die Applikation mit 2,5 W bei weiteren vier Augen (siehe Tab. 7 und 8) und 3,0 W bei weiteren zwei Augen (siehe Tab. 6) erfolgte. Das Vorkommen einer Gewebeeränderung in einem Auge wurde mit „1“ beschrieben.

Die Tabelle 18 zeigt, welche Kombinationen der Gewebeschäden bei den jeweiligen Lasereinstellungen auftraten. Auffällig ist, dass die sklerale Koagulation bei allen Einstellungen bzw. an allen Augen zu finden war. Eine sklerale Koagulation, eine Pigmentveränderung und eine Epithelzerstörung trat bei 7 von 8 Augen auf, die mit einer Leistung zwischen 2,0 und 3,0 Watt gelasert wurden (siehe Abb. 47). Reaktionen am Ziliarkörpergewebe (Pigmentveränderungen und Epithelzerstörung) waren insbesondere bei den höheren Lasereinstellungen ($\geq 3,0$ W) kaum mehr vorhanden. Hier dominierten die Läsionen in den oberen Gewebeschichten (sklerale und stromale Nekrose) (siehe Tab. 18).

1.3.2.1. Gefäßstauung

Eine Gefäßstauung wurde nur dann diagnostiziert, wenn eine vermehrte Ansammlung von Erythrozyten im Gefäßsystem in der Umgebung einer weiteren Veränderung, die auf eine Läsion hindeutete, deutlich war. Dies war bei 36,84 % (7/19) der Augen zu sehen. Einen Zusammenhang zur Laserleistung konnte dabei nicht festgestellt werden (siehe Tab. 18).

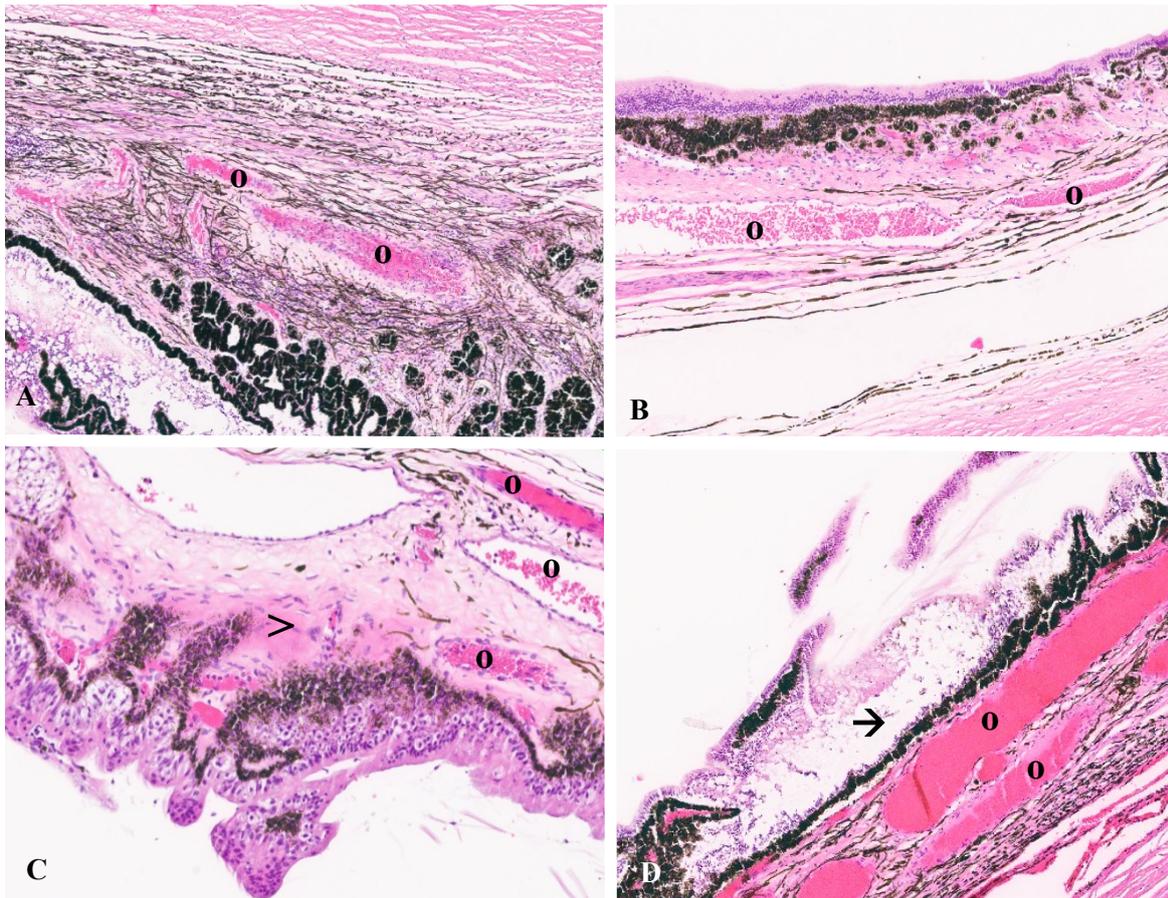


Abbildung 42: HE, Gefäßstauung (o)

A & B: Gefäßstauung aus Kontrollgruppen als Artefakt

C & D: Gefäßstauung durch Lasereinwirkung: erkennbare Veränderungen im darunter liegenden Gewebe; Läsion mit eosinophiler Koagulationsnekrose (>) und Epithelablösung vom Pigment (→)

1.3.2.2. Sklerale Koagulationsnekrose

Eine Gewebeveränderung in der Sklera wurde als Koagulationsnekrose beschrieben. In der Sklera traten dabei Farb- und Strukturveränderungen sowie Verdickungen auf (siehe II. Literatur, Abschn. 3.5.). Dies wurde bei allen 19 unterschiedlich gelaserten Augen mindestens einmal festgestellt (19/19). Diese Gewebereaktion trat einmal alleine ohne weitere Gewebeveränderungen auf. Dies war bei der Probe die mit 4,2 W gelasert wurde der Fall (siehe Tab. 18). Bei den anderen Proben waren zusätzlich zur Koagulationsnekrose der Sklera weitere Veränderungen infolge der Lasereinwirkung erkennbar.

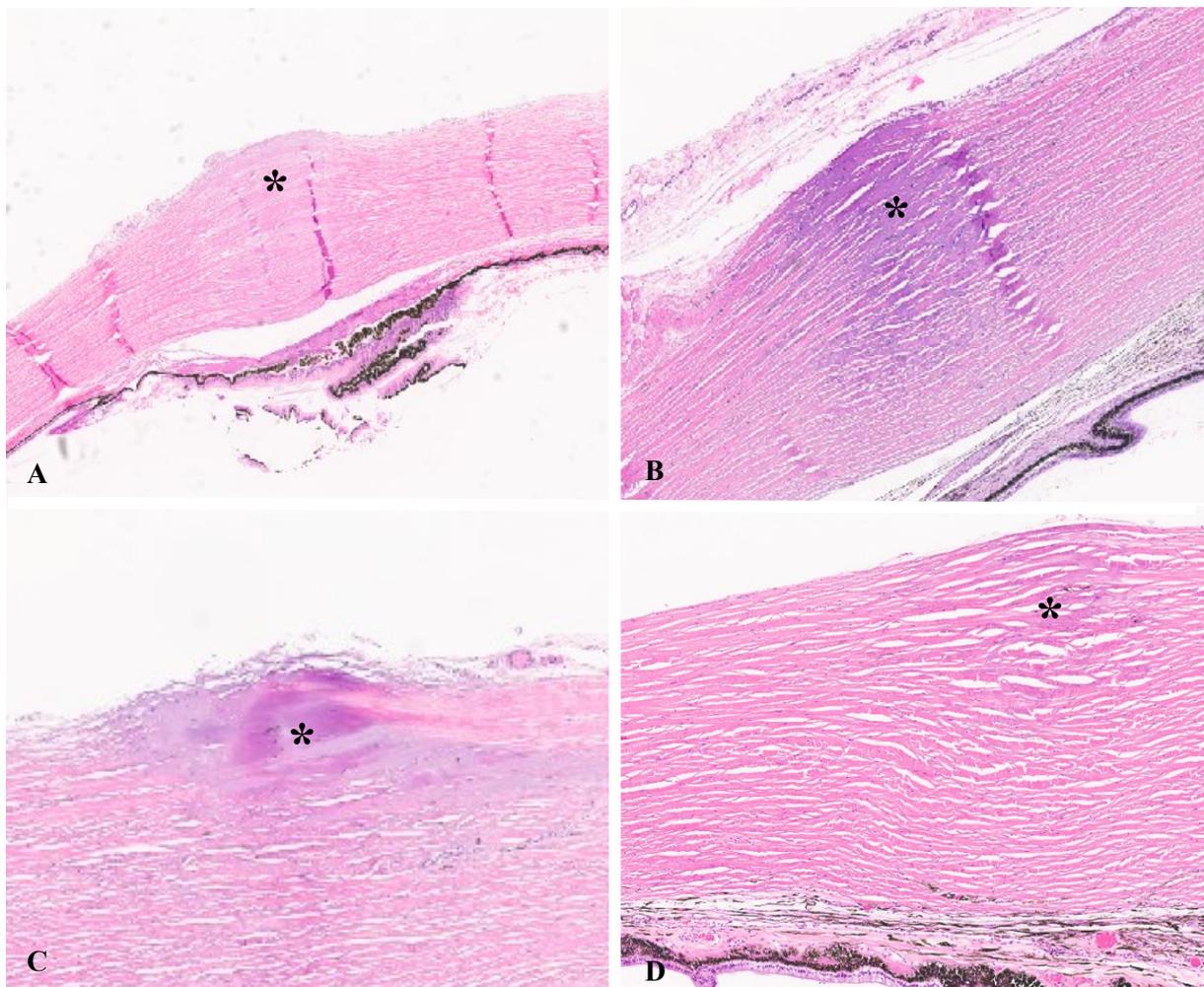


Abbildung 43: HE, Sklerale Koagulationsnekrose (*)

A: Verdickung der gesamten Skleraschicht mit Veränderungen im darunter liegenden Gewebe

B: Sklerale Verdickung mit Farbveränderung

C: Oberflächliche sklerale Verdickung mit Farbveränderung und Strukturveränderung (Verschmelzung im Faserverlauf)

D: Sklerale Verdickung mit Strukturveränderung (Auflockerung im Faserverlauf)

1.3.2.3. Stromale Koagulation

Auch das Stroma, das direkt unter der Sklera liegt, konnte häufig mit der vorausgegangenen Lasereinwirkung in Verbindung gebracht werden. Wie bei der Sklera gaben Farb- und Strukturveränderungen den Hinweis auf eine Läsion. Bei 14 Augen war das Stroma von der Laserwirkung betroffen. Somit traten eine sklerale und stromale Koagulation bei 73,68 % (14/19) gemeinsam auf (siehe Tab. 18).

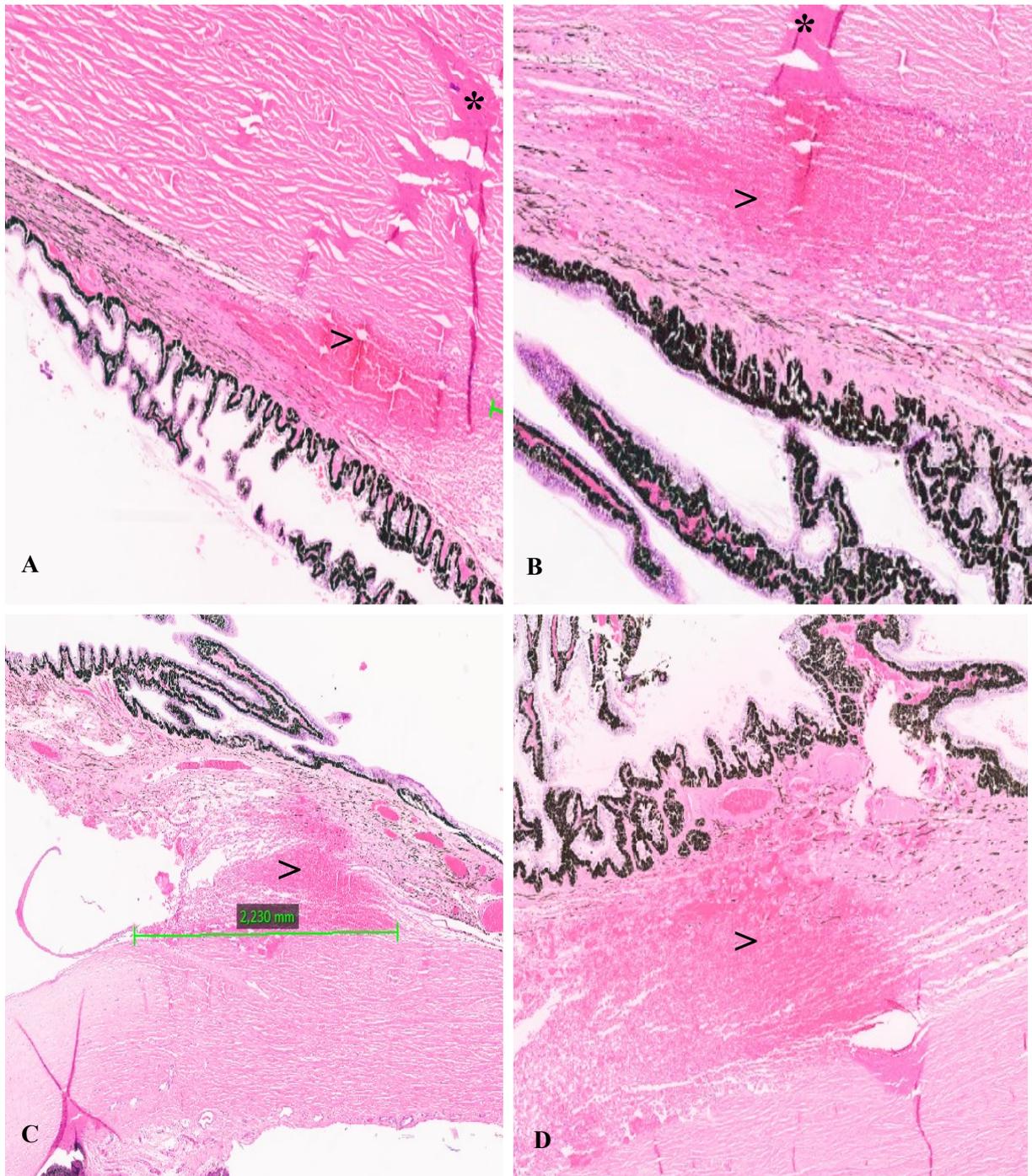


Abbildung 44: HE, Massive stromale Koagulationsnekrosen (>) mit angrenzender Zerstörung der Sklera (*) nach zu starker Energieeinwirkung

A und B (Probe 10) nach Lasereinwirkung von 5 Watt;

C und D (Probe 9) nach Lasereinwirkung von 6 Watt;

A und C: 30°-Lokalisation, B und D: 120°-Lokalisation (Gradangaben s. Abb. 13)

1.3.2.4. Pigmentveränderungen

Eine Pigmentveränderung des Ziliarkörperepithels stellte sich als Zerstreuung oder Verklumpung des Pigments dar. Dies konnte bei 36,84 % (7/19) der Augen festgestellt werden. Bei allen sieben dieser Augen betrug die Einstellung weniger als 3,0 W. Bei Laser-Einstellungen die höher als 3,0 Watt gelegen hatten, waren hier keine Veränderungen erkennbar.

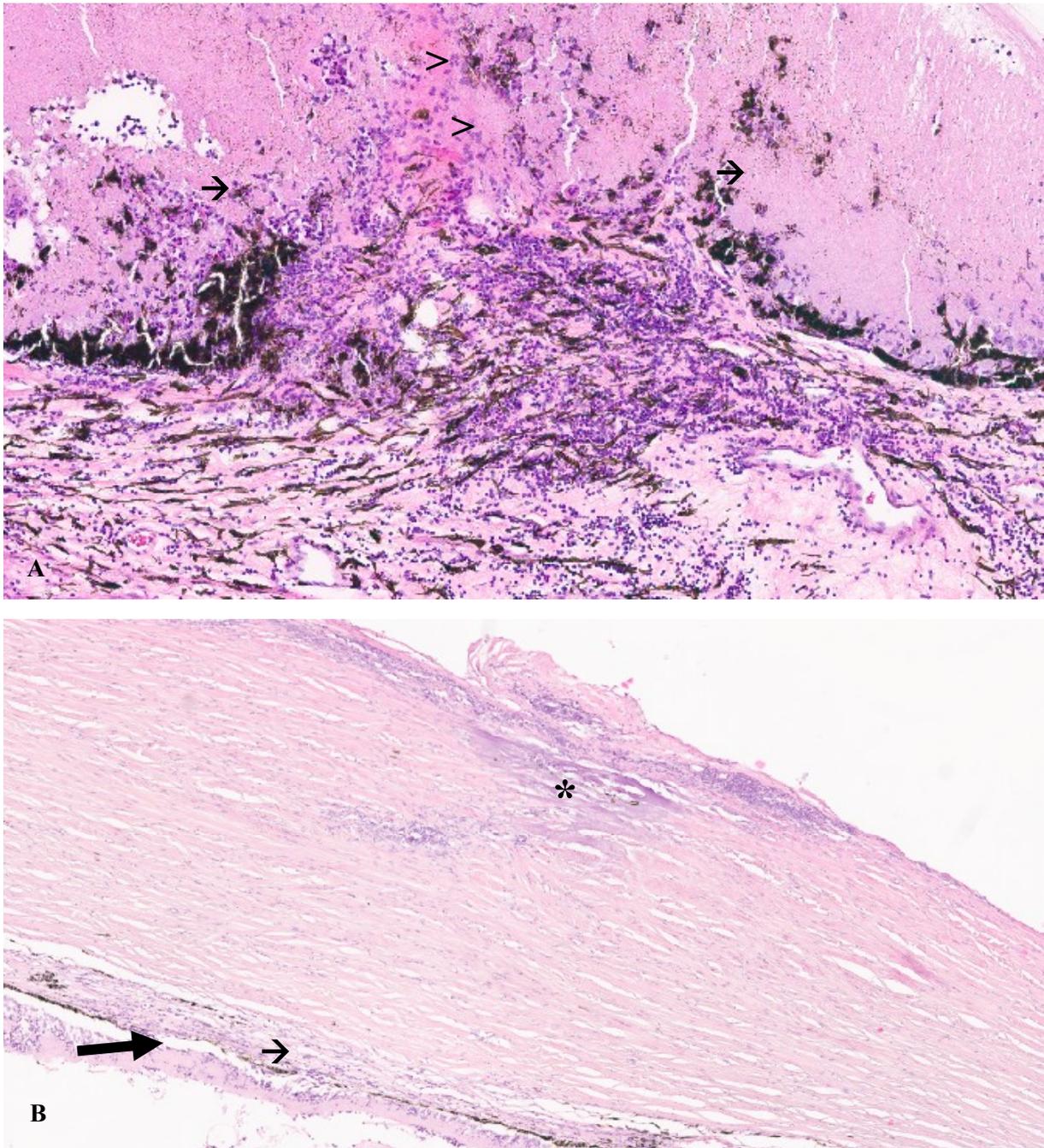


Abbildung 45: HE, Pigmentveränderungen (→)

A: Zerstreuung im Pigmentepithelverbund mit darüberliegender stromaler Nekrose (>)

B: Unterbrechung im Pigmentepithelverbund mit Trennung des zweischichtigen Ziliarkörperepithels (großer schwarzer Pfeil) und darüberliegender skleraler oberflächlicher Koagulationsnekrose (*)

1.3.2.5. Epithelveränderung

Die Ablösung des unpigmentierten Epithels vom Pigmentepithel wurde hier als Kriterium für eine Epithelveränderung durch die Laserapplikation angesehen. Bei 68,42 % (13/19) der Augen kam diese Reaktion vor. Davon war bei 7 (53,85 %) Augen auch das Pigment von einer Veränderung betroffen (< 3,0 W). Bei den übrigen 6 (46,1 %) dieser Augen war immer eine sklerale und stromale Nekrose vorhanden ($\geq 3,0$ W).

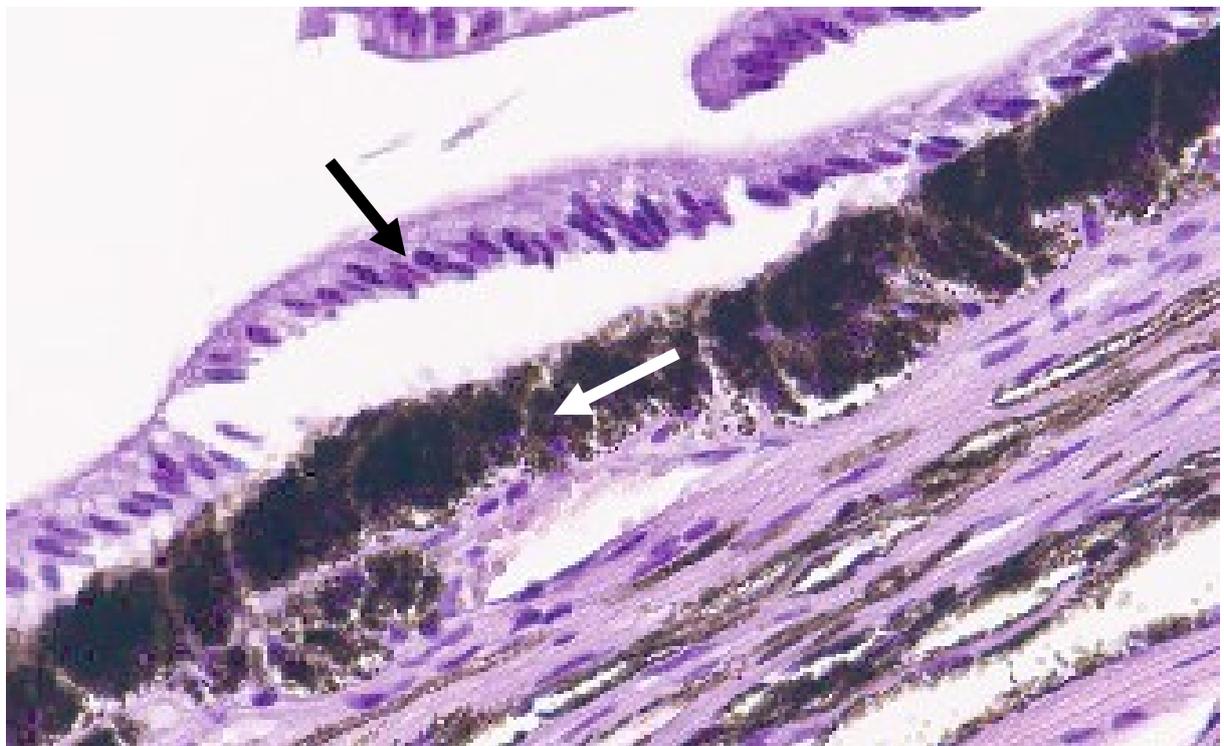
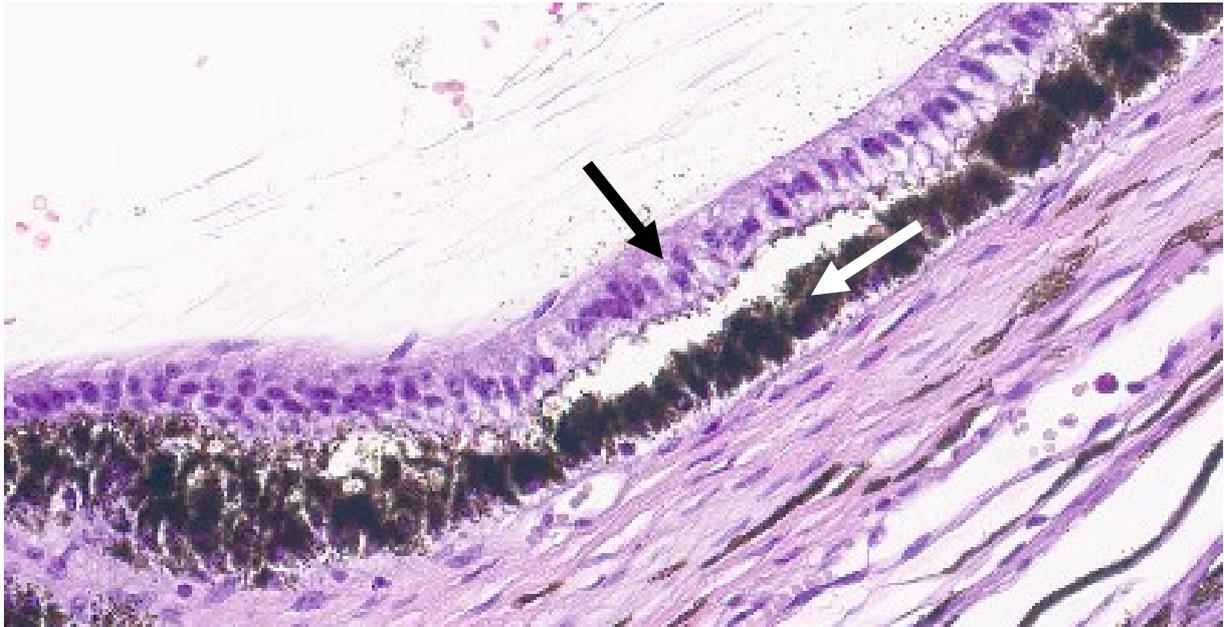


Abbildung 46: HE, Trennung des zweischichtigen Ziliarkörperepithels der Pars plicata, die nicht-pigmentierte hochprismatische Zellreihe (schwarzer Pfeil) löst sich vom darunterliegenden Pigmentepithel (weißer Pfeil) ab

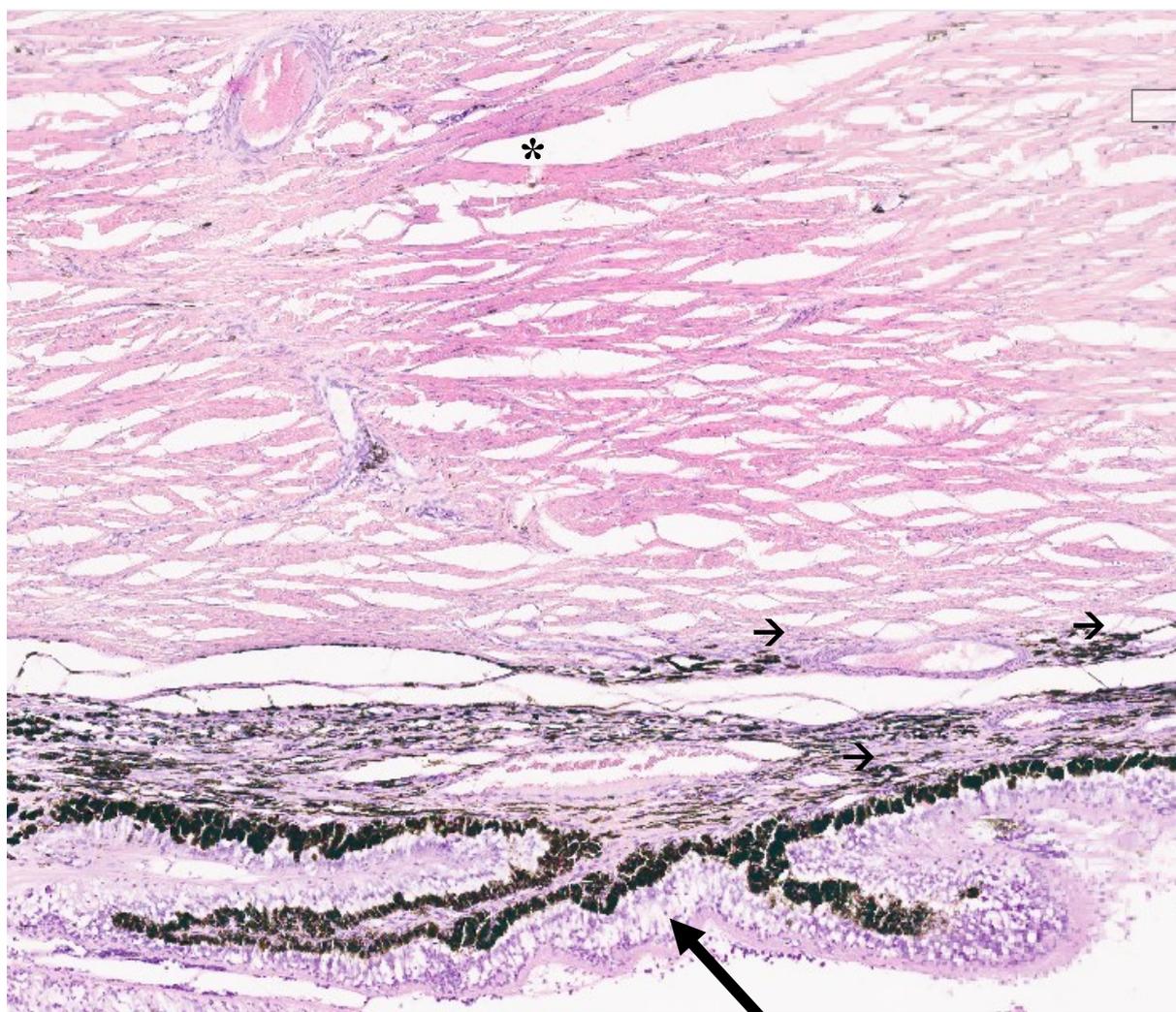


Abbildung 47: HE, Gewünschter Effekt der transskleralen Laserzyklophotokoagulation (TSCPC), geringgradige Veränderung der Sklera mit Auflockerung des Faserverlaufs (*), darunterliegende Pigmentdispersion ins Stroma (→), Ablösung der kammerwasserproduzierenden Epithellage (schwarzer Pfeil) vom Pigmentepithel

2. Teil 2

2.1. Festlegung und optische Darstellung der Limbusabstände

2.1.1. Distanz zwischen Limbus und Ende des trabekulären Maschenwerks

Die Distanz vom Limbus bis zum Ende des trabekulären Maschenwerks (Strecke „Z“) ergibt sich aus der Distanz zwischen Limbus und Lig. pectinatum (Strecke „X“) addiert mit der Länge des Trabekelwerks (Strecke „Y“). Die Strecke Z (= X + Y), die den Abstand zwischen dem Limbus und der geeigneten Laserposition für die transsklerale Zykloloagulation darstellt, war bei den Bulbi aller Gruppen an den korrespondierenden Bulbuspositionen vergleichbar. Eine Varianzanalyse mit Messwiederholung (Sphärizität abgelehnt: Mauchly-W (.019) = .899, $p = .001$) zeigt, dass die Länge der Strecke „Z“ mit der Position zusammenhängt (Test der Innersubjekteffekte der Strecke Z: $F(7.195, 143.907) = 7.433, p < .001, n = 24$).

Die Proben innerhalb einer Gruppe unterscheiden sich bei dieser Distanz signifikant in ihrem Mittelwert gegenüber den Proben der übrigen Gruppen (Test der Innersubjekteffekte der Strecke Z*Gruppenzugehörigkeit: Huynh-Feldt, $(F(21.586, 143.907) = 2.181, p = .004, n = 24)$). Auch bei dieser errechneten der Länge der Strecke „Z“ ist diese in den entsprechenden Positionen bei allen untersuchten Proben sehr ähnlich (siehe Abb. 48).

Tabelle 19: Mittelwerte der Strecke „Z“ (s. Abb. 16A und Tab. 9)

Position	Kontrollgruppe gesund		<i>in vivo</i> gesund gelasert		<i>in vitro</i> gesund gelasert		Buphthalmus		Proben gesamt	
	Mittel wert	Standard Fehler	Mittel wert	Standard Fehler	Mittel wert	Standard Fehler	Mittel wert	Standard Fehler	Mittel wert	Standard Fehler
0°	1,825	0,508	1,469	0,254	0,800	0,719	1,850	0,719	1,486	0,291
30°	2,575	0,707	2,631	0,354	1,350	1,000	3,250	1,000	2,452	0,405
60°	5,075	0,975	4,350	0,487	3,200	1,379	2,050	1,379	3,669	0,558
90°	5,975	0,584	5,775	0,292	4,900	0,826	8,882	0,826	4,163	0,335
120°	5,525	0,622	4,850	0,311	3,950	0,880	0,900	0,880	3,806	0,356
150°	2,750	0,776	2,588	0,388	1,550	1,097	0,200	1,097	1,772	0,445
180°	2,100	0,632	1,913	0,316	0,650	0,894	2,000	0,894	1,666	0,362
225°	4,325	0,995	2,650	0,498	2,400	1,407	3,200	1,407	3,144	0,570
315°	3,375	0,759	2,606	0,380	2,350	1,074	2,600	1,074	2,733	0,435
Gesamt	3,725	0,442	3,203	0,221	2,350	0,625	1,783	0,625	2,765	0,253

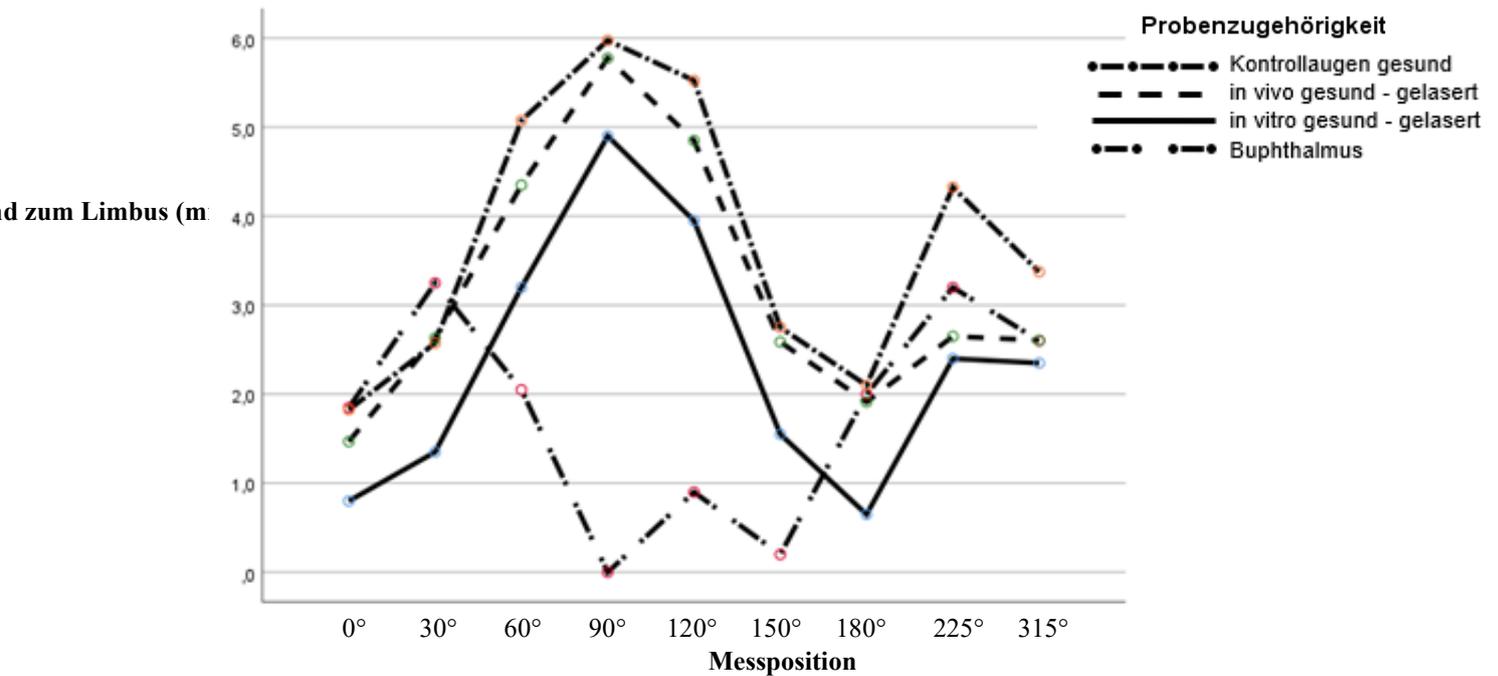


Abbildung 48: Geeigneter Abstand zum Limbus für die Laserapplikation im Rahmen der transskleralen Zyklphotokoagulation (Gradangaben s. Abb. 13)

Wie bei den zuvor beschriebenen Strecken ist der geeignete Abstand vom Limbus für die Laserapplikation dorsal (90°-Position) am größten. Die durchschnittliche Länge dieser Strecke „Z“ liegt zirkulär zwischen $1,48 \text{ mm} \pm 0,29$ und $4,16 \text{ mm} \pm 0,33$.

Die Gruppe „**Buphthalmus**“ konnte aufgrund mangelhafter Präparate histologisch nicht ausgewertet werden (keine Strecke „Y“) und wurde dementsprechend hier nicht berücksichtigt.

2.1.2. Applikationsschablone

Der Abstand vom Limbus, an dem das Trabekelwerk endet, wurde auf ganze Zahlen gerundet. Für das Ende des Maschenwerks wurde der Bereich festgelegt, in dem sich das Ziliarkörpergewebe der Sklera annähert. Davor sorgt das Lig. pectinatum für ein Auseinanderweichen dieser beiden Strukturen, wodurch eine Dreiecksform gebildet wird. In diesem Dreieck spannt sich das Trabekelwerk geflechtartig auf. Nach posterior verringert sich das Volumen dieses Geflechts gleichmäßig und geht nahtlos in das Stroma des Ziliarkörpers über (siehe Abb. 2 und Abb. 17).

Anhand dieser anatomischen Eigenschaften war es selbst am histologischen Präparat nicht möglich, eine eindeutige Abgrenzung zwischen Trabekelgewebe und Stroma zu erkennen. Es ist davon auszugehen, dass Gewebeausläufer des Maschenwerkes über diesen als Endpunkt bestimmten posterioren Winkel des beschriebenen Dreiecks hinaus reichen. Aus diesem Grund wurde ein 2 mm breiter Sicherheitsbereich einkalkuliert. Dadurch sollte die Gefahr einer laserbedingten Schädigung des trabekulären Maschenwerks verringert werden.

Zur Erstellung des neuen Protokolls für die Laseranwendung wurden zudem die breitesten Bereiche der Pars plicata miteinbezogen. Speziell im dorsotemporalen Quadranten besteht die Möglichkeit einer zweiten Applikationsreihe, da sich die Pars plicata hier sehr weit nach posterior ausdehnt. Nach nasal verschmälert sich der Ziliarkörper auf die Hälfte, weswegen hier von einer zweiten Reihe abgesehen wurde (siehe Tab. 20).

Anhand der ermittelten Abstände, die in Abhängigkeit der Lokalisation am Auge jeweils anzupassen sind, um den geeigneten Bereich innerhalb der Pars plicata zu erreichen, wurde zur optischen Orientierung während der Laserapplikation eine Schablone jeweils für das rechte und linke Auge entworfen. Diese dient der Einteilung des Auges in ca. 30° breite Bereiche und gibt die jeweiligen Abstände vor, die es vom Limbus aus einzuhalten gilt (siehe III. Material und Methode, Abschn. 2.2.).

Tabelle 20: Ermittlung der geeigneten Laserapplikationsstellen je Bulbusposition (festgelegte Abstände fett gedruckt)

Position	Gerundete Werte der Strecke „Z“	Sicherheitsbereich	Abstand zum Limbus für anteriore Applikationsreihe	Abstand zum Limbus für posteriore Applikationsreihe	Distanz zwischen Limbus und Ende Pars plicata
0°	1 mm	+ 2 mm			5,9 mm
30°	2 mm		4 mm	5 mm	7,5 mm
60°	4 mm		6 mm	7 mm	10,5 mm
90°	4 mm		6 mm	7 mm	12,0 mm
120°	4 mm		6 mm		10,1 mm
150°	2 mm				5,5 mm
180°	2 mm				3,8 mm
225°	3 mm		5 mm		7,5 mm
315°	3 mm		5 mm		8,0 mm

2.2. Anwendung des neues Operationsprotokolls

Der praktische Nutzen der Laserhalterung und des neuen Applikationsmusters wurde zunächst an zwei enukleierten Bulbi getestet (siehe Tab. 7 und Abb. 49A). Das Zusammenbauen des Halters und die korrekte Positionierung der Lasersonde in der Vorrichtung erwiesen sich als einfach und unkompliziert. Die gesamte Apparatur lag angenehm in der Hand (siehe Abb. 49A). Nach der vorsichtigen Auflage auf die Hornhaut, die durch den Gummiring geschützt wird, konnte der gewünschte Abstand zum Limbus am Halter eingestellt werden. Der Vorderrand des Gummiringes schloss dabei bündig mit dem optisch angespitzten Ende der Auflagefläche ab (siehe Abb. 49B). Das Entlanggleiten am Limbus gestaltete sich als flüssiger Vorgang. Im nächsten Schritt erfolgte die Verwendung beider Hilfsmittel am lebenden narkotisierten Pferd (siehe Tab. 8). An zwei Patienten, die einer Bulbusexstirpation unterzogen wurden, wurde das neue Operationsprotokoll somit unter realen Bedingungen angewendet.

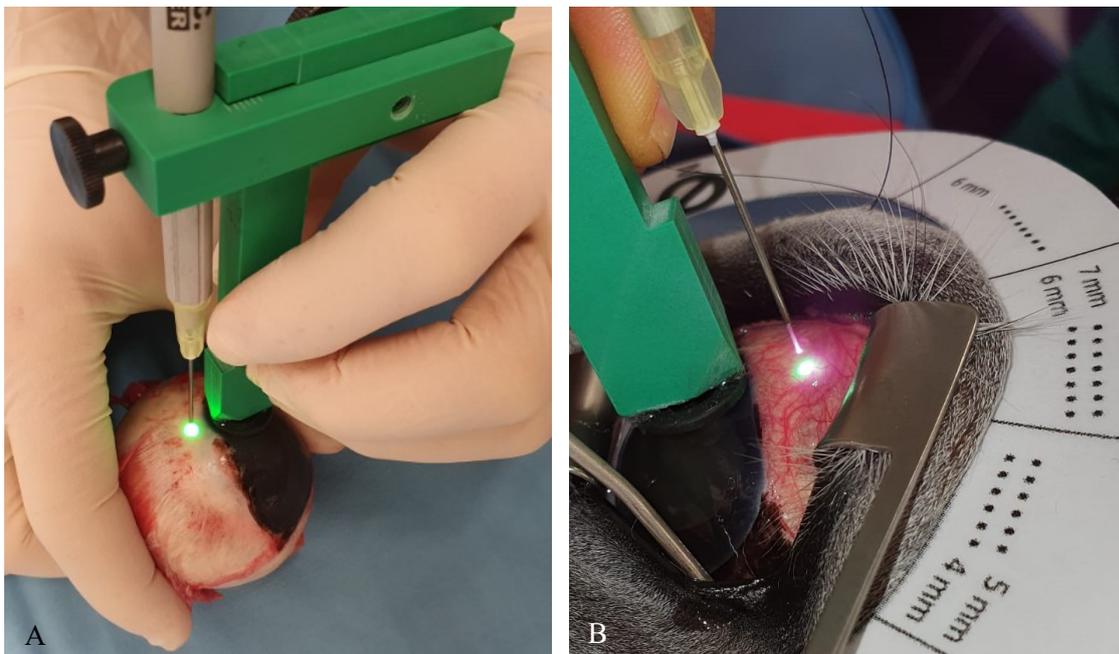


Abbildung 49: Anwendung des Laserhalters (Quelle: Lisa Madlener)

A: am exstirpierten Auge

B: am Patientenauge mit Applikationsschablone; an der Unterseite des Laserhalters ist ein Hornhautschutz aus Gummi angebracht

2.2.1. Geeignete Läsionslokalisation durch kontrollierte Applikation

Tabelle 21: Verteilung der histologisch erkennbaren Läsionen an den unterschiedlichen Lokalisationen bei Verwendung des neuen Operationsprotokolls (Gradangaben s. Abb. 13) (s. Tab. 7 und 8)

Entnahmeort des histologischen Schnittes am Auge	ideal	Gesamtanzahl der Schnitte
0°	-	4 Augen mit je 9 Schnitten
30°	-	
60°	2	
90°	2	
120°	3	
150°	-	
180°	-	
225°	1	
315°	2	
Gesamt	10	

Die vorhandenen Veränderungen waren immer im geeigneten Bereich des Ziliarkörpers anzutreffen. Um diese von den Läsionen abzugrenzen, die ebenfalls in diesem Bereich waren, jedoch ohne Hilfsmittel nach altem Operationsregime entstanden sind, wurden sie als „ideal“ platziert definiert (siehe Tab. 11). Es wurden insgesamt 27,78 % (10/36) an Läsionen bei diesen Augen gefunden, wovon 70 % (7/10) im dorsalen mittleren Drittel (60° – 120°) lagen (siehe Tab. 21).

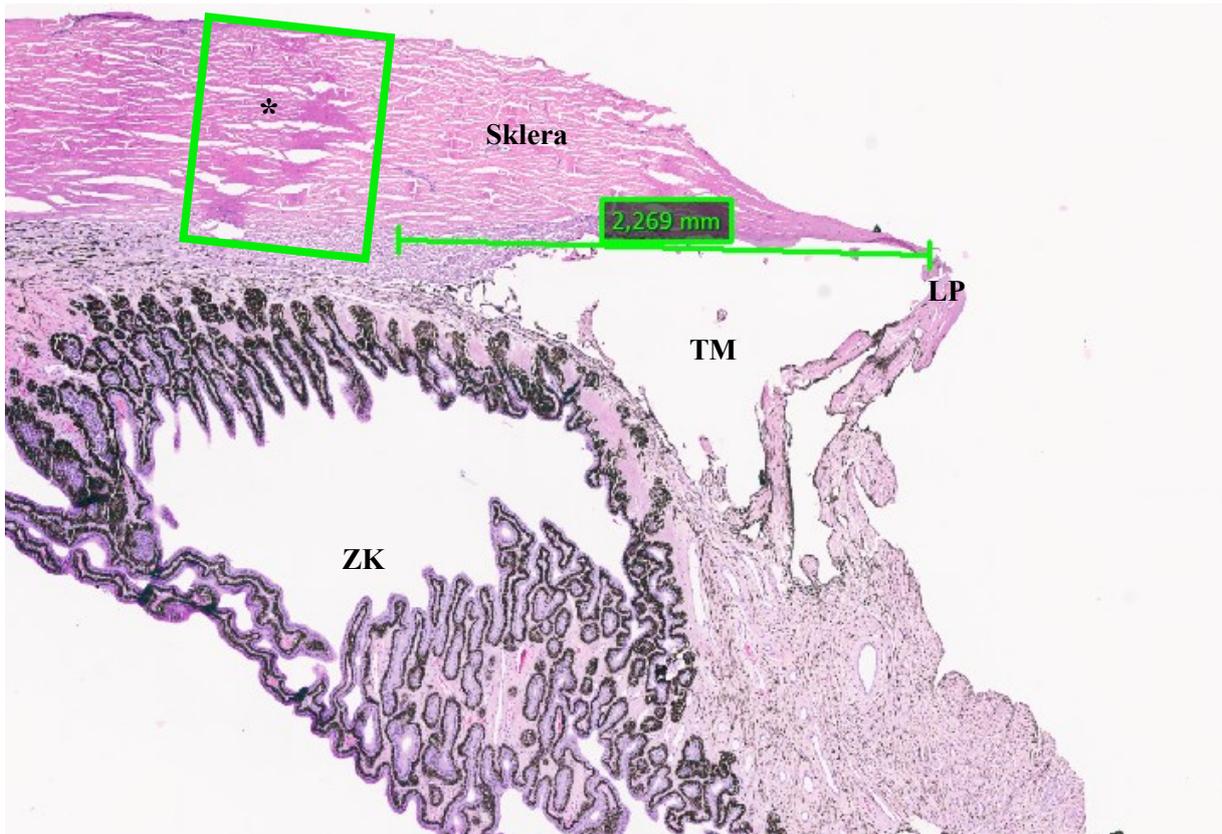


Abbildung 50: HE, Vergrößerter Ausschnitt aus der Probe Nr. 21 bei 120° nach neuem Operationsprotokoll nach Bulbusexstirpation gelasert (Gradangaben s. Abb. 13). Sklera mit Farbveränderung (grünes Rechteck) und zusätzlicher Verdickung (*) im geeigneten Bereich außerhalb des trabekulären Maschenwerks (TM) und innerhalb der Pars plicata „ideal“ (siehe Tab. 11), Läsion mit skleraler Nekrose (*)

Abgebildet sind Cornea, Sklera, Ansatz des Lig. pectinatum (LP) mit anschließendem trabekulärem Maschenwerk (TM), Ziliarkörper (ZK).

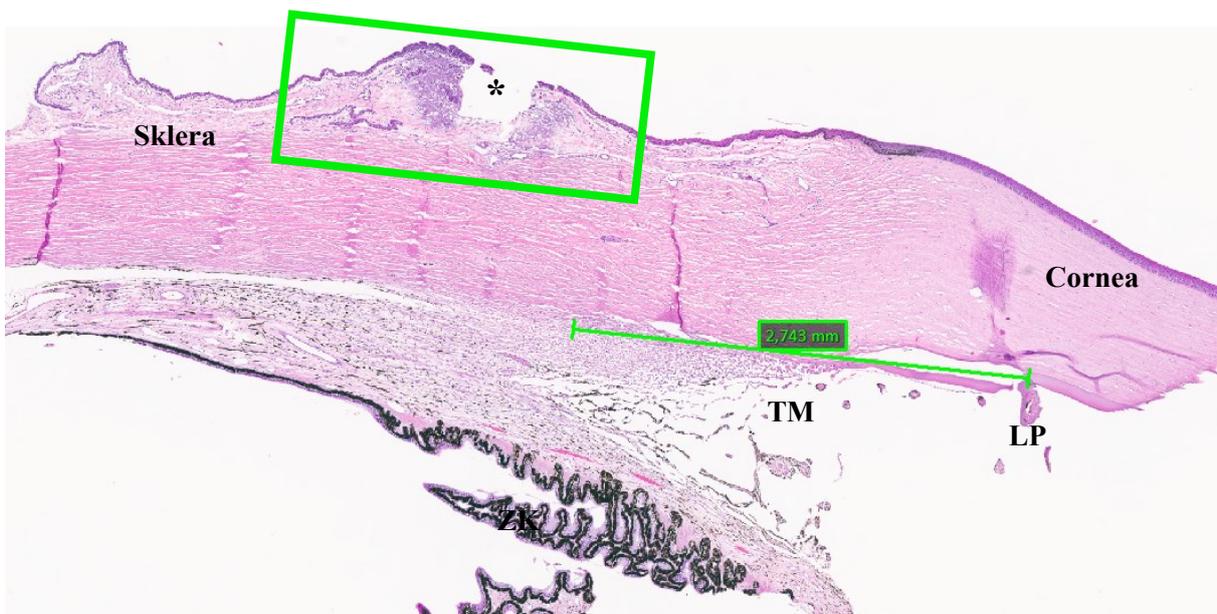


Abbildung 51: HE, Vergrößerter Ausschnitt aus der Probe Nr. 21 bei 90° nach neuem Operationsprotokoll nach Bulbusexstirpation gelasert (Gradangaben s. Abb. 13). Sklera mit Farb- und Gewebeeränderung (grünes Rechteck) im geeigneten Bereich außerhalb des trabekulären Maschenwerks (TM) und innerhalb der Pars plicata „ideal“ (siehe Tab. 11), Läsion mit skleraler Nekrose (*)

Abgebildet sind Sklera, Irisbasis (IB), Ansatz des Lig. pectinatum (LP) mit anschließendem trabekulärem Maschenwerk (TM), Ziliarkörper (ZK).

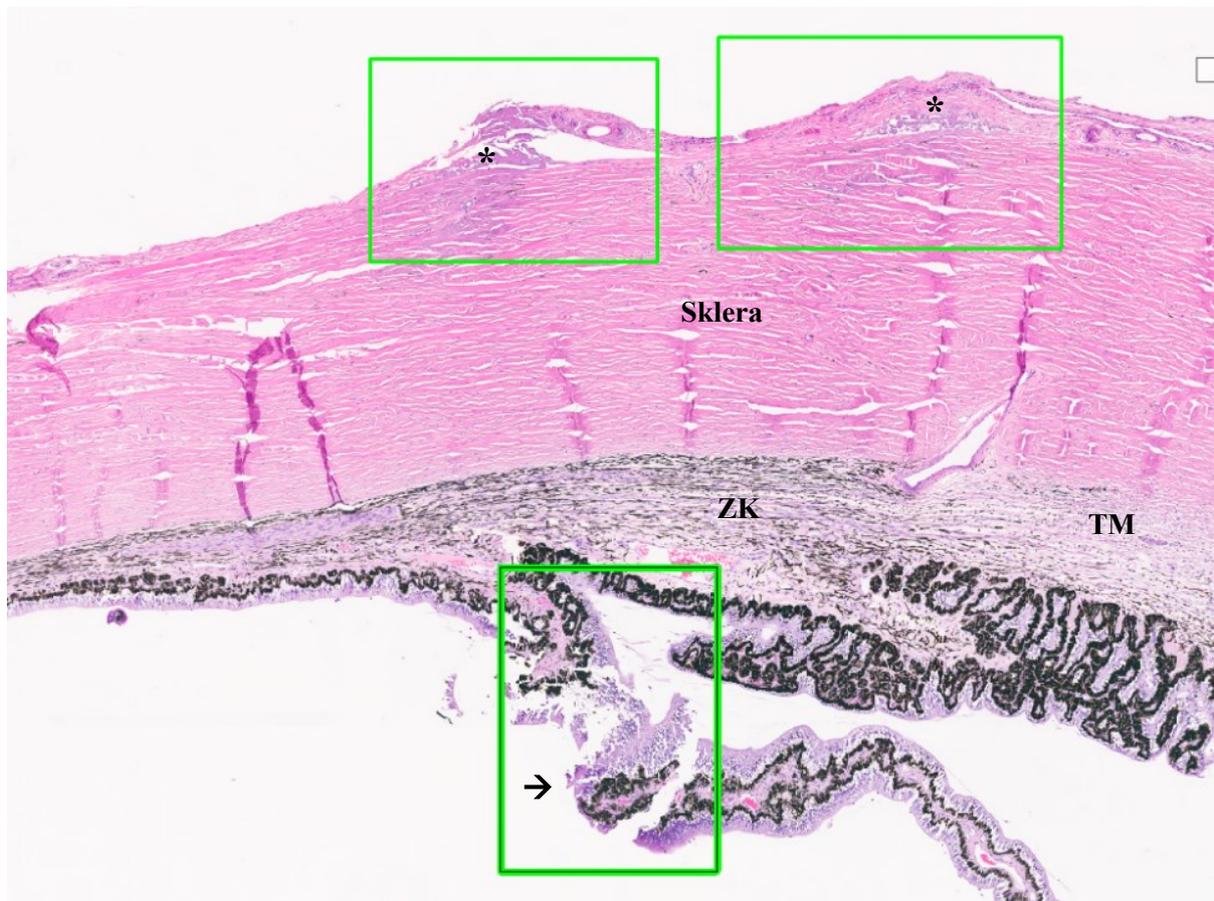


Abbildung 52: HE, Vergrößerter Ausschnitt aus der Probe Nr. 23 bei 90° nach neuem Operationsprotokoll *in vivo* gelasert (Gradangaben s. Abb. 13). ZK mit Laserläsion (grünes Rechteck mit kräftigen Linien) im geeigneten Bereich außerhalb des trabekulären Maschenwerk (TM) und innerhalb der Pars plicata „ideal“ (siehe Tab. 11), Läsion mit doppelreihiger skleraler Verdickung (*), Epithelzerstörung (→) Abgebildet sind Sklera, Ziliarkörper (ZK), trabekuläres Maschenwerk (TM).

V. DISKUSSION

Das Ziel der vorliegenden Studie war die Optimierung einer etablierten chirurgischen Therapiemethode zur Behandlung von Pferden, die an einem erhöhten intraokularen Druck leiden. Bis heute gilt die transsklerale Laserzyklophotokoagulation als Goldstandart unter den chirurgischen Eingriffen bei den Pferden, die nicht oder nicht ausreichend auf die konservative drucksenkende Therapie ansprechen (ANNEAR *et al.*, 2010). Die TSCPC führt jedoch nur in etwa 50 % der operierten Augen zu einer dauerhaften Drucksenkung (WHIGHAM *et al.*, 1999; ANNEAR *et al.*, 2010; FRENZEL, 2018). In der Humanmedizin gilt aktuell die Trabekulektomie als Methode der Wahl, um einen erhöhten Augeninnendruck zu senken (FUNK, 2009). Die transsklerale Diodenlaseranwendung wird jedoch ebenfalls beim Menschen durchgeführt (FUNK, 2009). Da in der Humanmedizin bessere Operationserfolge berichtet werden (KOSOKO *et al.*, 1996), wurde die Vorgehensweise beim Menschen in dieser Arbeit vergleichend berücksichtigt.

Eine derart individuelle Laseranwendung wie sie beim Menschen erfolgt, ist beim Pferd bislang noch nicht etabliert. Beispielsweise ist die Durchleuchtung der Sklera zur Ziliarkörperdarstellung aufgrund der Dicke der Pferdesklera nicht möglich. Zudem liegen für das Glaukom bei Equiden wegen der geringen Inzidenz viel weniger Daten vor.

Der anteriore Abschnitt der Pars plicata gilt als Zielgewebe für die TSCPC, ist jedoch durch ungünstige anatomische Gegebenheiten von außen schwer anzuvisieren. Aus diesem Grund muss die Applikation in einer Art und Weise erfolgen, in welcher trotz allem möglichst viel Ziliarkörpergewebe zerstört, jedoch die Umgebung weitestgehend vor einer Lasereinwirkung geschont wird.

Ein Besonderheit beim Pferd ist auch die Lage der Sklera unter den Lidern. Beim menschlichen Auge und dem Auge beim Kleintier lässt sich durch Öffnen der Lider der vordere Bereich der Sklera unkompliziert darstellen. Jeder Quadrant ist dadurch ohne große Bewegung des Augapfels sehr gut anzuvisieren. Bei Pferden hingegen müssen die Lider stark gespreizt und der Bulbus sehr häufig und teilweise gegen den Widerstand von Augenmuskulatur und Bindehaut rotiert werden, um die Sklera weit genug in das Operationsfeld vorlagern zu können. Das Einbringen eines Bulbusrotators (z.B. Muskelhaken nach Rhodenhäuser) zusätzlich zu einem für das Pferdeauge geeigneten Lidsperrer (nach Gerhards und Hipp) ist somit meist unerlässlich, um die Sklera in geeigneter Weise zu exponieren.

Mit den Erkenntnissen aus der vorliegenden Arbeit sollte die TSCPC in ihrer Anwendung verbessert werden, um so eine höhere Erfolgsquote zu erreichen. Die TSCPC sollte soweit standardisiert werden, dass der Laser an allen Pferdeaugen und von jedem Anwender simpel, effektiv und möglichst komplikationsarm angewendet werden kann. Die allgemeine Grundlage zur Standardisierung eines Prozesses ist die Einführung von fixen Parametern und Hilfsmitteln.

Im ersten Teil der Studie sollten die Ursachen aufgezeigt werden, welche es dem Chirurgen mit der aktuell geltenden Methode der TSCPC erschweren, den wünschenswerten Therapieerfolg zu erzielen. Die Untersuchung des Ziliarkörpers steht hier im Fokus und es werden Augen, die mit der herkömmlichen Methode operiert wurden, untersucht. Hieraus ergaben sich Kenntnisse über die anatomischen Gegebenheiten des Zielgewebes und die Auswirkungen des Lasers. Die Betrachtung erfolgte dabei sowohl auf makroskopischer als auch auf mikroskopischer Ebene und diente zur Etablierung besser geeigneter Parameter für die Laserapplikation. Es konnten in der Literatur vorhandene Befunde bestätigt und neue Beobachtungen beschrieben werden.

Im zweiten technischen Teil der Studie flossen die erworbenen Erkenntnisse aus Teil eins mit ein. Diese halfen bei der Entwicklung der Hilfsmittel, die für eine präzise Anwendung der neuen Parameter sorgen sollten. Die Konstruktion einer Laser-Halterung und eine für die Laserbehandlung auf das Auge zu legende Schablone wurden in diesem zweiten Abschnitt erarbeitet. Zur Vervollständigung der Arbeit galt es anschließend, die Qualität der neuen Methode mit den entsprechenden Hilfsmitteln zu prüfen.

Die Hypothese ist, dass die Laseranwendung am Pferdeauge deutlich präziser durchgeführt werden muss, als es bisher beschrieben wurde. Besonders der Abstand zum Limbus ist dabei ein entscheidender Parameter, der häufig an die variable Lagebeziehung des Ziliarkörpers zu seinen benachbarten Strukturen angepasst werden muss.

Eine weitere Hypothese ist, dass der Chirurg Hilfstechniken braucht, die es ihm erlauben das exakte Einhalten der Vorgaben so zuverlässig wie möglich zu gewährleisten. Für die Ausführung eines Vorgangs sorgen Hilfsmittel für eine Steigerung der Präzision. Der Einsatz einer Halterung für die Lasersonde und eine Schablone mit vorgegebenem Applikationsmuster würden dies gewährleisten und dadurch zu besseren Ergebnissen der transskleralen Zyklophotokoagulation führen. Würde somit eine häufigere und deutlichere Abnahme des Augeninnendruckes erzielt werden, wäre dies ein Fortschritt der chirurgischen Glaukombehandlung in der Pferdemedizin, der Schmerzen und Leiden reduziert

Insgesamt wurden 24 Augen für die vorliegende Untersuchung verwendet, was ein mit anderen Studien vergleichbarer Probenumfang ist (GEMENSKY-METZLER *et al.*, 2014; MORREALE *et al.*, 2007).

1. Probengewinnung

Die transsklerale Laserzyklophotokoagulation wird schon seit einigen Jahren in der Klinik für Pferde der LMU angeboten und regelmäßig durchgeführt. Das gängige Prozedere wurde für die Gewinnung der Proben für den ersten Teil der Studie übernommen (DRIESSEN, 2009; CIELEWICZ, 2014; FRENZEL, 2018). Bei der Durchführung ergaben sich die Schwachstellen, welche durch die Studie so gut als möglich behoben werden sollten.

Im Gegensatz zum menschlichen und auch zum Kleintierauge ist die Sklera bzw. die Conjunctiva bulbi beim Pferd nahezu komplett von den Lidern bedeckt. Es ist eine ständige Rotation des Bulbus erforderlich, um das relevante Gewebe ins Operationsfeld zu exponieren. Schwierigkeiten entstehen dabei in der Distanzmessung zum Limbus. Es ist nur intermittierend möglich, eine Messskala zu verwenden, da der Augapfel mit der einen Hand rotiert wird und der Laser in der zweiten Hand gehalten wird. Dabei muss versucht werden, die gemessene Distanz im Blick zu behalten und den Wechsel zum Laserhandstück möglichst ohne große Bewegung durchzuführen. Schon durch minimale Bewegungen verliert man den Zielbereich leicht aus den Augen. Es besteht keine optische Markierungsmöglichkeit. Es ist kaum möglich, zirkulär eine ordentliche Aneinanderreihung der Punkte zu generieren. Zum einen muss der Bulbus immer wieder neu rotiert werden, zum anderen sorgt die Hitzeeinwirkung des Laserstrahls auf der Conjunctiva bulbi für ein Zusammenziehen des Gewebes. Hierdurch verschiebt sich der äußerlich sichtbare Brennpunkt des Laserstrahls, an welchem man sich für die Setzung des nächsten Punktes orientiert. Der Abstand von 6 mm war somit nicht immer mit Sicherheit einzuhalten. Ein sicheres Anvisieren des gemessenen Abstandes mit dem Laserpunkt ist somit schwierig und die Applikation erfolgt ungenau. Die ständige Unterbrechung (abwechselnde Aufnahme von Laser und Messskala in der einen Hand) führt nicht nur zu einer Störung im Operationsfluss, sondern kostet auch Zeit.

Die Ergebnisse dieser Studie legen nahe, dass die Verwendung einer Messskala durchgehend erforderlich ist, um die TSCPC möglichst genau durchzuführen. Die Kombination der Lasersonde mit einem Messinstrument sorgt somit für eine gute Lösung.

In anderen Studien wurde nie im Detail beschrieben, wie der Messvorgang durchgeführt wurde (ANNEAR *et al.*, 2010; CAVENS *et al.*, 2012; MORREALE *et al.*, 2007). Ausschließlich in

der Studie von MILLER *et al.* (2001) wurde ein Messinstrument, der Jameson caliper (Storz Instrument Company, St. Louis, MO, USA), erwähnt. In der Studie von ANNEAR *et al.* 2010 und GEMENSKY-METZLER *et al.* (2014) kam die G-probe von Iridex DioVet® zum Einsatz. Allerdings stammt diese aus der Kleintiermedizin, hält einen fixen Abstand von 4 mm zum Limbus ein und ist nicht variabel verstellbar. Daher bleibt die Frage offen, inwieweit diese Sonde für das Pferdeauge einzusetzen ist und wie ihre Anwendung in besagten Studien stattfand, da teilweise Distanzen von bis zu 8 mm beschrieben wurden.

Die nichtexistierende kontinuierliche und verstellbare Abstandsmessung stellte sich als ein Schwachpunkt der Operation heraus und wurde als ein bedeutender Faktor erachtet, der den Operationserfolg negativ beeinflussen kann. Ein korrektes und sicheres Einhalten des gewünschten Abstandes zum Limbus war demnach von großer Bedeutung und konnte mit Hilfe der Halterung gewährleistet werden. Bei der vergleichenden histologischen Betrachtung der Läsionslokalisation der Proben konnte dies bestätigt werden. Von den 15 Augen, die ohne Halter gelasert wurden (siehe Tab. 6) waren die vorhandenen Läsionen nur in 54,09 % (33/61) an geeigneter Stelle (siehe Tab. 17). Bei den Augen, bei denen die TSCPC mit Laser-Halterung und Schablone erfolgte (siehe Tab. 7 und 8), waren alle gefundenen Gewebeveränderungen durch den Laserstrahl im gewünschten Ziliarkörperbereich. Damit wurde eine Trefferquote von 100 % (10/10) bei diesen vier Augen erzielt (siehe Tab. 21).

Eine zusätzliche Ungenauigkeit, die zu Variationen in der Laserwirkung am Auge führen kann, ist das freihändige Halten der Lasersonde. Eine einheitliche Distanz zwischen Laserspitze und Gewebeoberfläche sowie ein senkrecht Auftreffen des Laserstrahls auf diese können nicht garantiert werden. Es ist jedoch bekannt, dass diese Parameter einen entscheidenden Einfluss auf die Wirkung der Laserenergie haben (GONSIOR, 1994). Auch diese Probleme konnten mittels der Halterung behoben werden. Mit der Arretierung des Lasers in seiner Halterung kann er seine Position nicht mehr verändern und der Laserstrahl trifft zu jeder Zeit senkrecht auf das Gewebe (siehe Abb. 49A). Für die Stabilität der Halterung selbst sorgt der direkte Kontakt mit der Oberfläche der Hornhaut. Die mechanische Beschädigung der sensiblen Cornea wird durch einen Gummiaufsatz vermieden. Dieser ermöglicht während der Laseranwendung ein harmonisches Gleiten des Halters auf der Hornhaut (siehe Abb. 49B). Der Laser behält durchgehend eine einheitliche Position, sowohl in seiner vertikalen als auch in seiner horizontalen Ausrichtung, bei.

2. Messprinzipien zur Bestimmung geeigneter Laserapplikationsstellen

Die Ergebnisse aus dem ersten Teil der vorliegenden Untersuchung führten zu einer neuen Empfehlung für die zirkuläre Laserapplikation (siehe Tab. 22).

Tabelle 22: Vergleichende Übersicht der Studien, die sich mit dem Limbusabstand während der TSCPC befassen

Autoren	vorliegende Studie	MILLER <i>et al.</i> (2001)	MORREALE <i>et al.</i> (2007)	GEMENSKY-METZLER <i>et al.</i> (2014)
Proben	24 Augen von Pferden, davon 2 mit Buphthalmus; vor Untersuchung in Formalin fixiert	42 gesunde Augen von Pferden; vor Untersuchung nicht fixiert	18 gesunde Augen von Pferden; vor Untersuchung in Formalin fixiert	11 Augen von Pferden mit Buphthalmus; vor Untersuchung in Formalin fixiert
Methode	Messung am Nasspräparat + Messung am histologischen Präparat	Messung am Nasspräparat	keine Messung (Beurteilung nach Lokalisation von Gewebereaktionen im histologischen Präparat)	Messung am histologischen Präparat
Vorgaben zum Limbusabstand	4 + 5 mm dorsotemporal 6 + 7 mm dorsal 6 mm dorsonasal 5 mm ventral ohne nasalen und temporalen Pol	4 - 6 mm ohne nasale Quadranten	4 - 6 mm in dorso- und ventrotemporalen Quadranten	5 - 6 mm dorsotemporal 6 - 8 mm dorsal, 4 - 5 mm ventrotemporal, 4 - 5 mm ventral

Die Anzahl der Laserpunkte in dieser Studie betrug ca. 60 insgesamt bzw. ca. 15 pro Quadrant. Es war notwendig, so viele Läsionen wie möglich zu setzen, um die Chance zu erhöhen, mit den histologischen Schnitten eine Gewebeveränderung zu erreichen.

Die zirkuläre Variation des Abstandes von Limbus und Ziliarkörper wurde zuerst von MILLER *et al.* (2001) untersucht. Der Ziliarkörper war hier makroskopisch in seiner Anatomie erfasst und seine Lage zum äußerlich sichtbaren Limbus beschrieben worden, indem der Ziliarkörper freigelegt wurde. Um die geeigneten Laserlokalisationen zu identifizieren wurden Kanülen im 2, 4, 6 und 8 mm Abstand zum Limbus zirkulär durch die Sklera gestochen und das Auge anschließend eröffnet. Das Augeninnere wurde nach außen gestülpt und es war zu sehen, ob und in welchen Bereichen des Ziliarkörpers die Kanülen steckten. Der Abstand von 4 – 6 mm hinter dem Limbus wurde als geeignet eingestuft. Bei 2 mm besteht die Gefahr der Irisperforation. Werden 8 mm verwendet, erfolgt die Applikation zu nah an der Ora serata oder teilweise schon in der Netzhaut. Die Erkenntnisse aus der Untersuchung der vorliegenden Arbeit decken sich zum Teil mit denen, die von MILLER *et al.* (2001) publiziert wurden.

Zur Veranschaulichung ihrer Beobachtungen aus der Sektion des Auges und der Messungen stellten MILLER *et al.* (2001) die Verhältnisse der beiden Ziliarkörperanteile zu ihrer Position am Auge und zum äußerlich sichtbaren Limbus in einer Grafik dar. Demnach ist die Pars plicata besonders im nasalen und temporalen Bereich sehr schmal und die Pars plana so gut wie nicht vorhanden. Jeweils nach dorsal und ventral zieht der Ziliarkörper weiter nach posterior. Zusätzlich wurden bei 12 Augen makroskopische Messungen vorgenommen. Die Distanz zwischen dem Limbus und dem anterioren Anteil der Pars plana und von diesem zur Ora serrata waren an acht Positionen (temporal, dorsotemporal, dorsal, dorsonasal, nasal, ventronasal, ventral und ventrotemporal) zirkulär um den Bulbus bestimmt worden. Die durchschnittliche Distanz vom Limbus bis zum anterioren Anteil der Pars plana reicht von $5,33 \text{ mm} \pm 0,49$ bis $10,67 \text{ mm} \pm 1,15$. Die durchschnittliche Länge der Pars plana reicht von $0,33 \text{ mm} \pm 0,49$ bis $3,17 \text{ mm} \pm 0,39$. Verglichen mit den Messungen der vorliegenden Studie in diesem Bereich des Ziliarkörpers wiesen die Werte geringfügige Unterschiede auf (siehe Tab. 13 und 15).

Der Unterschied der vorliegenden Studie im Vergleich zu MILLER *et al.* (2001) war zum einen die höhere Probenanzahl (19 Augen), zum anderen war die Messung dorsal an zwei weiteren Positionen vorgenommen worden (60° und 120°) (siehe Tab. 13). Das Ende der Pars plicata ist mit dem anterioren Anteil der Pars plana gleichzusetzen. Allerdings wird bei MILLER *et al.* (2001) nicht klar definiert, nach welchem Kriterium dieser Bereich bestimmt wurde. Messunterschiede können auch daher rühren, dass die Augen der vorliegenden Studie vor der Messung mit Formalin behandelt wurden. MILLER *et al.* (2001) nutzten frisch entnommene Bulbi.

Die detaillierte Beschreibung wie sich die ovale Form der Cornea gegenüber der nahezu runden Form des Ziliarkörpers verhält und auch die ausführliche schriftliche sowie bildliche Darstellung der Variation der Ziliarkörperlänge in seiner zirkulären Ausdehnung von MILLER *et al.* (2001) entsprechen der eigenen Wahrnehmung aus der makroskopischen Untersuchung. Demnach entspricht der Übergang von der Hornhaut zur Sklera (Limbus) nicht dem Ansatz des Lig. pectinatum und somit dem Ende der Iris. Vielmehr ragt die Sklera, die mit dem Limbus beginnt, vor allem dorsal und ventral noch über das Gewebe der stark vaskularisierten Regenbogenhaut. Der pigmentierte Limbus liegt demnach zumeist direkt über Irisgewebe. In dieser Studie lag der Limbus an der 90° - Bulbusposition (bei „12.00 Uhr“) durchschnittlich $3,46 \text{ mm}$ vor der Iriswurzel (siehe Tab. 12). Bei einer Distanz von 4 mm dorsal des Limbus für die Laserposition befindet man sich demnach sehr nah an Iris und Kammerwinkel. Das Ende der Pars plicata betrug an dieser Stelle durchschnittlich $12,03 \text{ mm}$ (siehe Tab. 13). Bis zum Beginn der Netzhaut waren es im Durchschnitt $16,85 \text{ mm}$ (siehe Tab. 14). Somit ist dies der

breiteste Abschnitt des Ziliarkörpers und der dorsale Quadrant des Auges bietet viel Spielraum für die Applikation der Laserenergie.

Zwar kommt die grafische Darstellung des Ziliarkörpers und seinen umliegenden Strukturen von MILLER *et al.* (2001) den Beobachtungen der vorliegenden Studie sehr nahe, allerdings fallen vor allem bei der Distanz zwischen dem Limbus und dem Ende der Pars plicata erhebliche Messunterschiede auf. Nach MILLER *et al.* (2001) hat die Pars plicata ihre breiteste Stelle am temporalen Pol (10,67 mm vom Limbus bis zum Beginn der Pars plana). Diese Breite bleibt bis in die dorsonasale Region nahezu konstant. Dann verringert sich die Distanz erst auf 7,83 mm und geht schließlich auf nur noch 5,33 mm am nasalen Pol zurück. Von ventronasal (6,42 mm) bis ventrotemporal (10,25 mm) wird die Pars plicata wieder breiter (MILLER *et al.*, 2001).

Aufgrund der differenzierten Messmethoden kommt es in der vorliegenden Studie zu einer abweichenden Beschreibung der Ziliarkörperausdehnung und somit zu einer neuen Empfehlung der Limbusabständen für die geeignete Applikation der Laserpunkte: Der Abstand zwischen dem Limbus bis zum Ende der Pars plicata ist temporal (0°) noch schmal (5,90 mm) und erreicht dann zunehmend seine maximale Länge dorsal bei 90° (12,03 mm). Zum nasalen Pol hin endet dieser Abstand abrupt mit seiner ausladenden Breite bei 150° („2.00 Uhr“ OD bzw. „10.00 Uhr“ OS) (5,59 mm) und ist schließlich mit 3,87 mm bei 180° (nasaler Pol) am schmalsten. Erst ventronasal bei ca. 225° („4.30 Uhr“ OD bzw. „7.30 Uhr“ OS) dehnt sich der Ziliarkörper wieder aus (7,51 mm). Bei 270° („6.00 Uhr“) vergrößert sich der Abstand auf 10,51 mm und verkleinert erneut nach temporal (8,00 mm bei 315° bzw. „7.30 Uhr“ OD oder „4.30 Uhr“ OS) (siehe Tab. 13).

Ein entscheidender Unterschied von der vorliegenden Arbeit zu der Studie von MILLER *et al.* (2001) liegt in der verschiedenartigen Definition des Limbus. MILLER *et al.* (2001) sprechen vom „external limbus“, was als Übergang des pigmentierten Randes zur Sklera verstanden wird. Dies zeigt sich auch auf den Bildern, die in der Arbeit vorgestellt werden. Besagte schwarz pigmentierte Umrahmung der Hornhaut, welche als Limbus bezeichnet wird, stellt sich jedoch nicht als feine Linie, sondern vielmehr als ca. 2 mm breiten Übergang von Hornhaut zu Sklera dar. Gerade der Übergang zur Sklera ist durch eine Pigmentverschiebung bei manchen Augen sehr ungenau (siehe Abb. 11B). Ein äußerlich exakterer Referenzpunkt ist der scharf abgegrenzte Übergang von der Hornhaut zum Limbus (Pigmentierung in der Peripherie). Dieser ist genau zu erkennen und daher geeigneter für eine genaue Messung. In anderen Studien wird der Limbus nie genau beschrieben, daher wird nicht ersichtlich, ab welcher Position der Abstand für die Applikation des Laserpunktes gemessen wurde. Auch GEMENSKY-

METZLER *et al.* (2014) gehen in der Diskussion auf diese Problematik ein und führen sie bei den Limitationen der Studie auf.

Die besonderen Verhältnisse von Limbus, Sklera und Ziliarkörper am nasalen und temporalen Pol sind in beiden Studien beschrieben, welche besonders im Hinblick auf eine Laserapplikation in diesen Bereichen zu beachten sind. Nasal reicht das Lig. pectinatum 0,34 mm über den Limbus hinaus zur Hornhaut hin und setzt an dessen Endothel an (- 0,34 mm) (siehe Tab. 12). Temporal liegt der Limbus 0,40 mm posterior des Lig. pectinatum (- 0,40 mm) und somit direkt über der Region des Trabekelgeflechts. Hier sind das Lig. pectinatum und Teile des Trabekelgeflechts durch die transparente Cornea sichtbar (siehe Tab. 12). Aus dieser anatomischen Gegebenheit heraus ist es beim Pferd möglich, den Kammerwinkel mit bloßem Auge, ohne die Hilfe eines Gonioskops einzusehen. Speziell in diesen beiden Positionen ist eine Laseranwendung ohne Schädigung benachbarter Strukturen nahezu unmöglich. Da nasal die Pars plana sehr schmal ist, liegt der Limbus in unmittelbarer Nähe der Ora serrata. Um Ziliarkörpergewebe zu erreichen, würde entweder die Cornea, die Zonulafasern der Linse oder die Retina mit verletzt. Zwar steht am temporalen Pol mehr Pars plicata-Gewebe zur Verfügung, allerdings läge die Netzhaut durch die schmale Pars plana von 3,98 mm (siehe Tab. 14) ebenfalls sehr nah im Applikationsbereich.

Dorsal und ventral gehen die Verhältnisse in ein anderes Extrem über. Hier ragt die Sklera nach anterior über das Lig. pectinatum hinaus (dorsal 3,46 mm und ventral 2,37 mm) (siehe Tab 12), bis sie schließlich mit dem Limbus in die Hornhaut übergeht. Zudem sind sowohl Pars plicata als auch Pars plana in diesen Zonen am weitesten nach posterior ausgedehnt. Vom Limbus bis zur Ora serrata sind es an der 90°- Position („12.00 Uhr“) durchschnittlich 16,86 mm und an der 270°- Position („6.00 Uhr“) 13,95 mm (siehe Tab. 14).

In der Studie von MILLER *et al.* (2001) wird die variierende Anatomie von Limbus und Pars plicata in der Diskussion aufgegriffen. Das zirkuläre Einhalten eines fixen Abstandes, wie es beim Menschen oder beim Kleintier häufig erfolgt, würde folglich zur Schädigung von paralateralen Strukturen führen. Die teilweise beschriebene Anwendung der G-probe von Iridex DioVet® bietet keine Möglichkeit, den Abstand zum Limbus zu verändern.

Der Vorgang der makroskopischen Messung in der vorliegenden Studie lieferte bereits neue Erkenntnisse, die zuvor noch nicht beschrieben worden waren. Vier Distanzen wurden bereits am Nasspräparat bestimmt. Jeweils an den Schnittkanten der Stücke, die zur histologischen Einbettung am Augapfel abgetrennt wurden, wurde vom Limbus aus mit einer handelsüblichen Messlehre gemessen (siehe Abb. 16). Zur Orientierung wurde der zirkuläre Ziliarkörper in

Gradangaben eingeteilt, wie es auch häufig in der Humanmedizin erfolgt, anstatt durch das Zifferblatt einer Uhr. Somit bestehen keine unterschiedlichen Angaben für das rechte und linke Auge (siehe Abb. 13). Von temporal beginnend mit 0° bis 180° am nasalen Pol wurde versucht, immer im 30° - Abstand zu schneiden. Da dies per Augenmaß erfolgte, ist zwar anzunehmen, dass nicht alle Schnitte (A, B, C...) der einzelnen Proben an exakt derselben Position entnommen wurden. Vor allem die ventralen Stellen bei 225° und 315° waren schwieriger einzuschätzen. Dennoch wurde durch diese Vorgehensweise die Lokalisation für die TSCLC erheblich genauer.

Die Referenzpunkte für die Distanzmessung wurden so gewählt, dass es mit bloßem Auge möglich war, diese eindeutig zu identifizieren. Eine subjektive Komponente spielte dabei trotz allem eine Rolle. Zunächst wurde vom Limbus bis zum Ansatz des Ligamentum pectinatum gemessen, da hier die Iris mit dem Kammerwinkel endet. Der zweite Referenzbereich war das Ende der Pars plicata. Dieser Teil des Ziliarkörpers besteht aus gut sichtbaren Falten. Das Ende der Faltenbildung war hier das Kriterium für die Messung. Der Übergang zur Netzhaut war, mit der Ora serrata als Grenzlinie, sehr genau zu erkennen und galt als dritter Referenzpunkt (siehe Abb. 15).

Mit diesen Messungen war eine Aussage darüber zu treffen, wie der Mindestabstand sein sollte, um die Iris zu schonen und welche Distanz nicht überschritten werden sollte, um die Netzhaut nicht zu erreichen. Neben diesen zwei Strukturen, gibt es noch weitere anatomische Bereiche, die zu schonen sind, jedoch makroskopisch nicht sichtbar in unmittelbarem Kontakt mit der Pars plicata stehen. Zum einen befindet sich das trabekuläre Maschenwerk zwischen dem Beginn des Faltengewebes und der Sklera (Vergleich Abb. 17). Zum anderen ist der Übergang in die Pars plana nach posterior fließend.

Aus der Literatur sind Laserschäden dieser Strukturen bekannt. Eine Laserwirkung in der Pars plana ist als weniger kritisch anzusehen als eine Schädigung des Trabekelwerks. Nach Erkenntnissen aus Studien an Kaninchen (SCHIØDTE, 1982), Affen (LIU *et al.*, 1994) und auch beim Menschen (SCHUBERT *et al.*, 1990) war eine Druckreduktion auch durch Laserschädigung der Pars plana erreicht worden.

Durch den geschichtlichen Rückblick auf die chirurgische Glaukomtherapie in der Humanmedizin, sind die negativen Folgen der Lasereinwirkung auf das trabekuläre Maschenwerk bekannt. Zu Beginn bestand auch bei den Humanophthalmologen wenig Erfolg in der IOD-Senkung und zudem postoperative Komplikationen. Ein Grund hierfür war ein Denkfehler, was die Laserwirkung betraf. Zwar waren sich die Mediziner der thermischen

Wirkung des Laserstrahls bewusst. Allerdings wollte man den Ziliarkörper nicht treffen, um die Produktion zu reduzieren, sondern es sollte der Kammerwasserabfluss verbessert werden. Somit wurde das Trabekelwerk gezielt anvisiert. Jedoch ohne Erfolg, denn anstatt, wie es die Idee war, das Maschenwerk zu vergrößern, entstand durch postoperative Narbenbildung eine zusätzliche Störung des Abflusses (FUNK, 2009).

Der Fokus für die genaue Betrachtung und die Messungen lag in dieser Studie daher vor allem auf dem vordersten Bereich des Ziliarkörpers. Er beginnt mit der Linsenaufhängung an den Zonularfasern und befindet sich zunächst noch auf Höhe der Iriswurzel. Hier und im Bereich des trabekulären Maschenwerks sollte keine Laserapplikation erfolgen. Das Ziliarkörpergewebe sollte in dem Bereich gelasert werden, in dem keine Kollateralschäden produziert werden, die u.a. eine Druckerhöhung bewirken können (siehe Abb. 17). Da das Ausmaß des Maschenwerkes makroskopisch schlecht einzuschätzen war, wurde hier der histologische Schnitt für die Messung hinzugezogen.

Die Besonderheit dieser Arbeit besteht in der kombinierten Betrachtung der Proben, die makroskopisch und histologisch erfolgte. Der gesamte Prozess von der Probengewinnung bis zur endgültigen Befundung wurden von einer Person durchgeführt. Andere Studien beschäftigten sich entweder nur mit der makroskopischen Anatomie des Ziliarkörpers (MILLER *et al.*, 2001) oder beschränkten sich auf die histologische Untersuchung (GEMENSKY-METZLER *et al.*, 2014; MORREALE *et al.*, 2007) (siehe Tab. 21). Die Zusammenführung dieser Untersuchungsteile bietet jedoch große Vorteile.

Die histologische Untersuchung der Schnitte diente vor allem dazu, die Dimensionen des trabekulären Maschenwerks (TM) genau zu erfassen, da dieses am eröffneten Bulbus nicht möglich ist. Zudem gab eine Färbung der Präparate Aufschluss über die Art und Lage der Gewebereaktion auf die Laserenergie.

Um Messungen vornehmen zu können, mussten die Präparate digitalisiert werden. Mit dem Programm „Aperio ImageScope“ war es möglich, die Länge zwischen Ansatz des Ligamentum pectinatum und dem Ende des TM zu bestimmen. Der Ansatz des Ligamentum pectinatum lässt sich sowohl histologisch als auch makroskopisch eindeutig identifizieren. Andere Strukturen wie Limbus, Ende der Pars plicata oder Ende der Pars plana an der Ora serrata waren aufgrund von Bearbeitungsartefakten (wie Gewebeabtrennung, Faltenbildung) in den histologischen Sagittalschnitten nicht sicher auszumachen. Diese waren makroskopisch präziser bestimmbar. Das Ende des trabekulären Maschenwerks ist jedoch ausschließlich im histologischen Schnitt zu sehen, wobei die Grenze zwischen Trabekelwerk und Ziliarkörperstroma fließend ist. Es

besteht keine markante Linie oder Struktur, die den Übergang eindeutig anzeigt. Da sich das Maschenwerk jedoch Dreieck-ähnlich aufspannt, wurde als Endpunkt die posteriore Winkelbasis für diese Untersuchung definiert (siehe Abb. 17).

Die gemessene anterior-posterior-Länge des Maschenwerks („Y“) betrug durchschnittlich 1,34 mm (siehe Tab. 16). Die Länge des Maschenwerks wurde zur makroskopisch ermittelten Strecke vom Limbus zum Ligamentum pectinatum („X“) jeweils dazu addiert. Hält man diese Distanz „Z“ (siehe Tab. 19) zum Limbus ein, werden der „ziliarkörperlose“ Skleraabschnitt mit darunterliegendem Irisgewebe und auch das trabekuläre Maschenwerk vor der Lasereinwirkung geschont.

Für die praktische Anwendung wurden die Distanzen auf eine ganze Zahl in Millimetern gerundet. Zu diesen Werten wurde der Sicherheitsbereich von 2 mm dazugerechnet (siehe Tab. 20). Um Schädigungen am Maschenwerk sicher zu vermeiden, müssen Toleranzen der posterioren Ausdehnung dieses Gewebes miteinkalkuliert werden. Auch Missverhältnisse durch die Probenbearbeitung (Gewebeschrumpfung durch die Formalinbehandlung) sind damit berücksichtigt. Die Empfehlung der Applikation einer zweiten Reihe im dorsotemporalen und dorsalen Bereich richtet sich nach der hier vorherrschenden Breite des Ziliarkörpers (siehe Tab 13). Sowohl das Gewebe der Pars plicata als auch das der Pars plana erstreckt sich dort am weitesten nach posterior, sodass die Ora serrata bzw. die Netzhaut weit genug von der Laserapplikationsstelle entfernt liegen. Somit wird deutlich, dass die Distanz zum Limbus zirkulär häufig variiert werden muss, um sich der inhomogenen Anatomie des Ziliarkörpers anzupassen.

So sollte die Applikation bei 30° (dorsotemporal) beginnend bis 60° in zwei Reihen (4 mm und 5 mm) erfolgen. Von 60° bis 90° sollten die zwei Reihen um 2 mm nach posterior versetzt werden (6 mm und 7 mm), da der Limbus hier weit anterior des Lig. pectinatum liegt. Ab 90° bis 120° sollte auf die 7 mm Reihe verzichtet werden, da sich der Ziliarkörper hier verschmälert. Zwischen der 120°-Position und nasoventral bei ca. 225° sollte keine Laseranwendung erfolgen (sehr schmaler Ziliarkörper, Limbus und Netzhaut liegen hier zu nahe beieinander). Von 225° bis 315° (temporoventral) ist eine Applikationsreihe im 5 mm Abstand möglich. Das Miteinbeziehen des ventralen Bereiches ist jedoch fakultativ, da die Wirkung des Lasers durch das hier dickere Conjunctiva möglicherweise für eine Abschwächung der Energie sorgt und die Zyklokoagulation weniger effektiv ist. Temporal sollte zwischen der 315°- und der 30°-Position nicht gelasert werden (siehe Abb. 27 und 28).

Die Empfehlungen für die geeigneten Laserapplikationsstellen dieser Studie ergeben sich aus den makroskopisch und histologisch ermittelten Daten der Ziliarkörperdimensionen und dessen anatomischer Umgebung. Außerdem wurden die Gradangaben für die Beschreibung des zirkulären Applikationsschemas genutzt, da die Uhrzeitangaben für das rechte und linke Auge angepasst werden mussten. Da es hier zu Missverständnissen kommen kann, wird durch die einheitliche Festlegung der 0°- Marke am temporalen Pol eine eindeutige Zuordnung der Grad-Positionen für beide Augen möglich (siehe Abb. 13).

MILLER *et al.* (2001) gab einen Abstand von 4 – 6 mm vom Limbus für die geeignete Laserapplikation an. Dabei soll der nasale Quadrant ausgespart werden. MORREALE *et al.* (2007) stützten sich auf die Ergebnisse von MILLER *et al.* (2001) und wandten die Laserapplikation 4 – 6 mm hinter dem Limbus an. Die Bewertung dieser Abstände bezog sich rein auf die histologische Betrachtung von Gewebeeränderungen innerhalb des Ziliarkörpers und seiner angrenzenden Strukturen. Ein 4 mm Abstand hatte Koagulationsnekrosen im nichtpigmentierten Epithel der Pars plicata im temporalen und dorsalen Quadranten zur Folge. Das Auftreten von Läsionen im Bereich der Pars plana im dorsalen und ventralen Quadranten und eine Netzhautablösung bei einem Lasereinsatz von 6 mm hinter dem Limbus nasoventral ergaben für MORREALE *et al.* (2007) die Schlüsse einer bevorzugten Applikation dorso- und ventrotemporal 4 mm hinter dem Limbus mit der Aussparung der 180°-Position („3.00 Uhr“ OS bzw. „9.00 Uhr“ OD).

MORREALE *et al.* (2007) kommen ausschließlich durch eine histologische Auswertung von 8 Augen auf ihre Ergebnisse, jeweils vier für den 4 mm Abstand und 6 mm Abstand. Für die histologische Befundung wurden alle rechten Augen sagittal geschnitten, um die nasalen und temporalen Quadranten vollständig zu erfassen. Die linken Augen wurden für die dorsalen und ventralen Quadranten transversal geschnitten. Somit standen für die Betrachtung eines Quadranten jeweils nur zwei Augen für einen Abstand von 4 bzw. 6 mm zum Limbus zur Verfügung. Pro Auge wurden von MORREALE *et al.* (2007) 5 Gewebeblöcke gewonnen und aus diesen jeweils 10 histologische Präparate erstellt. Mit 400 Schnitten war die Anzahl der Proben höher als in der vorliegenden Studie (177 histologische Präparate), allerdings waren die Entnahmestellen für die Schnitte weniger vielfältig.

Für die Bewertung der histologischen Präparate verwendeten MORREALE *et al.* (2007) 9 verschiedene Gewebeeränderungen, die auf eine Läsion durch den Laser hinwiesen. Besonders die Koagulation des nicht-pigmentierten Epithels der Pars plicata, Netzhautablösungen und Blutungen überwiegten und stellten schließlich die Grundlage für die

Empfehlung von MORRALE und Mitarbeitern dar. Im Balkendiagramm wird ersichtlich, dass die häufigsten Läsionen in der Pars plicata bei 4 mm vor allem temporal und dorsal, bei 6 mm ventral und dorsal. Auffallend ist, dass die Anzahl der Läsionen bei einem 4 mm Abstand von dorsal nach temporal zunahm, jedoch bei 6 mm dorsal dominierten und temporal kaum mehr vorhanden waren. Daraus ergab sich die Annahme, dass die 6 mm Läsionen zu weit posterior und im Bereich der Pars plana oder der Netzhaut liegen. Dies war jedoch aus den zusätzlich schriftlich dokumentierten Ergebnissen nicht nachzuvollziehen. Ventral schien der 6 mm Abstand geeignet. Gleichzeitig bestanden keine Läsionen im NPE der Pars plicata bei 4 mm. Dies würde bedeuten, dass 4 mm zu weit anterior liegen und für Blutungen in der Iris sorgen. Auch dies ist anhand der ausführlichen Beschreibungen zur den Gewebeeränderungen bei MORREALE und Mitarbeitern (2007) nicht schlüssig.

Läsionen, die sich bereits in der Netzhaut befanden und hier für eine Ablösung gesorgt hatten, waren bei 6 mm häufiger aufgetreten und dabei vor allem nasal, ventral und dorsal. Sowohl in der vorliegenden Studie als auch in zuvor durchgeführten Arbeiten (MILLER *et al.*, 2001) wird die unmittelbare Nähe von Limbus und Ora serrata am nasalen Pol beschrieben (durchschnittlich 3,87 mm bei 180°) (siehe Tab. 14). Ebenfalls geht aus diesen Arbeiten hervor, dass der Abstand zwischen dem Limbus und der Ora serrata dorsal (durchschnittlich 16,43 mm) nur um wenige Millimeter länger ist als ventral (durchschnittlich 13,65 mm) (siehe Tab. 14). Warum Läsionen in der Netzhaut bei MORREALE *et al.* (2007) ventral fast doppelt so häufig auftraten wie dorsal ist somit nicht nachvollziehbar.

Blutungen waren in allen Quadranten bei beiden Abständen zu finden. Inwieweit sie einen eindeutigen Hinweis auf eine Läsion darstellen, muss in Frage gestellt werden. Operationsbedingte Folgen durch Lagerung des Patienten, Manipulationen am Auge und die weitere Behandlung der Proben könnte ebenfalls zu Gefäßdestruktionen führen. Ersichtlich ist jedoch das vermehrte Vorkommen von Blutungen in den nasalen und temporalen Quadranten. Dies lässt sich durch die anatomische Betrachtung dieser Bereiche erklären, da hier die Arteriae ciliares posteriores longae verlaufen, um dann rund um die Iris den Circulus arteriosus iridis major zu bilden (SLATTER, 2001).

Im zweiten Teil der Studie führten MORREALE *et al.* (2007) die Laserapplikation an 10 Augen mit unterschiedlichen Energielevels ausschließlich in der dorsotemporalen Region im Abstand von 4 mm zum Limbus durch und beschrieben außerhalb der Pars plicata keine weiteren Gewebeeränderungen. Dadurch verifizierten MORREALE *et al.* (2007) ihre Ergebnisse aus dem ersten Teil. Zu beachten ist jedoch die Tatsache, dass hier nur ein kleiner Ausschnitt des

Ziliarkörpers untersucht wurde. Zudem muss die Fokussierung auf die Pars plicata, die bei dieser histologischen Begutachtung im Vordergrund stand, um die Reaktionen auf unterschiedliche Laserenergie-Einstellungen zu bewerten, berücksichtigt werden. Dies könnte eine neutrale Betrachtungsweise der Schnitte beeinflusst haben.

Die niedrige Anzahl an Proben, die geringe Positionsveränderung der Schnittentnahmestellen am Bulbus für die histologischen Präparate und die Bewertung der Gewebeveränderungen sind mögliche Ursachen für die unterschiedlichen Ergebnisse. Die Ergebnisse und Aussagen für eine ideale Applikationsstelle beruhen in der Studie von MORREALE *et al.* (2007) zudem auf der alleinigen Betrachtung von histologischen Gewebereaktionen.

Eine wertende Aussage zur korrekten Lokalisation einer Läsion anhand einer histologisch erkennbaren Gewebeveränderung wurde in der vorliegenden Studie ebenfalls durchgeführt, jedoch boten diese keine Grundlage für die Bestimmung der Limbusabstände (hierfür wurden objektive Messungen durchgeführt). Vielmehr waren sie Gegenstand der vergleichenden Betrachtung zwischen den Augen die „freihändig“ gelasert wurden und den Augen, die mit Hilfe des Laserhalters und der Schablone eine präzise abgestimmte Applikation erfuhren. Im ersten Teil war eine Gewebeveränderung im gesamten Bereich der Pars plicata, vom Ende des Trabekelwerks bis zum Übergang in die Pars plana, als „gut“ eingestuft worden. Mit 54,09 % wurden zu dieser Kategorie die meisten Läsionen zugeordnet (33/61). Im zweiten Teil der Studie befanden sich alle Läsionen (10/10) im vorderen Bereich der Pars plicata (ca. mittleres Drittel), ohne das Trabekelwerk zu schädigen. Es kann daraus gefolgert werden, dass der Laserhalter für eine präzisere Platzierung der Läsionen sorgt und zur Vermeidung unabsichtlicher Fehlapplikationen beiträgt.

Die Empfehlungen für die Abstände zum Limbus ergaben sich bei der vorliegenden Studie aus den makroskopischen und histologischen Messungen. Auch die Untersuchung von GEMENSKY-METZLER *et al.* (2014) basiert zum Teil auf Messanalysen. Dies erfolgte allerdings ausschließlich am histologischen Präparat. Mit den daraus resultierenden Empfehlungen für die TSCPC distanziert sich GEMENSKY-METZLER *et al.* (2014) von den bisherigen Auffassungen zur geeigneten Laserapplikationsstelle und kommt den Ergebnissen der vorliegenden Studie sehr nahe. Dorsal sollte der Abstand 6 – 8 mm betragen, dorsotemporal 5 – 6 mm, ventrotemporal und ventral 4 – 5 mm.

Beachtet werden muss, dass die Studie von GEMENSKY-METZLER und Mitarbeitern an Augen durchgeführt wurde, die glaukombedingt vergrößert waren. Das Vorliegen eines Buphthalmus wurde durch Messung des axialen Bulbusdurchmessers mittels Ultraschall in

Narkose (11 Augen) und zusätzlich durch eine Jameson caliper-Messung direkt nach der Enukleation (2 Augen) festgelegt. Bei allen Augen wurde der Jameson caliper genutzt, um den horizontalen und vertikalen Hornhautdurchmesser zu bestimmen. GEMENSKY-METZLER *et al.* (2014) verglichen ihre Ergebnisse mit Ergebnissen aus Studien, die in entsprechender Art und Weise an gesunden Pferdeaugen durchgeführt worden waren. Sie kamen dabei zu dem Schluss, dass der axiale Bulbusdurchmesser bei vergrößerten Augen durchschnittlich um 17,5 % (von 39,4 mm auf 44,1 mm) (ROGERS *et al.*, 1986) ansteigt. Der horizontale Cornadurchmesser betrug bei den vergrößerten Augen durchschnittlich 34,5 mm und vertikal 24,9 mm. Bei gesunden Augen liegen diese Strecken bei $30,24 \pm 1,53$ mm (horizontal) und $24,69 \pm 1,52$ mm (vertikal) (MILLER *et al.*, 2001).

Aus diesen Beobachtungen schließen GEMENSKY-METZLER *et al.* (2014) auf eine Gewebeausdehnung am Auge durch den vorherrschenden intraokularen Druck bei chronisch erkrankten Glaukompatienten. Daraus ergibt sich, dass bei Pferden, die an einem Buphthalmus leiden, eine Verschiebung der bisher angewandten Applikationsstellen der TSCPC nach posterior erforderlich ist.

Dennoch wird ersichtlich, dass in dieser Studie erkannt wurde, wie variabel der geeignete Abstand zum Limbus an den unterschiedlichen Lokalisationen ist. Diese Erkenntnis geht zum einen aus der Untersuchung der gesamten temporalen Bulbushälfte hervor, zum anderen nehmen GEMENSKY-METZLER *et al.* (2014) konkrete Messungen an den histologischen Schnitten vor. Die Gewinnung der Schnitte erfolgt dabei in sagittaler Schnitfführung von median nach temporal. Dabei wurden zwei Gewebeblöcke gewonnen, welche in 1 mm Abständen in weitere fünf Schnitte zerteilt wurden. Pro Auge entstanden dadurch zehn Präparate. Von den neun Augen, die nach diesem Schema bearbeitet wurden, wurde ein Schnitt pro Block (2 Schnitte pro Auge) digitalisiert. Hinsichtlich der Messung gibt es Parallelen zur vorliegenden Studie, denn auch hier wurde die Distanz vom Limbus bis zum Ende des trabekularen Maschenwerks bestimmt (Strecke „Z“). Der Unterschied liegt in der Messmethode. So wurde die Distanz vom Limbus bis zum Lig. pectinatum in der vorliegenden Studie mittels Messlehre am Nasspräparat bestimmt und mit der histologisch gemessenen Strecke vom Lig. pectinatum bis zum Ende des Trabekelwerks addiert. Die Gesamtheit dieser beiden Strecken haben GEMENSKY-METZLER *et al.* (2014) direkt am histologischen Schnittbild eingezeichnet und vermessen. Zusätzlich wurde der Abstand zwischen dem Limbus und dem Ende der Pars plicata gemessen, welches in der vorliegenden Studie ebenfalls auf makroskopischer Ebene erfolgte. Vergleicht man diese Messwerte miteinander, so zeigt sich, dass die Strecke vom Limbus zum Ende der Pars plicata sowohl dorsal (makroskopisch 12,03

mm (siehe Tab. 13) vgl. histologisch 11,4 mm (GEMENSKY-METZLER *et al.*, (2014)) als auch ventral (makroskopisch 10,51 mm (siehe Tab. 13) vgl. histologisch 10,1 mm (GEMENSKY-METZLER *et al.*, (2014)) nahezu übereinstimmen. Mögliche Ursache der geringgradigen Abweichungen ist eine Gewebeschrumpfung durch die histologische Aufbereitung.

In der vorliegenden Studie wurden zwei vergrößerte Augen in die makroskopische Messung mit einbezogen (siehe Tab. 5 und Tab. 8). Vergleicht man den Kurvenverlauf der Messungen zirkulär um den Bulbus bei den vergrößerten und den gesunden Augen, so fallen die Unterschiede besonders bei den Strecken zwischen Limbus und Ende der Pars plicata und zwischen Limbus und Ora serrata auf (siehe Abb. 30 und Abb. 31). Demzufolge war die anterior-posterior gemessene Ausdehnung der Pars plana bei an Glaukom erkrankten Augen vergrößert. Ein deutlicher Unterschied des Abstandes vom Limbus zum Ligamentum pectinatum (Strecke X) war nicht zu erkennen (siehe Abb. 29). Es besteht somit bei vergrößerten Augen eine Längenzunahme insbesondere der posterioren Regionen des Ziliarkörpers. Dies unterstreicht die These von GEMENSKY-METZLER *et al.* (2014).

Trotz der unterschiedlichen Proben der beiden Studien (gesunde/vergrößerte) sind die Abstandsempfehlungen ähnlich. Der Grund hierfür ist der Sicherheitsbereich von 2 mm nach Ende des trabekulären Maschenwerks, der in der vorliegenden Studie einberechnet wurde (siehe Tab. 20). Argumentiert wird dies durch Erkenntnisse, die aus der Literatur hervorgehen, wonach eine Laserschädigung am TM eine Abflussstörung im Kammerwinkel zusätzlich negativ beeinflussen kann, im Vergleich zu Läsionen, die im Übergang zur Pars plana liegen. Eine Applikation nach der errechneten Strecke „Z“ würde eine Energieeinwirkung exakt am Übergang des TM zum Ziliarkörper bedeuten. Anatomische Varianzen wären dabei nicht miteinberechnet. Ein 2 mm Sicherheitsbereich wurde somit als essenziell erachtet, sodass das neue Applikationsmuster für die allermeisten Augen passend ist. Es ist außerdem zu bedenken, dass der Umfang der Hitzeentwicklung im Gewebe durch den Laserstrahl nicht genau eingeschätzt werden kann. Ausreichend Abstand zum Maschenwerk ist daher bedeutsam, um keine kontraproduktiven Läsionen zu erzeugen.

GEMENSKY-METZLER *et al.* (2014) stützen sich bei ihren Empfehlungen auf die Abstände vom Limbus bis zum Ende des TM und zusätzlich auf die histologische Begutachtung der Struktur, die von einer Gewebeveränderung betroffen war. Dabei waren bei allen neun Augen, die mit einem Abstand von 4 mm gelasert worden waren, Koagulationsnekrosen der Irisbasis und der vorderen Ziliarkörperabschnitte zu verzeichnen. In 8 von 9 Augen waren zusätzlich

Läsionen am Ligamentum pectinatum festgestellt worden. Eine weitere Beobachtung war das Auftreten der gewünschten Ablösung des nicht-pigmentierten Epithels vom Pigmentepithel, was vermehrt an der Basis der Ziliarkörperfortsätze ausgeprägt war und weniger an den Spitzen der Fortsätze. So scheint die Lasereinwirkung im flacheren mittleren Drittel der Pars plicata eine breitere Masse an kammerwasserproduzierenden Zellen zu erfassen, was erwünscht ist. Mit dem Einhalten des 2 mm breiten Sicherheitsbereiches befindet man sich mit der Applikation exakt in diesem Anteil.

Eine vergleichende Betrachtung der Studie von MORREALE *et al.* (2007), GEMENSKY-METZLER *et al.* (2014) und der vorliegenden Arbeit führt zu der Annahme, dass die Empfehlungen für den Abstand zum Limbus für die Laserapplikation aus den letzten zwei genannten Studien herangezogen werden sollten. In beiden werden plausible Messvorgänge vorgenommen und beide kommen zu dem Ergebnis, dass die Distanz für die Applikation aufgrund der variablen Lagebeziehung von Ziliarkörper und Limbus häufig variiert werden muss. Der Ziliarkörper liegt dorsal am weitesten vom Limbus entfernt.

Beide Untersuchungen kommen durch eine unterschiedliche Auslegung ihrer Ergebnisse auf die vermeintlich korrekten Limbusabstände. Kernaussagen beider Untersuchungen sind, dass der Abstand zum Limbus – abhängig von der Position am Bulbus - sehr unterschiedlich gewählt werden muss und der Spielraum nach posterior (in der vorliegenden Untersuchung als zweite Reihe) (Vgl. Abb. 8 mit Abb. 27/28) an bestimmten Positionen größer ist. Eine derart detaillierte Beschreibung der Laserapplikation wie in der vorliegenden Studie wurde in der verfügbaren Literatur zuvor nicht explizit erwähnt.

Aus den aktuellen Ergebnissen lässt sich folgern, dass sich der Abstand zum Limbus für die Laseranwendung bei vergrößerten Bulbi nicht nach posterior verschiebt, sondern das allgemeine Applikationsschema verwendet werden kann. Die Abstände, die sowohl in der Studie von GEMENSKY-METZLER *et al.* (2014) als auch in der aktuellen Studie empfohlen wurden, müssten ggf. an einer größeren Anzahl gesunder und vergrößerter Pferdeaugen durchgeführt werden, um diese Folgerung ggf. zu untermauern. In der vorliegenden Arbeit befanden sich die Laserschäden jedoch in beiden Gruppen (gesunde Augen und Buphthalmus) „ideal“ platziert im vorderen Bereich des Ziliarkörpers, ohne Fehlapplikationen im Iris- oder Trabekelgewebe. Somit ist davon auszugehen, dass bei vergrößerten Augen nur die zweite Applikationsreihe im dorsalen Bereich weiter nach posterior versetzt werden kann, da sich aufgrund der Gewebeausdehnung am Buphthalmus vornehmlich der posteriore Anteil der Pars plicata verbreitert (siehe Abb. 30, 31, und 32).

3. Gewebereaktionen auf unterschiedliche Energielevel

Bereits mehrere Studien haben sich mit der geeigneten Energieeinstellung des Diodenlasers beschäftigt. MORREALE *et al.* (2007) fanden schließlich anhand der pathohistologischen Gewebereaktionen von enukleierten Bulbi auf unterschiedliche Energieeinstellungen heraus, dass diese zwischen 1,5 und 3,0 Joule liegen sollten. Insgesamt wurden in der Untersuchung von MORREALE *et al.* (2007) 5 Pferde einer TSCPC unterzogen, dabei wurde die Einstellung pro Pferd erhöht. Beide Augen eines Patienten waren jeweils mit gleicher Energie von 0,75 J / 1,5 J / 2,25 J / 3 J / 4 J behandelt worden. Die für geeignet empfundene Energieeinstellung von MORREALE *et al.* (2007), die bei 2,25 J liegt, wurde in späteren Studien übernommen (ANNEAR *et al.*, 2010; CAVENS *et al.*, 2012; GEMENSKY-METZLER *et al.*, 2014), sodass sie bis heute weit verbreitete Anwendung findet. CAVENS *et al.* (2012) führten eine Diodenlaseranwendung an 8 exstirpierten Bulbi mit 2,25 J durch. Eine sklerale Koagulationsnekrose mit Verlust der Differentialfärbung, Pigmentstreuung und -verklumpung im Ziliarkörper, die fokale Unterbrechung des zweischichtigen Ziliarkörperepithels und die fokale Atrophie der Ziliarfortsätze waren vier häufig vorkommende histologische Läsionen (CAVENS *et al.*, 2012). In allen Augen (8/8; 100 %) konnte eine Koagulationsnekrose des Ziliarepithels, eine Stromaneekrose des Ziliarkörpers, eine sklerale Nekrose und fokale Verluste an Ziliarfortsätzen festgestellt werden. Vier der 8 Pferdeaugen zeigten eine Trennung des zweischichtigen Ziliarkörperepithels.

Es ist zu beachten, dass sich die Angabe in Joule aus der Leistungseinstellung in Watt am Gerät und der Einwirkungsdauer in Sekunden am Auge zusammensetzt. Beim Pferd setzt sich der Wert von 2,25 J aus einer Leistung von 1,5 W und einer Applikationsdauer von 1,5 Sek. zusammen. Vergleicht man dies mit Literaturangaben aus dem Bereich der Kleintier- oder Humanmedizin (siehe Tab. 4) wird fraglich, ob diese Werte ausreichen, um für genügend Schädigung am equinen Ziliarkörper zu sorgen. Um den gewünschten Effekt der Proteindenaturierung zu generieren, sollte eine Temperatur von 70° (siehe Tab. 3) erreicht werden (HELFMANN, 2008; KARAGAH, 2009). Expositionszeit und Wattzahl des Lasers sind die ausschlaggebenden Parameter, durch die die Temperatur reguliert werden kann. Dauert die Einwirkung nur wenige Sekunden bei einer Leistungsdichte von 100 – 10.000 W/cm², so bewegt man sich in dem Bereich, in dem die gewünschten photothermischen Prozesse stattfinden. Die kombinierte Anwendung dieser beiden Einheiten (Zeit (Sek.) x Leistung (Watt)) ergibt schließlich die Energie (Joule), mit der das Gewebe konfrontiert wird. Die kurze

Wellenlänge des Diodenlasers mit 810 nm sorgt für eine geringere Eindringtiefe, was im Falle des nur wenige Millimeter in der Tiefe liegenden Ziliarkörpers geeignet ist.

Vom Chirurgen können demnach zwei Parameter bestimmt werden. Einige Kliniken nutzen die One-Shot-Methode, bei der eine Expositionsdauer von 1500 ms fest eingestellt ist. Diese Zeit, kombiniert mit einer Leistung von 1800 mW ergeben die Energie von ca. 2,25 J, welche nahezu in allen relevanten Studien angewandt wird (ANNEAR *et al.*, 2010; CAVENS *et al.*, 2012; GEMENSKY-METZLER *et al.*, 2014). Sie orientieren sich alle an den Ergebnissen von MORREALE *et al.* (2007). Wie schon beschrieben, liegen die Werte in der Humanmedizin deutlich höher (siehe Tab. 4) und nutzen teilweise eine Energie von bis zu 6 J. Auch ANNEAR *et al.* (2010) werfen diesen Vergleich in der Diskussion auf und stellen die geringe Einstellung beim Pferd in Frage. In der vorliegenden Studie wurde die Watteinstellung am Diodenlaser variiert (siehe Tab. 18). Es bestand dadurch die Möglichkeit, ebenfalls eine Aussage über die geeignete Wattzahl zu treffen.

In der vorliegenden Arbeit betrug die Zeit der Einwirkung zumeist 2 – 3 Sekunden, da nach dieser Dauer die Veränderungen in der Conjunctiva bulbi zu sehen waren, die man als Orientierung für die Expositionszeit festgelegt hatte (siehe Abb. 11). Eine exakte Bestimmung der Energie ist nicht zu ermitteln, auch weil die eingestellte Wattzahl nicht zuverlässig erzielt wird. Die Spannweite der angewandten Energie reichte von 4 J (2,0 W x 2 Sek.) als niedrigster Wert bis 12 J (6,0 W x 2 Sek.).

Mit der Steigerung der Leistung über 4,0 W wurde die Expositionszeit immer kürzer und lag nicht mehr über 2 Sek., da die sichtbaren Läsionen an der Sklera sehr viel rascher auftraten. Diese Beobachtung warf die Frage auf, ob trotz der hohen Energie genügend Zeit für die Lichtwellen bestehen, um das Gewebe zu durchdringen. Histologisch konnte diese These bestärkt werden, indem eine massive Koagulationsnekrose oberflächlich an der Sklera und teilweise in dem darunterliegenden Binde- und Muskelgewebe zu finden waren, allerdings keine Veränderungen am Ziliarkörperepithel (siehe Abb. 44). Die Hitze beschränkte sich somit auf das Oberflächengewebe, auf das der Laserstrahl als erstes auftraf. Bei allen 19 Augen war eine sklerale Koagulationsnekrose zu sehen, bei 18 Augen in Kombination mit einer weiteren Läsion im darunter liegenden Gewebe. Bei dem Auge, das mit 4,2 W gelasert wurde, beschränkte sich die Gewebereaktion ausschließlich auf die Sklera (siehe Tab. 18). Dies zeigt, dass es entscheidend ist, beide Parameter (sowohl Wattzahl als auch Einwirkungsdauer), gesondert zu betrachten und aufeinander abzustimmen. Eine alleinige Betrachtung der Energie kann zu einem Missverhältnis der beiden Parameter führen, aus welchen sich die vermeintlich

korrekte Energie zusammensetzt und so negative Folgen der Lasereinwirkung oder eine unzureichende Wirkung der Laseranwendung bewirken.

Eine sehr häufige Beobachtung aus anderen Studien waren Veränderungen der Pigmentzellen. In der Studie von MORREALE *et al.* (2007) wurde diese als Pigmentdispersion beschrieben, also eine Zerstreuung von Melanin aus dem Gewebeverbund. Bei CIELEWICZ (2014) war bei 57 % der Präparate eine Pigmentdispersion zu finden. Allerdings fand die histologische Untersuchung an Glaukomaugen statt und die Dispersion von Pigment wurde hier als Ablagerung von Melanin im Kammerwinkel beschrieben. Ein Pferd aus dieser Studie wurde vor der Enukleation bereits dreimal einer TSCPC unterzogen. Bei diesem Auge war keine Pigmentdispersion aufgefallen. Andere Studien hingegen berichten auch von einer Pigmentverklumpung nach Lasereinwirkung (CAVENS *et al.*, 2012). Zwar waren Dispersion und Verklumpung von Pigment in den Präparaten der vorliegenden Studie zu finden, allerdings war dies nicht grundsätzlich als Folge des Laserstrahls zu interpretieren. Vielmehr entstand der Eindruck, dass diese Befunde unter anderem Folge des Bearbeitungsvorgangs waren, da entweder eine Dispersion oder eine Verklumpung im gesamten Schnitt und häufig sogar bei allen Schnitten einer Probe in gleicher Darstellung zu sehen war. Eine Reaktion der Pigmentzellen war dann als solche anzusehen, wenn ein punktuell Auftreten der Veränderung vorhanden war (siehe Abb. 45). Bei 7 von 19 Augen (36,84 %) war eine Pigmentveränderung zu verzeichnen, dabei nur bei den Augen die mit weniger als 3,0 W gelasert wurden. Die Vermutung war, dass der Laserstrahl bei dieser Energie weit genug ins Gewebe vordringen konnte, um das Pigment zu erreichen.

In allen Studien zu diesem Thema war die Trennung der zwei Schichten des Ziliarkörperepithels beschrieben worden (MORREALE *et al.*, 2007; ANNEAR *et al.*, 2010; CAVENS *et al.*, 2012; GEMENSKY-METZLER *et al.*, 2014). Diese histologisch sehr gut erkennbare Veränderung war auch in der vorliegenden Untersuchung nachvollziehbar und mit hoher Wahrscheinlichkeit Folge der Lasereinwirkung (siehe Abb. 46). Sie trat punktuell unter einer Veränderung des darüber liegenden Gewebes auf. War eine solche Läsion im Gewebe zu finden, kann demnach von dem gewünschten Effekt durch die TSCPC ausgegangen werden, da hier die Energie vom Pigment aufgenommen wurde und die Hitzeentwicklung zur Ablösung der nicht-pigmentierten, kammerwasserproduzierenden Epithelreihe gesorgt hat. Bei 68,42 % der Augen (13/19) war diese Trennung zu finden. Bei 7 davon war auch eine Pigmentveränderung mit vorhanden. Das gemeinsame Auftreten einer Veränderung am Pigment und einer Trennung der beiden Zellreihen trat bei den Augen auf, die mit einer

Leistung von weniger als 3,0 W gelasert wurden. Die übrigen 6 Augen zeigten keine Veränderung am Pigment, jedoch war immer eine sklerale und stromale Nekrose mitvorhanden (siehe Tab. 18).

Bei 8 Augen betrug die Lasereinstellung über 3,0 Watt. Hier waren die Nekrosen hingegen besonders in der Sklera und dem Stroma zu finden und somit nur in den oberen Gewebeschichten. Keines der Augen, die mit 3,2 W oder einer höheren Einstellung behandelt wurden, zeigten Veränderung am Pigment und nur 37,5 % (3/8) von diesen Augen wiesen Reaktionen am Ziliarkörperepithel auf. Bei diesen Proben war die Expositionszeit der Lasereinwirkung kürzer (ca. 1 – 2 Sek.). Schlussfolgernd spricht dies für eine ungünstige Laserleistung. Zwar ergeben 4 W bei dieser Einwirkungsdauer eine Energie von 4 – 8 Joule, allerdings kann diese Energie bei einer zu kurzen Expositionsdauer nicht bis zum tief liegenden Ziliarkörper vordringen.

Von 2,0 – 3,0 Watt war die Einwirkungsdauer mit 2 – 3 Sekunden konstant. Dies entspricht einer Energie von 4 – 9 Joule. Bei 7 von 8 Augen, die eine solche Einwirkung erfuhren, sah man ein gemeinsames Auftreten von skleraler Koagulationsnekrose, Pigmentveränderung und Ziliarkörperepitheltrennung (siehe Tab. 18 und Abb. 47). Die Schlussfolgerung zu dieser Beobachtung war, dass hier eine ausreichende Dauer der Lasereinwirkung vorhanden war, sodass die Energiewellen genug Zeit hatten, den Ziliarkörper zu erreichen. Die Leistung muss in einem Bereich sein, der es den Energiewellen ermöglicht, Bindegewebe und Muskulatur zu passieren, ohne bereits hier für eine zu starke Hitzeentwicklung zu sorgen. Daraus ergibt sich die Empfehlung, die Lasereinstellung in einem Leistungsbereich von 2,0 – 3,0 Watt vorzunehmen. Die Expositionszeit sollte 2 – 3 Sekunden betragen

MORREALE *et al.* (2007) bewegen sich in ihrer Studie in einer Zeit von 0,5 – 2,0 Sekunden und einer Leistung von 0,5 – 2 Watt, wobei die Angaben der zwei Parameter (Watt und Sek.) pro Pferd für das rechte und linke Auge jeweils getauscht wurden, so dass als Ergebnis immer die gleiche Energie für beide Augen eines Pferdes erreicht wurde. Eine Aussage, ob eine längere Expositionsdauer bei niedrigerer Leistung geeigneter ist als eine kürzere Expositionsdauer bei höherer Leistung, konnte nicht eindeutig getroffen werden. In der vorliegenden Untersuchung konnte hinsichtlich dieses Aspektes eine Aussage getroffen werden, da zum einen eine größere Spannweite der Laserenergie verwendet wurde und zum anderen mehr Proben vorhanden waren. Es hat sich gezeigt, dass eine niedrigere Energie bei gleichzeitig längerer Expositionsdauer vorzuziehen ist, anstatt mit einem hohen Energielevel für kurze Zeit einzuwirken. In der Studie von MORREALE *et al.* (2007) kamen sie zu dem Ergebnis, dass die

Laseranwendung mit einer Energie von 2,25 J gestartet werden sollte. Obwohl in allen Augen, außer in denen, die mit 0,75 J behandelt wurden, die gleichen histologischen Veränderungen gefunden wurden, die in anderen Studien als gewünscht beschrieben sind, erschien den Autoren eine Energie von 4 J zu hoch. Dabei ist diese Energie eine Grundeinstellung bei den Humanmedizinerinnen. In der Studie von PANTCHEVA *et al.* (2007) wurde eben dieser Wert beim Menschen verwendet. Die histologischen Veränderungen, die gefunden wurden, decken sich mit denen, die in der Studie von MORREALE *et al.* (2007) beschrieben sind (Separation des pigmentierten und nicht pigmentierten Epithels, Koagulationsnekrose des ziliären Stromas, Architekturzerstörung des Ziliarmuskels). Bei der Bewertung, welche Veränderungen als zu erheblich einzustufen sind, beziehen sich MORREALE *et al.* (2007) auf die Studie von SCHUMAN *et al.* (1991). Jedoch wird auch in dieser Untersuchung, die an Leichen stattfand, eine geeignete Energie von 1,8 J – 6 J ermittelt, da hier die gewünschten histologischen Veränderungen zu sehen waren (Koagulationsnekrose des nicht-pigmentierten und pigmentierten Epithels, mit Hinweis auf eine thermische Koagulationsnekrose des ziliären Stromas und der stromalen Gefäße). Die gewünschte Kombination an Gewebeschädigungen war in der vorliegenden Studie bei einer Energie von 4 J – 9 J eingetreten.

Somit muss davon ausgegangen werden, dass man durch die Anwendung der TSCPC einen gewissen Kollateralschaden in Kauf nehmen muss, um eine ausreichende drucksenkende Wirkung zu erzielen. Möchte man die Schädigung auf die vorgeschalteten Gewebeschichten verhindern, so bleibt nur die Option der endoskopischen Methode. Zum einen wird hierbei das Zielgewebe direkt erreicht, zum anderen ist die Gewebeschädigung *in vivo* am Monitor zu sehen und man kann anhand dessen die Energie anpassen. HARRINGTON *et al.* (2013) führten die endoskopische Laseranwendung an 14 Pferdeaugen durch und untersuchten anschließend die pathohistologischen Veränderungen. Auch hier wird die Epithelablösung als gewünschte histologische Veränderung beschrieben. Es waren nahezu keine benachbarten Strukturen durch den Laserstrahl in Mitleidenschaft gezogen worden. Allerdings waren die Schädigungen am Gewebe massiver, wenn die Dauer der Exposition bis zu einem hörbaren „Popp-Effekt“ ausgereizt wurde. Als geeignete Energie wurde in dieser Studie der Bereich zwischen 0,9 J und 1,14 J beschrieben. PANTCHEVA *et al.* (2007) heben die endoskopische Methode beim Menschen hervor, indem geringere Gewebeschädigungen benachbarter Strukturen nachgewiesen wurden, als bei transskleraler Anwendung.

In der Humanmedizin wird ein „Popp – Geräusch“ als Warnsignal einer zu hohen Energie eingestuft (PRUM JR *et al.*, 1992). Häufiger als bei 25 % der Laserapplikationen sollte der „Popp-Effekt“ beim Pferd nicht zu hören sein (ANNEAR *et al.*, 2010). Bei MORREALE *et al.*

(2007) wurden Anfangseinstellungen mit einer Leistung von 1500 mW und 1500 ms (2,25 J) pro gesetztem Punkt verwendet. Diese Leistung wurde nach oben oder unten korrigiert, sodass ein „popping“ nur bei 25 % - 33 % der gesetzten Punkte zu hören war. Nach MORREALE *et al.* (2007) gibt dieses Geräusch einen Temperaturanstieg über 100° C im Gewebe an, bei dem es zum Verdampfen von extra- und intrazellulärer Flüssigkeit kommt. Dieses Geräusch gab in der vorliegenden Studie keinen Anhaltspunkt bezüglich einer ausreichenden Energie. Die makroskopisch sichtbaren Veränderungen standen somit im Vordergrund und dienten als Orientierung für eine ausreichende Dauer der Einwirkung. Auch in der Studie von CIELEWICZ (2014) betrug die Einwirkzeit des Laserstrahls mehrere Sekunden bis makroskopisch sichtbare äußerliche Veränderungen auf der Conjunctiva bulbi in Erscheinung traten.

Bei der Beschreibung des „Popp“-Geräuschs ist zudem sehr entscheidend, ob die Laseranwendung bei einem toten Pferd oder einem exstirpierten Auge – oder aber *in vivo* durchgeführt wird. Solange der Ziliarkörper durchblutet ist, erfolgt eine Kühlung und das „Poppen“ ist viel seltener zu hören. Bei Augen, die nicht mehr durchblutet werden, ist das „Poppen“ viel früher und häufiger zu hören (WOLLANKE, 2021).

Die Variation der Laserenergie während der Applikation wird in der Studie von MORREALE *et al.* (2007) ebenfalls empfohlen. Dies kann sich möglicherweise nach der Lokalisation richten. Je nach Dicke kann die Sklera für eine enorme Abschwächung der Laserenergie sorgen (KIRWAN *et al.*, 2002). Um die gleiche histologische Wirkung zu erzielen, muss somit bei dickeren Skleren eine entsprechende Erhöhung der Laserenergie erfolgen (PALMER *et al.*, 1997). Die Variabilität der Skleradicke innerhalb eines Auges, einer Rasse oder eine altersbedingte Veränderung wäre noch ein Parameter, der Einfluss auf die Laserwirkung haben könnte. Beim Pferd gibt es dazu bisher keine Untersuchungen in der verfügbaren Literatur und es stehen normalerweise keine Möglichkeiten zur Verfügung, die Skleradicke vor der TSCPC zu bestimmen. Eine Rolle in dieser Hinsicht spielt auch die Leistung eines Lasergerätes, welche im Laufe der Zeit, auch bei identischer Einstellung, abnimmt. Es wird somit nicht zuverlässig die identische Laserenergie appliziert. Sichtbare Gewebereaktionen, die während der TSCPC auftreten, sind daher nie außer Acht zu lassen.

4. Laser - Halterung und Applikationsschablone

Aus den Ergebnissen der in Teil 1 durchgeführten Untersuchungen konnten die Anforderungen an das neue Operationsmodell festgelegt werden:

- Sicheres Einhalten des korrekten Limbusabstandes
- Einheitliche Distanz zur Sklera
- Einfache und schnelle Möglichkeit, diese Distanzen zu variieren
- Durchgehend senkrecht Auftreffen des Laserstrahls auf die Gewebeoberfläche
- Optische Abbildung der Parametervorgaben während der Operation

Neben der korrekten Einstellung der technischen Komponenten am Gerät, sind die Parameter, welche manuell reguliert werden können, bedeutsam für das Gelingen der Operation. Die Anwendung von Hilfsmitteln in Form eines Laserhalters und einer Schablone erlaubt eine genaue Ausrichtung des Laserstrahls zum Zielgewebe. Insgesamt sorgt eine unkomplizierte Anwendung neuer Hilfsmittel auch für die Motivation, diese zu nutzen.

Zur Erfüllung dieser Eigenschaften wurde eine Konstruktion erarbeitet, die dazu dienen sollte, die Sonde des Lasers zu fixieren, um für die nötige Stabilität und Genauigkeit zu sorgen, die freihändig nie erreicht werden kann. Der Laser sollte in dieser Form nach vorne und nach hinten verschieblich sein, dabei jedoch immer senkrecht auf den Bulbus auftreffen.

Der Halter wird zur Stabilisierung leicht auf die Hornhaut aufgesetzt. Um Oberflächendefekte zu vermeiden, wird die Cornea durch einen handelsüblichen Dichtungsring aus Gummi an der Unterseite des Halters geschützt (siehe Abb. 49B). Zusätzlich wird das Gleiten auf der Hornhaut durch das Auftragen eines pflegenden Cornea-Gels verbessert.

Bei dem Halter ist es möglich, das Laserstück beidseits in das Handstück einzuspannen. So ist die Handhabung für Linkshändler angenehmer und somit für alle Personengruppen problemlos einsetzbar. Ein weiterer Vorteil des hier vorgestellten Halters ist sein flexibler Einsatz an verschiedenen Geräten, da der Lochdurchmesser für das Einführen der Sonde angepasst werden kann. Aktuell kann eine Sonde mit 8 mm Dicke eingesetzt werden.

Ein Nachteil der Halterung besteht in der Materialauswahl. Zwar ist diese Art von Kunststoff sehr einfach zu bearbeiten und bietet ein gewisses Maß an Stabilität, er ist jedoch nicht sterilisierbar. Da es sich jedoch um glattes Material handelt, ist zumindest eine gründliche Reinigung und Desinfektion möglich. Da es sich um eine äußerliche Anwendung handelt, ist die Sterilisierbarkeit auch nicht entscheidend. Für die Weiterentwicklung dieses Prototyps müsste die Materialauswahl eventuell anders gewählt werden.

Die Befestigung des Laserstückes und die Arretierung der Lasersonde erfolgt momentan durch recht große Schrauben. Diese bestehen aus Metall und sorgen für zusätzliches Gewicht. Um den Prototypen weiter zu verbessern, wären leichtere oder kleinere Schrauben von Vorteil.

Eine Schablone, die über das Auge gelegt werden kann und die den jeweiligen Abstand zum Limbus für die Laseranwendung anzeigt, wurde für das rechte und das linke Auge entworfen (siehe Abb. 53 und 54).

Hilfstechniken für die TSCPC waren in dieser Form bislang nicht beschrieben worden. Die G-Probe (Iridex, Mountain View, CA, USA) kommt in der Humanmedizin und der Kleintiermedizin zum Einsatz. Diese Lasersonde besitzt eine gekrümmte Fußplatte und kann dadurch auf die Hornhaut aufgesetzt werden. Dabei kann ein korrekter Abstand entlang des Limbus während der Applikation eingehalten werden (GAASTERLAND *et al.*, 1992; PIZZARANI, 2015). Allerdings ist hier der fix voreingestellte Abstand von 4 mm nicht zu verändern, weswegen sie für die Anforderungen des Pferdeauges nicht gerecht wird. GEMENSKY-METZLER *et al.* (2014) erwähnen die G-probe von Iridex DioVet®, jedoch nicht, wie diese bei unterschiedlichen Abständen angewandt wird.

Neben der Handhabung war es wichtig zu überprüfen, ob es durch die Halterung möglich ist, den Ziliarkörper genauer zu treffen. Dazu war nicht nur die Halterung alleine entscheidend, sondern ihre Anwendung in Kombination mit dem neu eingeführten Applikationsschema, das aus der makroskopischen und histologischen Untersuchung heraus entwickelt wurde. Mit der Anwendung des neuen Operationsprotokolls mittels der entwickelten Laserhalterung und der Schablone an 4 Pferdeaugen konnten alle Gewebereaktionen, die auf eine Lasereinwirkung hinwiesen, der Kategorie der „idealen“ Platzierung zugeordnet werden.

Eine Betrachtung der Ziel- und Fehlapplikationen der gängigen Operationsform zeigte, dass es durch die freihändige Sondenführung häufig zu unerwünschten Effekten kommt. Bei den auf herkömmliche Art gelaserten Augen waren 45,9 % (28/61) der Läsionen so platziert, dass Zielgewebe verfehlt und paralaterale Strukturen getroffen worden waren (siehe Tab. 18). Zu 85,71 % bestand dabei eine Abweichung nach posterior. Von diesen 24 Läsionen, die sich zirkulär um den Bulbus zu weit hinten befanden, waren 37,5 % (9/24) in den dorsalen Schnitten (60° - 120°). Dies zeigt, dass es trotz eines korrekt abgestrebten 6 mm Abstandes im dorsalen Quadranten schwierig ist, diesen einzuhalten, wenn die Sonde ohne Auflage gehalten wird und keine konstante Sicherstellung des korrekten Abstandes gewährleistet ist.

Die Applikation mittels Laser-Halterung und Applikationsschablone ergab eine 100 %ige Lokalisation der Läsionen in der Pars plicata und noch zudem in dem Bereich der Pars plicata, der nach dieser Studie ideal für eine Lasereinwirkung geeignet ist, um einen Operationserfolg zu erzielen. Das neue Operationsprotokoll hatte sich demnach in dieser Untersuchung als sehr erfolgreich erwiesen.

5. Ausblick

Um die positive Einschätzung des Laserhalters zu untermauern, muss die Halterung an weiteren Patienten von verschiedenen Chirurgen getestet und seine Handhabung anhand eines Evaluierungsbogens bewertet werden. Eine Serienproduktion, um die Halterung in Umlauf zu bringen, wäre in einem kurzen Zeitraum möglich. Für eine genaue Aussage über die Produktions- und Materialkosten, muss ein Angebot der in der Studie erwähnten Firma eingeholt werden.

Das aus dieser Studie hervorgehende neue Operationsprotokoll der transskleralen Laserphotozyklokoagulation gilt es nun durch weitere Forschungsarbeiten zu prüfen. Zunächst sollte sich eine folgende Untersuchung nochmals mit der Lokalisierung der Gewebeläsionen am histologischen Präparat beschäftigen, wobei die Anzahl der Proben bzw. Gewebeschnitte höher sein sollte als in bisherigen Studien. Bei der Auswahl der Patientengruppen müssen die neu bestimmten Abstände zum Limbus sowohl an gesunden und als auch an vergrößerten Augen bei der Applikation eingehalten werden. Der postoperative Verlauf kann dann mit Langzeitergebnissen aus anderen Untersuchungen zur TSCPC verglichen werden.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund: Die transsklerale Laserzyklophotokoagulation (TSCPC) ist eine chirurgische Therapieform zur Behandlung eines erhöhten Augeninnendruckes (Glaukom). Bei Pferden führt diese Anwendung bis heute nur in etwa 50 % der Augen zu einer Absenkung des IOD und nur selten ist eine dauerhafte Erhaltung der Sehfähigkeit möglich.

Arbeitshypothese: Das Ziel der Studie war die Optimierung der Operationsmethode, um so einen Beitrag zur erfolgreicherer Glaukomtherapie beim Pferd zu leisten. Die Annahme war, dass das gängige chirurgische Vorgehen zu ungenau ist - sowohl, was die Laserenergie als auch die Lokalisation der Laserpunkte angeht. Mit Ausmessung der Ziliarkörperdimensionen und histologischer Bewertung der Gewebeläsionen durch unterschiedliche Energielevels sollten Referenzwerte ermittelt werden, die es ermöglichen, das Zielgewebe sicher und mit ausreichender Energie zu treffen. Benachbarte Strukturen, vor allem im anterioren Ziliarkörperbereich, sollten hingegen geschont werden.

Material und Methode: Es wurden 24 Pferdeaugen für die Studie verwendet. Die Untersuchungen bauten dabei systematisch aufeinander auf.

Teil 1: Um herauszufinden, wo genau der Laserstrahl einwirken muss, um den Ziliarkörper zu treffen, wurde dieser makroskopisch untersucht. Gleichzeitig wurde seine Lage zum äußerlich sichtbaren Limbus, der als optische Orientierung während der Operation dient, bestimmt. Durch makroskopische und histologische Messmethoden konnte eine Aussage über den korrekten Abstand zum Limbus für die Lasereinwirkung getroffen und ein neues Applikationsschema erarbeitet werden. Zur Einschätzung der Energieeinwirkung und Platzierung des Laserstrahls nach gängigem Operationsverfahren wurden 15 Augen von Pferden unter Allgemeinanästhesie einer TSCPC mit unterschiedlich hohen Leistungseinstellungen unterzogen. Die Gewebereaktionen wurden anschließend histologisch untersucht. Durch diesen ersten Teil der Studie konnten die Schwachstellen der bisher angewandten TSCPC aufgezeigt werden.

Teil 2: Um die Ergebnisse aus Teil 1 der vorliegenden Untersuchung umzusetzen, wurden Hilfsinstrumente konstruiert, die eine kontrolliertere Laseranwendung am Zielgewebe erlauben. Zu diesem Zweck wurde ein Laser-Halter konzipiert und eine Applikationsschablone entworfen. Mit diesen Hilfsmitteln sollte die Laserapplikation am Auge zielsicherer durchgeführt werden. Um das neue Operationsprotokoll zu prüfen, wurden 4 Pferdeaugen mit der Halterung und der Schablone gelasert und die Lokalisation der Laserläsionen betrachtet.

Ergebnisse: Die für die Laseranwendung geeigneten Abstände zum Limbus variieren erheblich in Abhängigkeit von der Position zirkulär um den Bulbus. Die errechnete Distanz vom Limbus bis zum Ende des Trabekelwerks reicht an den dorsalen Bulbuspositionen, an denen eine Applikation möglich ist ($30^\circ - 120^\circ$) von durchschnittlich 2,45 bis 4,16 mm und ventral ($225^\circ - 315^\circ$) von durchschnittlich 3,14 bis 2,73 mm. Die durchschnittliche Distanz vom Limbus bis zum Ende der Pars plicata reicht von durchschnittlich 3,87 bis 12,03 mm. Die durchschnittliche Distanz vom Limbus bis zur Ora serrata liegt zwischen 3,87 und 16,85 mm. Durch die freihändige Sondenführung nach herkömmlichem Applikationsschema konnte in 54,10 % eine Platzierung der Läsion im geeigneten Bereich der Pars plicata erreicht werden. Mittels der optimierten Operationsdurchführung mit Laserhalterung und Schablone konnte eine Trefferquote der Zielstruktur von 100 % erzielt werden. Die häufigste Gewebereaktion war die sklerale Koagulationsnekrose, die in allen 19 gelaserten Augen zu sehen war. Bei einer Lasereinstellung zwischen 2,0 W und 3,0 W hatte die gewünschte Reaktion des Pigmentepithels des Ziliarkörpers zur Ablösung des kammerwasserproduzierenden unpigmentierten Ziliarkörperepithels geführt.

Schlussfolgerung: Aufgrund der unterschiedlichen Distanz zwischen Limbus und Pars plicata, der variablen Ausdehnung des Ziliarkörpers nach posterior und seine zum Teil eng benachbarte anatomische Lage zu vulnerablen Strukturen, muss der Abstand zum Limbus für die Laserapplikation immer an die jeweilige zirkulär liegende Position angepasst werden. Zu diesem Zweck wurde mit der vorliegenden Arbeit die Konstruktion einer speziellen Halterung für die Justierung der Lasersonde und eine Applikationsschablone mit korrigierten Limbusabständen erarbeitet. Dadurch ergab sich eine präzisere Feinabstimmung der Operationsparameter der TSCPC. Bei den Millimeterangaben für den Abstand zum Limbus wurde ein 2 mm breiter Sicherheitsbereich berücksichtigt, um die Gefahr einer laserbedingten Schädigung des Trabekelwerks zu minimieren. Für die gewünschte Reduktion der Kammerwasserproduktion sollte im dorsotemporalen Quadranten mit einem Abstand von 4 + 5 mm und dorsal mit einem Abstand von 6 + 7 mm doppelreihig gelasert werden. Dorsonasal sollte die Applikation nur in einem kleinen Bereich im 6 mm Abstand einreihig erfolgen. Ventral ist die Laseranwendung einreihig im Abstand von 5 mm zum Limbus möglich. Eine ausreichende Laserenergie kann durch Leistungseinstellungen zwischen 2,0 und 3,0 Watt bei einer Einwirkungsdauer von 2 – 3 Sekunden erreicht werden. Beschädigungen an paralateralen Strukturen sind nicht sicher zu vermeiden, können jedoch mithilfe der erarbeiteten Parameter minimiert werden.

VII. SUMMARY

Background: Transscleral laser cyclophotocoagulation (TSCPC) is a surgical form of therapy for the treatment of increased intraocular pressure (glaucoma). When applied to horses, this therapy has so far enabled a reduction of the IOP in only about 50% of the cases. Long-term preservation of vision is hardly ever possible.

Working hypothesis: The aim of the study was to optimize the surgical method in order to achieve a more successful glaucoma therapy for horses. The study was based on the theory that the current surgical procedure is too imprecise - both in terms of laser energy and the positioning of the laser points. By measuring the dimensions of the ciliary body and histological evaluation of the tissue lesions according to different laser settings, reference values were to be determined that enable the target tissue to be hit safely and with sufficient energy. Adjacent structures - especially in the anterior ciliary body region- were to be protected

Specimen and methods: 24 equine eyes were used for the study. The investigations were systematically based on one another.

Part 1: To find out exactly where the laser beam has to be directed in order to hit the ciliary body, the latter was examined macroscopically. At the same time, its position in relation to the externally visible limbus which serves as an optical orientation during surgery was determined. Using macroscopic and histological measuring methods, the correct distance to the limbus for the laser exposure could be identified. Based on these findings, a new application scheme could be developed. To assess the energy impact and the placement of the laser beam according to common surgical procedures, 15 equine eyes underwent TSCPC with different power settings, with the horses being under general anesthesia. The tissue reactions were then examined histologically. In this first part of the study the deficiencies of the traditionally used TSCPC were revealed.

Part 2: To implement the findings from Part 1 of the present study, auxiliary instruments were constructed that allow a more controlled laser application on the target tissue. A laser holder and an application template were designed for this purpose. With these assistive devices, laser application to the eye was to be performed in a more targeted manner. To evaluate the new approach, 4 equine eyes were lasered with the holder and the template. On completion of this procedure, the location of the laser lesions was examined.

Results: The distances to the limbus that are suitable for laser application vary considerably depending on the circular position around the eyeball. The calculated distance from the limbus to the end of the trabecular meshwork ranges from an average of 2.45 to 4.16 mm at the dorsal eyeball positions where an application is possible (30° – 120°) and ventrally (225° – 315°) from an average of 3.14 to 2.73 mm. The average distance from the limbus to the end of the pars plicata ranges from an average of 3.87 to 12.03 mm. The average distance from the limbus to the ora serrata is between 3.87 and 16.85 mm. Using the freehand probe guidance according to the conventional application scheme, the lesion was placed in the appropriate area of the pars plicata in 54.10% of the cases. By using the optimized surgical procedure with the laser holder and template, the target structure was hit in 100% of the cases. The most common tissue reaction was a scleral coagulation necrosis, which was seen in all 19 lasered eyes. With a laser setting between 2.0 W and 3.0 W, the desired reaction of the pigment epithelium of the ciliary body led to the detachment of the unpigmented ciliary body epithelium, which produced aqueous humor.

Conclusion: Due to the differing distances between limbus and pars plicata, the varying extension of the ciliary body posteriorly and its partial anatomical proximity to vulnerable structures, the distance to the limbus for laser application must always be adjusted to the respective circularly located position. For this purpose, the construction of a special holder for the adjustment of the laser probe and an application template with corrected limbal distances were developed with this thesis. This resulted in a more precise fine-tuning of the operating parameters of the TSCPC. A 2 mm safety range was taken into account when specifying the distance to the limbus in millimeters in order to minimize the risk of laser-related damage to the trabecular meshwork. For the desired reduction in aqueous humor production, the dorsotemporal quadrant should be lasered with a distance of 4 + 5 mm and dorsally with a distance of 6 + 7 mm. Dorsonasally, the application should only be carried out in a small area in a single row at a distance of 6 mm. Ventrally, the laser can be used in a single row at a distance of 5 mm to the limbus. Sufficient laser energy can be achieved with power settings between 2.0 and 3.0 watts with an exposure time of 2 – 3 seconds. Damage to paralateral structures cannot always be entirely avoided, but can be reduced to a minimum with the help of the parameters developed.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

ALLBAUGH, R. A., KEIL, S. M., OU, Z., BELLO, N. M. (2014). Intraocular pressure changes in equine athletes during endurance competitions. *Veterinary Ophthalmology*, 17 Suppl 1, 154–159.

ANDREW, S. E., WILLIS, A.M. (2011). Diseases of the cornea and sclera. In B. C. Gilger (Ed.), *Equine Ophthalmology* (2nd ed., pp. 157–251). Elsevier Saunders.

ANNEAR, M. J., GEMENSKY-METZLER, A. J., & WILKIE, D. A. (2012). Uveitic glaucoma in the horse. *Equine Veterinary Education*, 24(2), 97–105.

ANNEAR, M. J., WILKIE, D. A., & GEMENSKY-METZLER, A. J. (2010). Semiconductor diode laser transscleral cyclophotocoagulation for the treatment of glaucoma in horses: A retrospective study of 42 eyes. *Veterinary Ophthalmology*, 13(3), 204–209.

BAUMGART, A. (2014). Cyclosporin A und dessen möglicher Einsatz bei der Tigerschecken-Uveitis (Tiermedizinische Dissertation). Ludwig-Maximilians-Universität.

BARNETT, K. C. (Ed.) (1998). Augenkrankheiten beim Pferd: *Farbatlas für die Praxis*. Hannover: Schlüter.

BARNETT, K. C., COTTRELL, B. D., & PATERSON, B. W.; RICKETTS, S. W. (1988). Buphthalmos in a Thoroughbred foal. *Equine Veterinary Journal*, 20(2), 132–135.

BECKMAN, H. (ED.) (1985). Laser therapy in glaucoma (ed. Wilensky JT): Appleton-Century-Century-Croft, Norwalk, Connecticut.

BECKMAN, H., KINOSHITA, A., ROTA, A. N., SUGAR, H. S. (1972). Transscleral ruby laser irradiation of the ciliary body in the treatment of intractable glaucoma. *Transactions-American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology. American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology*, 76(2), 423–436.

BEDFORD, P. G. (1980). The clinical and pathological features of canine glaucoma. *The Veterinary Record*, 107(3), 53–58.

BENTLEY, E., MILLER, P. E., & MURPHY, C. J.; SCHOSTER, JAMES V. (1999). Combined cycloablation and gonioimplantation for treatment of glaucoma in dogs: 18 cases (1992-1998). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 215(10), 1469–1472.

BERTOLUCCI, C., GIUDICE, E., & FAZIO, F.; PICCIONE, GIUSEPPE (2009). Circadian intraocular pressure rhythms in athletic horses under different lighting regime. *Chronobiology International*, 26(2), 348–358.

BLOOM, P. A., TSAI, J. C., SHARMA, K., MILLER, M. H., RICE, N. S. C., HITCHINGS, R. A., KHAW, P. T. (1997). “Cyclodiode”: Trans-scleral diode laser cyclophotocoagulation in the treatment of advanced refractory glaucoma. *Ophthalmology*, 104(9), 1508–1520.

BRANCATO, R., LEONI, G., & TRABUCCI, G. (1991). Histopathology of Continuous Wave Neodymium: Yttrium Aluminum Garnet and Diode Laser Contact Transscleral Lesions in Rabbit Ciliary Body. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 32(5), 1586–1592.

BROADWATER, J. J., SCHORLING, J. J., & HERRING, I. P.; ELVINGER, FRANÇOIS (2008). Effect of body position on intraocular pressure in dogs without glaucoma. *American Journal of Veterinary Research*, 69(4), 527–530.

BROOKS, D. E. (2003). Equine glaucoma. In N. E. Robinson & K. A. Sprayberry (Eds.), *Current Therapy in Equine Medicine* (5th ed., pp. 486–488). Philadelphia: W. B. Saunders.

BROOKS, D. E., AM KOMAROMY, & GARCIA-FERNANDEZ, M. C.; CUTLER, T. J.; SAMUELSON, D. A.; KALLBERG, M. E. (2000). Immunohistochemistry of the extracellular matrix of the normal equine lamina cribrosa. *Veterinary Ophthalmology*, 3(2-3), 127–132.

BROOKS, D. E., AM KOMAROMY, & KÄLLBERG, M. E. (1999). Comparative optic nerve physiology: implications for glaucoma, neuroprotection, and neuroregeneration. *Veterinary Ophthalmology*, 2(1), 13–25.

BROOKS, D. E., BLOCKER, T. L., & SAMUELSON, D. A.; KUBILIS, P. S.; STRUBBE, D. T.; MACKAY, E. O. (1995). Histomorphometry of the optic nerves of normal horses and horses with glaucoma. *Veterinary and Comparative Ophthalmology*.

BROOKS, D. E., CLARK, C. K., & LESTER, G. D. (2000). Cochet-Bonnet aesthesiometer-determined corneal sensitivity in neonatal foals and adult horses. *Veterinary Ophthalmology*, 3(2-3), 133–137.

BROOKS, D. E., GARCIA, G. A., & DREYER, E. B.; ZURAKOWSKI, D.; FRANCO-BOURLAND, R. E. (1997). Vitreous body glutamate concentration in dogs with glaucoma. *American Journal of Veterinary Research*, 58(8), 864–867.

BROOKS, D. E., & MATTHEWS, A. (2004). Anterior chamber, aqueous and glaucoma. In: K. C. Barnett, S. M. Crispin, J. D. Lavach, & A. G. Matthews (eds.). *Equine ophthalmology*. Verlag Saunders (2. Auflage), pp. 149-164.

BROOKS, D. E., & MATTHEWS, A. (2007). Equine ophthalmology. In: K. N. Gelatt (ed.). *Veterinary Ophthalmology (3. Auflage)*. Verlag Lippincott Williams & Wilkins, pp. 1165-1274.

BURKE, J., & SCHWARTZ, M. (1996). Preclinical evaluation of brimonidine. *Survey of Ophthalmology*, 41, S9-S18.

CAFFIER, P. P. (2010). Neue Optionen zum Einsatz des Diodenlasers in der Behandlung therapie-refraktärer oto-rhinologischer Erkrankungen (Habilitation). Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin.

CANTOR, L. B., NICHOLS, D. A., & KATZ, L. J.; Moster; PORYZEES, E.; SHIELDS, J. A.; SPAETH, G. L. (1989). Neodymium-YAG transscleral cyclophotocoagulation. The role of pigmentation. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 30(8), 1834–1837.

CAVENS, V. J. K., GEMENSKY-METZLER, A. J., & WILKIE, D. A.; WEISBRODE, STEVEN E.; LEHMAN, AMY M. (2012). The long-term effects of semiconductor diode laser transscleral cyclophotocoagulation on the normal equine eye and intraocular pressure(a). *Veterinary Ophthalmology*, 15(6), 369–375.

CIELEWICZ, M-B. (2014). Histologische Untersuchungen von an Glaukom erkrankten Pferdeaugen (Tiermedizinische Dissertation). Ludwig-Maximilians-Universität München.

CLODE, A. B. (2011). Diseases and Surgery of the Cornea. In B. C. Gilger (Ed.), *Equine Ophthalmology* (2nd ed., p. 181). Elsevier Saunders.

COOK, C., DAVIDSON, M., & BRINKMANN, M.; PRIEHS, D.; ABRAMS, K.; NASISSE, M. (1997). Diode laser transscleral cyclophotocoagulation for the treatment of glaucoma in dogs: results of six and twelve month follow-up. *Veterinary and Comparative Ophthalmology*, 7, 148–154.

CRAWFORD, K., & KAUFMAN, P. L. (1987). Pilocarpine antagonizes prostaglandin F_{2α}-induced ocular hypotension in monkeys. Evidence for enhancement of uveoscleral outflow by prostaglandin F_{2α}. *Archives of Ophthalmology*, 105(8), 1112–1116.

CRONAU, A. M. (2004). Sonographie mittels hochauflösendem Ultraschall am Auge des Pferdes (Tiermedizinische Dissertation). Ludwig-Maximilians-Universität München.

CULLEN, C. L., & GRAHN, B. H. (2000). Equine glaucoma: a retrospective study of 13 cases presented at the Western College of Veterinary Medicine from 1992 to 1999. *The Canadian Veterinary Journal*, 41(6), 470.

CURTO, E. M., GEMENSKY-METZLER, A. J., & CHANDLER, H. L.; WILKIE, DAVID A. (2014). Equine glaucoma: A histopathologic retrospective study (1999-2012). *Veterinary Ophthalmology*, 17(5), 334–342.

DAVIS, J. L., STEWART, T., & BRAZIK, E.; GILGER, B. C. (2003). The effect of topical administration of atropine sulfate on the normal equine pupil: influence of age, breed and gender. *Veterinary Ophthalmology*, 6(4), 329–332.

DENIS, P. H., LAFUMA, A., & KHOSHNOOD, B.; MIMAUD, V.; BERDEAUX, G. (2007). A meta-analysis of topical prostaglandin analogues intra-ocular pressure lowering in glaucoma therapy. *Current Medical Research and Opinion*, 23(3), 601–608.

DRIESSEN, F. (2009). Untersuchungen zum Glaukom beim Pferd (Tiermedizinische Dissertation). Ludwig-Maximilians-Universität München.

DWYER, A. E., CROCKETT, R. S., & KALSOW, C. M. (1995). Association of leptospiral seroreactivity and breed with uveitis and blindness in horses: 372 cases (1986-1993). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 207(10), 1327–1331.

DZIEZYC, J., MILLICHAMP, N. J., & SMITH, W. B. (1992). Comparison of applanation tonometers in dogs and horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 201(3), 430–433.

EGBERT, P. R., FIADOYOR, S., & BUDENZ, D. L.; DADZIE, PATIENCE; BYRD, SALLY (2001). Diode laser transscleral cyclophotocoagulation as a primary surgical treatment for primary open-angle glaucoma. *Archives of Ophthalmology*, 119(3), 345–350.

FARRAR, S. M., & SHIELDS, M. B. (1998). Current concepts in pigmentary glaucoma. *Survey of Ophthalmology*, 37(4), 233–252.

FLAMM, C. (2007). Auswirkungen der Laserparameter und Koagulationsmuster der Laserthermokeratoplastik mit dem Diodenlaser auf Struktur und Brechungseigenschaften der Hornhaut: eine ex-vivo-Studie an Schweineaugen (Dissertation). Universität Lübeck, Lübeck.

FRAUENFELDER, H. C., & VESTRE, W. A. (1981). Cryosurgical treatment of glaucoma in a horse. *Veterinary Medicine, Small Animal Clinician*, 76(2), 183–186.

FRENZEL, C. M. (2018). Langzeitergebnisse der transskleralen Laserzyklokoagulation beim Glaukom des Pferdes (Tiermedizinische Dissertation). Ludwig-Maximilians-Universität München.

FUNK, J. (2009). Antiglaukomatöse Laserchirurgie. Was war? Was ist? Was wird? *Ophthalmo-Chirurgie*, 21(1), 25–32.

GAASTERLAND, D. E., & POLLACK, I. P. (1992). Initial experience with a new method of laser transscleral cyclophotocoagulation for ciliary ablation in severe glaucoma. *Transactions of the American Ophthalmological Society*, 90, 225.

GEEST, J. P. de, LAUWERS, H., & SIMOENS, R.; SCHAEPPDRIJVER, L. de (1990). The morphology of the equine iridocorneal angle: a light and scanning electron microscopic study. *Equine Veterinary Journal*, 22(S10), 30–35.

GELATT, K. N. (1973). Glaucoma and lens luxation in a foal. *Veterinary Medicine, Small Animal Clinician*, 68(3), 261.

GELATT, K. N., & MACKAY, E. O. (2002). Effect of single and multiple doses of 0.2% brimonidine tartrate in the glaucomatous Beagle. *Veterinary Ophthalmology*, 5(4), 253–262.

GELATT, K. N., & MACKAY, E. O. (2004). Prevalence of the breed-related glaucomas in pure-bred dogs in North America. *Veterinary Ophthalmology*, 7(2), 97–111.

GEMENSKY-METZLER, A. J., WILKIE, D. A., & WEISBRODE, S. E.; KUHN, SONIA E. (2014). The location of sites and effect of semiconductor diode trans-scleral cyclophotocoagulation on the buphthalmic equine globe. *Veterinary Ophthalmology*, 17, 107–116.

GERHARDS, H. & WOLLANKE, B. (2011). Surgical treatment of equine recurrent uveitis: Trans-pars-plana vitrectomy in horses. In B. C. Gilger (Ed.), *Equine Ophthalmology* (2nd ed.). Elsevier Saunders.

GEVELHOFF, I. (1996). Ultraschalldiagnostik in der Pferdeophthalmologie (Tiermedizinische Dissertation). Ludwig-Maximilians-Universität München.

GILGER, B. C. (2003). How to diagnose and treat glaucoma in the horse. In *Proceedings of the 49th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, New Orleans, Louisiana, USA, 21-25 November 2003*. (pp. 306–311). American Association of Equine Practitioners (AAEP).

GILGER, B. C., & MICHAU, T. M. (2004). Equine recurrent uveitis: new methods of management. *The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice*, 20(2), 417-427.

GILGER, B. C., & STOPPINI, R. (2011). Equine Ocular Examination: Routine and advanced diagnostic techniques. In B. C. Gilger (Ed.), *Equine Ophthalmology* (2nd ed., pp. 1–51). Elsevier Saunders.

GLENWOOD, G.G., GELATT, K.N., & ESSON, D. W. (2007). Physiology of the eye. In K. N. Gelatt (Ed.), *Veterinary Ophthalmology* (4th ed., pp. 149–182). Philadelphia: Saunders.

GOLDMANN, H & SCHMIDT, T. H. (1957). Über Applanationstonometrie. *Ophthalmologica*, 134(4), 221–242.

GONSIOR, B. (1994). Schwächung von Strahlung. In B. Gonsior (Ed.), *Physik für Mediziner, Biologen und Pharmazeuten* (pp. 356–361). Schattauer.

GRAHN, B. H., & CULLEN, C. L. (2000). Equine phacoclastic uveitis: the clinical manifestations, light microscopic findings, and therapy of 7 cases. *The Canadian Veterinary Journal*, 41(5), 376–382.

GRINNINGER, P., SKALICKY, M., & NELL, B. (2010). Evaluation of healthy equine eyes by use of retinoscopy, keratometry, and ultrasonographic biometry. *American Journal of Veterinary Research*, 71(6), 677–681.

GÜSE, J. (2008). Intraokulare Druckmessung am Pferdeauge mittels Tonovet® versus in-vitro Manometrie (Tiermedizinische Dissertation). Ludwig-Maximilians-Universität München.

HALEND, R.M., GRAHN, B.H., SORDEN, S.D. & COLLIER, L.L. (1997). Congenital equine glaucoma: clinical and light microscopic findings in two cases. *Veterinary and Comparative Ophthalmology*, 7, 105–109.

HAMOR, R. E., ROBERTS, S. M., & SEVERIN, G. A. (1993). Use of orbital implants after enucleation in dogs, horses, and cats: 161 cases (1980-1990). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 203(5), 701–706.

HARRINGTON, J. T., MCMULLEN, R. J., & CULLEN, J. M.; CAMPBELL, NIGEL B.; GILGER, BRIAN C. (2013). Diode laser endoscopic cyclophotocoagulation in the normal equine eye. *Veterinary Ophthalmology*, 16(2), 97–110.

HARRIS, A., MALINOVSKY, V., & MARTIN, B. (1994). Correlates of acute exercise-induced ocular hypotension. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 35(11), 3852–3857.

HELFMANN J. (2008). Thermische Wirkung. In B. T. Helfmann J. (Ed.), *Laser in der Medizin* (pp. 1–8). Landsberg: Ecomed.

HOLLINGSWORT, S.R. (2011). Diseases of the Uvea. In B. C. Gilger (Ed.), *Equine Ophthalmology* (2nd ed., pp. 267–281). Elsevier Saunders.

HOLVE, D. L. (2012). Effect of sedation with detomidine on intraocular pressure with and without topical anesthesia in clinically normal horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 240(3), 308–311.

IMMONEN (1993). Energy levels needed for cyclophotocoagulation: A comparison of transscleral contact cw-YAG and krypton lasers in the rabbit eye. *Ophthalmic Surgery*, 24(8), 530–533.

KALF, K. L., UTTER, M. E., & WOTMAN, K. L. (2008). Evaluation of duration of corneal anesthesia induced with ophthalmic 0.5% proparacaine hydrochloride by use of a Cochet-Bonnet aesthesiometer in clinically normal horses. *American Journal of Veterinary Research*, 69(12), 1655–1658.

KAPS, S., RICHTER, M., & SPIESS, B. M. (2003). Corneal esthesiometry in the healthy horse. *Veterinary Ophthalmology*, 6(2), 151–155.

KARAGAH, P. (2009). Temperatureentwicklung am Arbeitsende der Applikationsfaser bei dentalen Diodenlasern (Dissertation). Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn.

KELLER, S. J. (1994a). Glaukom beim Pferd - 1. Teil. *Pferdeheilkunde*, 10, 95–101.

KELLER, S. J. (1994b). Glaukom beim Pferd - 2. Teil. *Pferdeheilkunde*, 10, 261–266.

KIM, J., KIM, N.-S., & LEE, K.-C.; LEE, HAE-BEOM; KIM, MIN-SU; KIM, HYUNG-SEOP (2013). Effect of topical anesthesia on evaluation of corneal sensitivity and intraocular pressure in rats and dogs. *Veterinary Ophthalmology*, 16(1), 43–46.

KIRWAN, J. F., SHAH, P., & KHAW, P. T. (2002). Diode laser cyclophotocoagulation: role in the management of refractory pediatric glaucomas. *Ophthalmology*, 109(2), 316–323.

KLAUSS, G., & CONSTANTINESCU, G. M. (2004). Nonhypotensive autonomic agents in veterinary ophthalmology. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 34(3), 777–800.

KNOLLINGER, A. M., LA CROIX, N. C., & BARRETT, P. M.; MILLER, PAUL E. (2005). Evaluation of a rebound tonometer for measuring intraocular pressure in dogs and horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 227(2), 244–248.

KOMÁROMY, A. M., GARG, C. D., & YING, G.-S.; LIU, CHENGCHENG (2006). Effect of head position on intraocular pressure in horses. *American Journal of Veterinary Research*, 67(7), 1232–1235.

KÖNIG, S., KLINGELHÖFER, K., & WOLLANKE, B. (2003). Intraokulare Gentamicininjektion bei einem Pferd mit absolutem Glaukom. *Pferdeheilkunde*, 19(2), 165–168.

KOORT, H. J. (1994). Die Wirkung von Laserstrahlung auf Gewebe. *Dtsch Zahnärztl*, 49, 100–105.

KOSOKO, O., GAASTERLAND, D. E., POLLACK, I. P.; ENGER, CHERYL L.; WISE, JAMES B.; SHIELDS, M. BRUCE, SCHUMAN, JOEL S. (1996). Long-term outcome of initial ciliary ablation with contact diode laser transscleral cyclophotocoagulation for severe glaucoma. *Ophthalmology*, 103(8), 1294–1302.

KUCHAR, S., MOSTER, M. R., & REAMER, C. B.; WAISBOURD, M. (2016). Treatment outcomes of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in advanced glaucoma. *Lasers in Medical Science*, 31(2), 393–396.

LABELLE, A. L., HAMOR, R. E., & MACNEILL, A. L.; LASCOLA, K. M.; BREAUX, C. B.; TOLAR, E. L. (2011). Effects of ophthalmic disease on concentrations of plasma fibrinogen and serum amyloid A in the horse. *Equine Veterinary Journal*, 43(4), 460–465.

LASSALINE, M.E. & BROOKS, D.E. (2005). Equine glaucoma. In B. C. Gilger (Ed.), *Equine Ophthalmology* (1st ed., pp. 323–339). St. Louis: Elsevier.

LAVACH, J. D. (1989). *Veterinary Ophthalmology: Large Animal Ophthalmology*. Mosby-Year Book.

LAVACH, J. D. (1990). *Large Animal Ophthalmology*. Mosby Verlag, St. Louis, Missouri

LINDER, B. J., TRICK, G. L., & WOLF, M. L. (1988). Altering body position affects intraocular pressure and visual function. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 29(10), 1492–1497.

LIST, S. (2002). *Dreidimensionale Sonographie am Auge des Pferdes (Tiermedizinische Dissertation)*. Ludwig-Maximilians-Universität München.

LIU, G.-J., MIZUKAWA, A., & OKISAKA, S. (1994). Mechanism of intraocular pressure decrease after contact transscleral continuous-wave Nd: YAG laser cyclophotocoagulation. *Ophthalmic Research*, 26(2), 65–79.

LÜTJEN-DRECOLL, E., & KRUSE, F. E. (2007). Primäres Offenwinkelglaukom. *Der Ophthalmologe*, 104(2), 167–179.

MAIMAN T.H. (1960). Stimulated optical emission in ruby. *Nature*, 187, 493–494.

- MAREN, T. H. (1997). Sulfonamides and secretion of aqueous humor. *Journal of Experimental Zoology*, 279(5), 490–497.
- MARTIN, C. L. (ED.) (1995). Augenkrankheiten bei Hund und Katze: Schaper.
- MARTIN, C. L. (1983). The Pathology of Glaucoma. In R. L. Pfeiffer (Ed.), *Comparative ophthalmic pathology* (pp. 137–169). Verlag Charles C. Thomas.
- MARZOK, M. A., EL-KHODERY, S. A., & OHEIDA, A. H. (2014). Effect of intravenous administration of romifidine on intraocular pressure in clinically normal horses. *Veterinary Ophthalmology*, 17 Suppl 1, 149–153.
- MATTHEWS A. G. (2004). Cornea. In: K.C. Barnett; S.M. Crispin; J. D. Lavach; A.G. Matthews, *Equine Ophthalmology (2nd ed.)*. Saunders, Edinburgh, pp. 107
- MCCLUSKIE, L. K., WOODFORD, N. S., & CARTER, W. J. (2009). Posterior lens luxation with associated glaucoma in a pony. *Equine Veterinary Education*, 21(5), 228–231.
- MILLER, P. E., PICKETT, J. P., & MAJORS, L. J. (1990). Evaluation of two applanation tonometers in horses. *American Journal of Veterinary Research*, 51(6), 935–937.
- MILLER, T. R., BROOKS, D. E., & GELATT, K. N.; KING, T. C.; SMITH, P. J.; SAPIENZA, J. S.; PELLICANE, C. P. (1995). Equine glaucoma: clinical findings and response to treatment in 14 horses. *Veterinary and Comparative Ophthalmology*, 5, 170–182.
- MILLER, T. L., WILLIS, A. M., & WILKIE, D. A.; HOSHAW-WOODARD, STACY; STANLEY, JAMES R. L. (2001). Description of ciliary body anatomy and identification of sites for transscleral cyclophotocoagulation in the equine eye. *Veterinary Ophthalmology*, 4(3), 183–190.

MONCLIN, S. J., FARNIR, F., & GRAUWELS, M. (2011). Duration of corneal anaesthesia following multiple doses and two concentrations of tetracaine hydrochloride eyedrops on the normal equine cornea. *Equine Veterinary Journal*, 43(1), 69–73.

MOORE, C. P. (2001). Ophthalmic pharmacology. In Adams R. H. (Ed.), *Veterinary pharmacology and therapeutics: 8th Edition* (pp. 1120–1148). Iowa State University Press.

MORREALE, R., WILKIE, D. A., & GEMENSKY-METZLER, A.; COLITZ, C. M.; A. M. WILLIS (2001). The effect of varying laser energy on semiconductor diode laser transscleral cyclophotocoagulation (TSCP) in the normal equine eye. *American College of Veterinary Ophthalmology*, 31.

MORREALE, R. J., WILKIE, D. A., & GEMENSKY-METZLER, A. J.; WEISBRODE, STEVEN E.; WILLIS, MICHELLE A. (2007). Histologic effect of semiconductor diode laser transscleral cyclophotocoagulation on the normal equine eye. *Veterinary Ophthalmology*, 10(2), 84–92.

MUGHANNAM, A. J., BUYUKMIHCI, N. C., & KASS, P. H. (1999). Effect of topical atropine on intraocular pressure and pupil diameter in the normal horse eye. *Veterinary Ophthalmology*, 2(4), 213–215.

NARANJO, C., & DUBIELZIG, R. R. (2014). Histopathological study of the causes for failure of intrascleral prostheses in dogs and cats. *Veterinary Ophthalmology*, 17(5), 343–350.

PABLO, L. E., GOMEZ, M. L., PUEYO, M.; RAMIREZ, T.; TORRON, C.; MELCON, B., HONRUBIA, F. M. (1996). Semiconductor diode laser transscleral cyclophotocoagulation versus filtering surgery with Mitomycin-C. *International Ophthalmology*, 20(1-3), 11–14.

PALMER, D. J., COHEN, J., & TORCZYNSKI, E.; DEUTCH, T. A. (1997). Transscleral diode laser cyclophotocoagulation on autopsy eyes with abnormally thinned sclera. *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina*, 28(6), 495–500.

- PANTCHEVA, M. B., KAHOOK, M. Y., & SCHUMAN, J. S.; RUBIN, MARC W.; NOECKER, ROBERT J. (2007). Comparison of acute structural and histopathological changes of the porcine ciliary processes after endoscopic cyclophotocoagulation and transscleral cyclophotocoagulation. *Clinical & Experimental Ophthalmology*, 35(3), 270–274.
- PASQUALE, L. R., LOOMIS, S. J., & WEINREB, R. N.; KANG, JAE H.; YASPAN, BRIAN L.; BAILEY, J. C. (2013). Estrogen pathway polymorphisms in relation to primary open angle glaucoma: an analysis accounting for gender from the United States. *Molecular Vision*, 19, 1471.
- PASTOR, S. A., SINGH, K., & LEE, D. A. (2001). Cyclophotocoagulation: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*, 108, 2130–2138.
- PICKETT, J. P., & RYAN, J. (1993). Equine glaucoma: a retrospective study of 11 cases from 1988 to 1993. *Veterinary Medicine*, 88, 756–763.
- PIZZARANI, S. (2015). Glaucoma, An Issue of Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 45(6), 1286–1288.
- PLUMMER, C. E., RAMSEY, D. T., & HAUPTMAN, J. G. (2003). Assessment of corneal thickness, intraocular pressure, optical corneal diameter, and axial globe dimensions in Miniature Horses. *American Journal of Veterinary Research*, 64(6), 661–665.
- PROVOST, P. J., ORTENBURGER, A. I., & CARON, J. P. (1989). Silicone ocular prosthesis in horses: 11 cases (1983-1987). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 194(12), 1764–1766.
- PRUM JR, B. E., SHIELDS, S. R., & SIMMONS, R. B.; ECHELMAN, DAVID A.; SHIELDS, M. BRUCE (1992). The influence of exposure duration in transscleral Nd: YAG laser cyclophotocoagulation. *American Journal of Ophthalmology*, 114(5), 560–567.

RAMSEY, D. T., HAUPTMAN, J. G., & PETERSEN-JONES, S. M. (1999). Corneal thickness, intraocular pressure, and optical corneal diameter in Rocky Mountain Horses with cornea globosa or clinically normal corneas. *American Journal of Veterinary Research*, 60(10), 1317–1321.

RAMSEY, D. T., EWART, S. L., & RENDER, J. A.; COOK, CYNTHIA S.; LATIMER, CLAIRE A. (1999). Congenital ocular abnormalities of Rocky Mountain Horses. *Veterinary Ophthalmology*, 2(1), 47–59.

READ, R. A., BARNETT, K. C. (1995). Equine glaucoma diagnosed with the aid of ultrasonography. *Equine vet. Educ*, 7(3), 225–228.

REBOLLEDA, G., MUÑOZ, F. J., & MURUBE, J. (1999). Audible pops during cyclodiode procedures. *Journal of Glaucoma*, 8(3), 177–183.

RHEE, D. J., HADDADIN, R. I., & KANG, M. H.; OH, DONG-JIN (2009). Matricellular proteins in the trabecular meshwork. *Experimental Eye Research*, 88(4), 694–703.

RISNER, D., EHRLICH, R., & KHERADIYA, N. S.; SIESKY, BRENT; MCCRANOR, LYNNE; HARRIS, ALON (2009). Effects of exercise on intraocular pressure and ocular blood flow: a review. *Journal of Glaucoma*, 18(6), 429–436.

ROGERS, M., CARTEE, R. E., & MILLER, W.; IBRAHIM, AHMED K. (1986). Evaluation of the extirpated equine eye using B-mode ultrasonography. *Veterinary Radiology*, 27(1), 24–29.

RUSANEN, E., FLORIN, M., & HÄSSIG, M.; SPIESS, BERNHARD M. (2010). Evaluation of a rebound tonometer (Tonovet®) in clinically normal cat eyes. *Veterinary Ophthalmology*, 13(1), 31–36.

SAMUELSON, D., SMITH, P., & BROOKS, D. (1989). Morphologic features of the aqueous humor drainage pathways in horses. *American Journal of Veterinary Research*, 50(5), 720–727.

SAMUELSON, D. A. (2007). Ophthalmic anatomy. In K. N. Gelatt (Ed.), *Veterinary Ophthalmology* (4th ed., pp. 37–148). Philadelphia: Saunders.

SAPIENZA, J. S., & VAN DER WOERDT, A. (2005). Combined transscleral diode laser cyclophotocoagulation and Ahmed gonioimplantation in dogs with primary glaucoma: 51 cases (1996–2004). *Veterinary Ophthalmology*, 8(2), 121–127.

SCHINAGL, C. (2017). Pars-Plana-Vitrektomie bei Equiner Rezidivierender Uveitis (Tiermedizinische Dissertation). Ludwig-Maximilians-Universität München.

SCHIØDTE, S. N. (1982). Changes in eye tension after panretinal xenon arc and argon laser photocoagulation in normotensive diabetic eyes. *Acta Ophthalmologica*, 60(5), 692–700.

SCHLOTE, T., DERSE, M., & RASSMANN, K.; NICAEUS, T.; DIETZ, K.; THIEL, H-J. (2001). Efficacy and safety of contact transscleral diode laser cyclophotocoagulation for advanced glaucoma. *Journal of Glaucoma*, 10(4), 294–301.

SCHMIDT, V., & SEIDEL, B. (1988). *Augenkrankheiten der Haustiere* (2. Auflage): Ferdinand Enke Verlag Stuttgart.

SCHUBERT, H. D., & FEDERMAN, J. L. (1989). A comparison of CW Nd: YAG contact transscleral cyclophotocoagulation with cyclocryopexy. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 30(3), 536–542.

SCHUMAN, J. S., NOECKER, R. J., & PULIAFITO, C. A.; JACOBSON, J. J.; SHEPPS, G. J.; WANG, N. (1991). Energy levels and probe placement in contact transscleral semiconductor diode laser cyclophotocoagulation in human cadaver eyes. *Archives of Ophthalmology*, 109(11), 1534–1538.

SHARKEY, J. A., & MURRAY, T. G. (1994). Identification of the ora serrata and ciliary body by transillumination in eyes undergoing transscleral fixation of posterior chamber intraocular lenses. *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina*, 25(7), 479–480.

SLATTER, D. (2001). *Fundamentals of veterinary ophthalmology* (3. Auflage): Verlag Saunders.

SMITH, P. J., SAMUELSON, D. A., & BROOKS, D. E.; WHITLEY, R. D. (1986). Unconventional aqueous humor outflow of microspheres perfused into the equine eye. *American Journal of Veterinary Research*, 47(11), 2445–2453.

SMITH, P., SAMUELSON, D., & BROOKS, D. (1988). Aqueous drainage paths in the equine eye: Scanning electron microscopy of corrosion cast. *Journal of Morphology*, 198(1), 33–42.

SMITH, P. J., GUM, G. G., & WHITLEY, R. D.; SAMUELSON, D. A.; BROOKS, D. E.; GARCIA-SANCHEZ, G. A. (1990). Tonometric and tonographic studies in the normal pony eye. *Equine Veterinary Journal*, 22(S10), 36–38.

SÓTONYI, P. (2010). Augapfel (bulbus oculi). In: TÓTH, J., HOLLERRIEDER, J., & SÓTONYI, P. *Augenheilkunde beim Pferd: Lehrbuch und Atlas (Auflage 1)*. Schattauer Verlag, pp. 3-21.

SPENCER, W. H., FERGUSON, W. J., JR, & SHAFFER, R. N.; FINE, M. (1966). Late degenerative changes in the cornea following breaks in Descemet's membrane. *Transactions-American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology. American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology*, 70(6), 973–983.

SPIESSEN, L., KARCK, J., & ROHN, K.; MEYER-LINDENBERG, ANDREA (2015). Clinical comparison of the Tono Vet® rebound tonometer and the Tono-Pen Vet® applanation tonometer in dogs and cats with ocular disease: glaucoma or corneal pathology. *Veterinary Ophthalmology*, 18(1), 20–27.

STEIFF, H. (1996). Die Messung des intraokularen Druckes beim Pferd mit Hilfe des Tonopen XL (Tiermedizinische Dissertation). Ludwig-Maximilians-Universität München.

STEWART, W. C., BRINDLEY, G. O., & SHIELDS, M. B. (1996). Cyclodestructive procedures. In R. Ritch, M. B. Shields, & T. Krupin (Eds.), *The glaucomas* (2nd ed., chap. 79). C.V. Mosby Company.

STRATIGOS, A. J., ALORA, M. B., URIOSTE, S., Dover, J. S. (1998). Cutaneous laser surgery. *Current Problems in Dermatology*, 10(4), 127–172.

SWAN, K. C., & HART, W. M. (1940). A comparative study of the effects of mecholyl, doryl, eserine, pilocarpine, atropine, and epinephrine on the blood-aqueous barrier. *American Journal of Ophthalmology*, 23(12), 1311–1319.

TAN, A. M., CHOCKALINGAM, M., & AQUINO, M. C.; LIM, Z.; SEE, J.; CHEW, P. (2010). Micropulse transscleral diode laser cyclophotocoagulation in the treatment of refractory glaucoma. *Clinical & Experimental Ophthalmology*, 38(3), 266–272.

THOMASY, S. M., LASSALINE, M. (2015). Equine glaucoma: Where are we now, *Equine vet. Educ.*, 27(8), 420–429

TÓTH, J., HOLLERRIEDER, J. (1999). Verwendung intraorbitaler Silikonprothesen nach Bulbusexstirpation. *Pferdeheilkunde*, 15(2), 181–183

TÓTH, J., HOLLERRIEDER, J. (2010). Untersuchungstechniken. In: TÓTH, J., HOLLERRIEDER, J., & SÓTONYI, P. *Augenheilkunde beim Pferd: Lehrbuch und Atlas (Auflage 1)*. Schattauer Verlag, pp. 35-46.

TÓTH, J., HOLLERRIEDER, J. (2010). Linse. In: TÓTH, J., HOLLERRIEDER, J., & SÓTONYI, P. *Augenheilkunde beim Pferd: Lehrbuch und Atlas (Auflage 1)*. Schattauer Verlag, pp. 153-165.

TOWNSEND, W. M., IM LANGOHR, & MOUNEY, M. C.; MOORE, G. E. (2014). Feasibility of aqueous shunts for reduction of intraocular pressure in horses. *Equine Veterinary Journal*, 46(2), 239–243.

TRIPATHI, R. C. (1971). Ultrastructure of the exit pathway of the aqueous in lower mammals:(A preliminary report on the “angular aqueous plexus”). *Experimental Eye Research*, 12(3), 311–314.

TSAI, S., BENTLEY, E., & MILLER, P. E.; GOMES, FILIPE E.; VANGYI, CHANG; WIESE, ANNE (2012). Gender differences in iridocorneal angle morphology: a potential explanation for the female predisposition to primary angle closure glaucoma in dogs. *Veterinary Ophthalmology*, 15, 60–63.

UTTER, M. E., WOTMAN, K. L., & COVERT, K. R. (2010). Return to work following unilateral enucleation in 34 horses (2000–2008). *Equine Veterinary Journal*, 42(2), 156–160.

UTTER, M. E. & BROOKS, D. (2011). Equine glaucoma. In B. C. Gilger (Ed.), *Equine Ophthalmology* (2nd ed.). Elsevier Saunders.

VAN DER WOERDT, A., GILGER, B. C., & WILKIE, D. A.; STRAUCH, S. M. (1995). Effect of auriculopalpebral nerve block and intravenous administration of xylazine on intraocular pressure and corneal thickness in horses. *American Journal of Veterinary Research*, 56(2), 155–158.

WADA, S. (2006). Changes of intraocular pressure in uveitic horses. *Journal of Equine Science*, 17(3), 67–73.

WAGNER, A. (1991). Zur Morphologie des Angulus iridocornealis beim Pferd (Tiermedizinische Dissertation). Ludwig-Maximilians-Universität München.

WARD, D. A., & HENDRIX, D. V. H. (2007). Clinical ophthalmic pharmacology and therapeutics. In K. N. Gelatt (Ed.), *Veterinary Ophthalmology* (4th ed., pp. 291–354). Philadelphia: Saunders.

WAX, M. B., & MOLINOFF, P. B. (1987). Distribution and properties of beta-adrenergic receptors in human iris-ciliary body. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 28(3), 420–430.

WESTERMEYER, H. D., HENDRIX, D. V. H., & WARD, D. A. (2011). Long-term evaluation of the use of Ahmed gonioimplants in dogs with primary glaucoma: nine cases (2000–2008). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 238(5), 610–617.

WHIGHAM, H. M., BROOKS, D. E., & ANDREW, S. E.; GELATT, K. N.; STRUBBE; BIROS, D. J. (1999). Treatment of equine glaucoma by transscleral neodymium:yttrium aluminum garnet laser cyclophotocoagulation: a retrospective study of 23 eyes of 16 horses. *Veterinary Ophthalmology*, 2(4), 243–250.

WILCOCK, B. P., BROOKS, D. E., & LATIMER, C. A. (1991). Glaucoma in horses. *Veterinary Pathology*, 28(1), 74–78.

WILCOCK, B. P. & WOLFER, J., (1991). Neovascular glaucoma in five horses. In Program of the 22. annual meeting of the american college of veterinary ophthalmologists. Omni Parder House Boston, Massachusetts.

WILKIE, D. A., PECKHAM, E. S., & PAULIC, S.; GEMENSKY, A. J.; MORREALE, R. J.; MILLER, T. (2001). Equine glaucoma and diode laser transscleral cyclophotocoagulation: 27 cases Abstracts, Proceedings, American College of Veterinary Ophthalmologists. *Veterinary Ophthalmology*, 4, 294.

WILKIE, D. A., & GEMENSKY-METZLER, A. J. (2017). Glaucoma. In: B. C. Gilger (Ed.), *Equine Ophthalmology* (2nd ed., pp. 453-468). Wiley & Sons.

WILKIE, D. A., & GILGER, B. C. (2004). Equine glaucoma. *The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice*, 20(2), 381-91.

WILSON, R., DEES, D. D., & WAGNER, L.; MONHEIT, B. E.; O'GAN, D. (2015). Use of a Baerveldt gonioimplant for secondary glaucoma in a horse. *Equine Veterinary Education*, 27(7), 346–351.

WISSDORF, H., OTTO, B.; GERHARDS, H. (2002). Augapfel. In: Wissdorf, H.; Gerhards, H.; Huskamp, B.; Deegen, E.; *Praxisorientierte Anatomie und Propädeutik des Pferdes (2nd ed.)*. Verlag M & G. Schaper Alfred-Hannover, pp. 124-153.

WOLLANKE, B. (2002). Die equine rezidivierende Uveitis (ERU) als intraokulare Leptospirose (Habilitation). Ludwig-Maximilians-Universität München.

WOLLANKE, B. (2021). Persönliche Mitteilung.

WOLLANKE, B. & GERHARDS, H. (2011). Auge. In: P. S. Glatzel (Ed.), *Atlas der Ultraschalluntersuchung beim Pferd* (1st ed.). Schlütersche Verlagsgesellschaft, Hannover, pp. 2-12.

IX. TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Studienübersicht über die unterschiedlichen Parametervorgaben bei der Durchführung der transskleralen Laserzyklophotokoagulation an glaukomekrankten Pferden	43
Tabelle 2: Wechselwirkungen zwischen elektromagnetischen Wellen und Objekt mit Erläuterung (modifiziert nach Flamm (2007)). Gewünschter Effekt der Absorption durch den medizinischen Lasereinsatz (fett gedruckt)	48
Tabelle 3: Gewebereaktion auf photothermisch erzeugte Hitzeentwicklung bei ansteigender Temperatur und ihre pathologische Bedeutung	48
Tabelle 4: Übersicht der unterschiedlich praktisch verwendeten TSCPC-Parameter von Pferd, Kleintier und Mensch, die aus der aktuellen Literatur zu entnehmen sind	50
Tabelle 5: Patientenübersicht Gruppe 1 = Kontrollaugen ohne Laseranwendung	58
Tabelle 6: Patientenübersicht Gruppe 2 = in-vivo nach gängigem Protokoll gelaserte, klinisch und ophthalmoskopisch gesunde Augen	58
Tabelle 7: Patientenübersicht Gruppe 3 = in-vitro nach optimiertem Protokoll gelaserte, klinisch und ophthalmoskopisch gesunde Augen	59
Tabelle 8: Patientenübersicht Gruppe 4 = in-vivo nach optimiertem Protokoll gelaserte Augen	59
Tabelle 9: Datentabelle zur Protokollierung der Werte des makroskopischen Messvorganges; Strecke X (siehe Abb. 16A) dunkel hinterlegt (siehe Formel 1)	67
Tabelle 10: Tabelle für die histopathologische Beurteilung der Laserläsionen	69
Tabelle 11: Übersicht und Beschreibung der Lokalisationen von Läsionen im histologischen Präparat	71
Tabelle 12: Mittelwerte der Distanz zwischen Limbus und Ansatz des Lig. pectinatum in Millimetern an den einzelnen Bulbuspositionen (Gradangaben s. Abb. 13)	79
Tabelle 13: Mittelwerte der Distanz zwischen Limbus und dem Ende der Pars plicata in Millimetern an den einzelnen Bulbuspositionen (Gradangaben s. Abb. 13)	81
Tabelle 14: Mittelwerte der Distanz zwischen Limbus und Ora serrata in Millimetern an den einzelnen Bulbuspositionen (Gradangaben s. Abb. 13)	83
Tabelle 15: Mittelwerte der Länge der Pars plana (mm)	85
Tabelle 16: Mittelwerte der Länge des trabekulären Maschenwerks (mm)	87
Tabelle 17: Verteilung der histologisch erkennbaren Läsionen an den unterschiedlichen Messpositionen	92

<i>Tabelle 18:</i> Übersicht über die aufgetretenen Gewebeveränderungen im histologischen Präparat durch Einwirkung unterschiedlicher Laserleistungen.....	96
<i>Tabelle 19:</i> Mittelwerte der Strecke „Z“ (s. Abb. 16A und Tab. Tab. 9).....	103
<i>Tabelle 20:</i> Ermittlung der geeigneten Laserapplikationsstellen je Bulbusposition (festgelegte Abstände fett gedruckt).....	106
<i>Tabelle 21:</i> Verteilung der histologisch erkennbaren Läsionen an den unterschiedlichen Lokalisationen bei Verwendung des neuen Operationsprotokolls (Gradangaben vgl. Abb. 13) (s. Tab. 7 und 8)	108
<i>Tabelle 22:</i> Vergleichende Übersicht der Studien, die sich mit dem Limbusabstand während der TSCPC befassen.....	115

X. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Übersicht über die anatomischen Strukturen am Auge

1 = Sklera, 2 = Cornea, 3 = Iris, 4 = Pupille, 5 = Linse, 6 = Pars caeca retinae, 6' = Pars optica retinae, 7 = Choroidea, 8 = Discus n. optici, 9 = N. opticus, 10 = A. ophthalmica ext., 11 = A. ophthalmica int., 12 = Glaskörper, 13 = Tapetum lucidum, 14 = Traubenkörner, 15 = Corpus ciliare 13

Abbildung 2: Histologischer Sagittalschnitt im Bereich des Kammerwinkels mit angrenzenden anatomischen Strukturen. VAK: vordere Augenkammer, KW: Kammerwinkel, ZK: Ziliarkörper, LP: Lig. pectinatum, TM: trabekuläres Maschenwerk 16

Abbildung 3: Rasterelektronenmikroskopische Seitenansicht des ziliaren Spalts und Kammerwinkels. CSTM: Korneosklerales trabekuläres Maschenwerk, Ib: Irisbasis, pF: primäre Fasern (Lig. pectinatum), sF: sekundäre Fasern (Lig. pectinatum), Sk: Sklera, UTM: uveales trabekuläres Maschenwerk, Zk: Ziliarkörper 18

Abbildung 4: Innenansicht in anteriore Hälfte eines nativen Pferdeauges ohne Linse
Abgebildet sind die gut erkennbaren Traubenkörner in der dorsalen Hälfte der Iris; die breiteste dorsale Stelle des Ziliarkörpers mit seinen beiden Anteilen (Pars plicata und Pars plana) und die klare Abgrenzung zur Retina durch die Ora serrata; die Iris bildet die ovale Form der Pupille; die runde Gestalt des Ziliarkörpers kann erahnt werden 19

Abbildung 5: Schematische Darstellung der beiden kammerwasserableitenden Wege
AC: Anterior chamber, PC: Posterior chamber, parallele Pfeillinien: oberer Pfeil zeigt den konventionellen Weg über Kammerwasserplexus, unterer Pfeil zeigt unkonventionellen Weg über Ziliarkörpermuskel, mittlere Pfeilspitze zeigt Flussrichtung des Kammerwassers vom Ziliarkörper über die Pupillenöffnung in die vordere Augenkammer 21

Abbildung 6: Auge eines Pferdes mit diffus milchig getrübttem Hornhautödem nach intraokularem Druckanstieg 27

Abbildung 7: Ultraschallbild eines Bulbus im longitudinalen Schnittbild unter horizontaler Ausrichtung des Schallkopfes einschließlich der Messlinie des anterior/posterior Durchmessers (weiße Linie) vom Hornhautendothel bis zur Retina
(HE = Hornhautendothel; I = Iris, LV = Linsenvorderfläche, LR = Linsenrückfläche, GKR = Glaskörperraum) 35

Abbildung 8: Schematische Darstellung der Vorgaben zum Limbusabstand während der transskleralen Laserzyklophotokoagulation bei Patienten mit Buphthalmus aus der Studie von GEMENSKY-METZLER et al. (2014) 52

- Abbildung 9:** Die G-probe im 4 mm Abstand zum Limbus, direkt aufgesetzt auf der Sklera, sodass darunter liegender Ziliarkörper erreicht wird 55
- Abbildung 10:** Durchführung der TSCPC am Patienten nach gängigem Protokoll
 A: Eingesetzter Lidsperrer, freihändiges Halten der Lasersonde mit der rechten Hand, Bulbusrotator in der linken Hand, Exposition der dorsal liegenden Conjunctiva bulbi
 B: Diodenlaser (Typ 109 premium ®, mlt Medizinische Lasertechnologie GmbH) mit der Standardeinstellung von 2,5 W Laserleistung und continuous wave (cw) 61
- Abbildung 11:** Darstellung der Applikationsläsionen am Auge
 A: TSCPC am narkotisierten Patienten, Laserapplikationsstellen dorsal des Limbus in der geröteten Conjunctiva bulbi als ischämische Punkte gut zu erkennen
 B: Intakter Bulbus vor der Präparation in nativ-fixiertem Zustand; Laserapplikationsstellen dorsal des Limbus noch zu erahnen 62
- Abbildung 12:** Schrittweise Zerteilung eines Bulbus A: Teilung in anterior und posterior
 B: Teilung der anterioren Hälfte in dorsal und ventral C: Teilung der dorsalen Hälfte in nasal und temporal 63
- Abbildung 13:** Schematische Darstellung beider Augen in der 360° - Einteilung zur korrekten Positionsbestimmung der Gewebeentnahmestellen und deren Kodierung für die anschließende histologische Weiterverarbeitung; fehlender histologischer Gewebeschnitt bei 270° („i“) markant umrahmt; anzupassende Uhrzeitangaben für rechtes und linkes Auge als Vergleich zu den einheitlichen Gradangaben dargestellt A: rechtes Auge B: linkes Auge 64
- Abbildung 14:** Angeordnete Gewebeblöcke (groß, mittel, klein) eines Auges vor der Fertigstellung zu histologischen Objektträgern: 01 = Auge I I: . Objektträger I (mit Schnitt A, B und C) II: Objektträger 2 (mit Schnitt D, E und F) III: Objektträger 3 (mit Schnitt G, K und L) IV: Objektträger 4 (mit Schnitt M, H und J) 65
- Abbildung 15:** Referenzpunkte an der Schnittkante für den Messvorgang am Nasspräparat. 66
- Abbildung 16:** Gemessene Distanzen der makroskopischen Untersuchung auf ca. 60°
 A: Distanz vom Limbus zum Ansatz des LP (X) B: Versuch der Distanzbestimmung vom Limbus zum Ende des TM C: Distanz vom Limbus zum Ende der Pars plicata D: Distanz vom Limbus zur Ora serrata 67
- Abbildung 17:** Musterbeispiel eines histologischen Präparates mit Ausmessung des trabekulären Maschenwerks (Strecke „Y“)(Pfeil) vom Ansatz des Lig. pectinatum (a) bis zum Ende des TM (b); veranschaulicht wird die Dreiecksform des TM und sein nahtloser Übergang ins Stroma ohne klare Abgrenzung 68
- Abbildung 18:** Bautechnische Zeichnung des Laserhalters 73

Abbildung 19: Vorbereitete Materialien und Werkzeuge für den Bau der Halterung: grüne Kunststoffblöcke als Ausgangsmaterial, verschiedene Aufsätze für benötigte Maschinen, Messschieber und Zeichnung (von links nach rechts).....	73
Abbildung 20: Bearbeitung des Handstückes nach Zuschnitt der „L“-Form mit den Maßen nach Zeichnung A: Einfräßen der späteren Führungsschiene für das Laserstück B: Einbringung des Langloches in die Führungsschiene zur Längenschiebung und Arretierung des Laserstückes	74
Abbildung 21: Bearbeitung der Vorderkante A: Einarbeitung der Aussparungen B: Handstück mit bearbeiteter Vorderkante	74
Abbildung 22: Bearbeitung der Auflagefläche A: Anfeilen der Spitze zur optischen Orientierung am Limbus B: Laserhalter im Einsatz am Patienten: gut zu sehen ist der Gummiring als Hornhautschutz und Gleitelement und der optische Nutzen der Spitze, um sicher am Limbus entlang gleiten zu können	75
Abbildung 23: Bearbeitung des Laserstückes A: Einfräßen der Kante zur späteren Einführung in die Führungsschiene des Handstückes B: Einbringung des Bohrloches zur Aufnahme der Lasersonde.....	76
Abbildung 24: Einbringung der Bohrlöcher für die Rändelschrauben in die Kanten des Laserstückes A: An der Vorderkante zur Arretierung der Lasersonde B: An der langen Kante zur Arretierung des Laserstückes in seiner Führungsschiene über das Langloch am Handstück.....	76
Abbildung 25: Letzte zwei Bearbeitungsschritte des Laserstückes A: Abrundung von scharfen Kanten B: Fertiges Laserstück mit Millimeterskala	77
Abbildung 26: Einsatzfertiger Laserhalter zusammengebaut und arretiert mit passender Lasersonde; Pfeile zeigen Bewegungsrichtungen an; Eingestellt ist Mindestabstand von 4 mm (Radius der 8 mm Sonde)	77
Abbildung 27: Applikationsschablone für das rechte Auge zur Orientierung für den jeweiligen Abstand vom Limbus für die Laseranwendung.....	78
Abbildung 28: Applikationsschablone für das linke Auge zur Orientierung für den jeweiligen Abstand zum Limbus für die Laseranwendung	78
Abbildung 29: Abstand zwischen Limbus und Ansatz des Lig. pectinatum (Gradangaben s. Abb. 13).....	80
Abbildung 30: Abstand zwischen Limbus und dem Ende der Pars plicata (Gradangaben s. Abb. 13).....	82
Abbildung 31: Abstand zwischen Limbus und Ora serrata (Gradangaben s. Abb. 13).....	84

- Abbildung 32:** Länge der Pars plana (Gradangaben s. Abb. 13) 86
- Abbildung 33:** Länge des trabekulären Maschenwerks (Gradangaben s. Abb. 13)..... 88
- Abbildung 34:** HE, Histologisches Bild der Probe Nr. 14 bei 90° (Gradangaben s. Abb. 13) Abgebildet sind der Übergang von der Cornea zur Sklera, erkennbar an der Descemet Membran (DM), Iris (I) mit Traubenkörnern (TK), vordere Augenkammer (VAK), dreieckig umrandet ist der Ansatz des Lig. pectinatum (LP) mit anschließendem trabekulärem Maschenwerk (TM) und Ziliarkörper (ZK); zu beachten ist die ungünstige Lage großer Anteile des Zielgewebes (Pars plicata des Ziliarkörpers, ZK) unter Teilen der Irisbasis (IB) und des TM; der Limbus kann nur erahnt werden. 89
- Abbildung 35:** HE, Vergrößerter Ausschnitt aus der Probe Nr. 7 bei 120° mit Ausmessung des trabekulären Maschenwerks (grüne Strecke) (Gradangaben s. Abb. 13) Abgebildet sind der Übergang von der Cornea zur Sklera, erkennbar an der Descemet Membran (DM), vordere Augenkammer (VAK), Irisbasis (IB), Ansatz des Lig. pectinatum (LP) mit anschließendem trabekulärem Maschenwerk (TM), Ziliarkörper (ZK)..... 90
- Abbildung 36:** HE, Vergrößerter Ausschnitt des Kammerwinkels aus der Probe Nr. 8 bei 90° mit Ausmessung des TM (grüne Strecke) (Gradangaben s. Abb. 13) Abgebildet sind Sklera, vordere Augenkammer (VAK), Irisbasis (IB), Ansatz des Lig. pectinatum (LP) mit anschließendem trabekulärem Maschenwerk (TM), Ziliarkörper (ZK)..... 91
- Abbildung 37:** HE, Vergrößerter Ausschnitt aus der Probe Nr. 13 bei 120°, Ausmessung des TM aufgrund von Artefakten nicht möglich (Gradangaben s. Abb. 13) Abgebildet sind TM mit Laserläsion (grünes Rechteck), Läsion mit skleraler Verdickung (*), eosinophile Stromaneekrose (→) und Pigmentunterbrechung (>) zu weit vorne „ante“ (siehe Tab. 11), abgebildet sind Sklera, Cornea, vordere Augenkammer (VAK), Irisbasis (IB), trabekuläres Maschenwerk (TM), Ziliarkörper (ZK). 93
- Abbildung 38:** HE, Vergrößerter Ausschnitt aus der Probe Nr. 15 bei 120° mit Ausmessung des TM (grüne Strecke) (Gradangaben s. Abb. 13). Farbveränderung am Übergang von Sklera zu Stroma (grünes Rechteck), die Läsion liegt im Bereich der Pars plicata hinter dem TM „gut“ (siehe Tab. 11)..... 94
- Abbildung 39:** HE, Vergrößerter Ausschnitt aus der Probe Nr. 6 bei 120° mit Ausmessung des TM (grüne Strecke) (Gradangaben s. Abb. 13). Sklera mit Veränderung der Gewebestruktur (grünes Rechteck), die Läsion liegt noch im Bereich der Pars plicata „gut“ (siehe Tab. 11), Klammer: Bereich, der für die Laserapplikation geeignet gewesen wäre Abgebildet sind Sklera, Cornea, trabekuläres Maschenwerk (TM), Ziliarkörper (ZK)..... 94

- Abbildung 40:** HE, Vergrößerter Ausschnitt aus der Probe Nr. 20 bei 120° mit Ausmessung des TM (grüne Strecke) (Gradangaben s. Abb. 13). Sklera mit Farb- und Gewebeveränderung (grünes Rechteck) und zusätzlicher Verdickung (*), Läsion zu weit hinten „post“ (siehe Tab. 11), erkennbar an der Abflachung der Plicae, Klammer zeigt den Bereich, der für die Laserapplikation geeignet gewesen wäre Abgebildet sind Sklera, Cornea, vordere Augenkammer (VAK), Irisbasis (IB), Ansatz des Lig. pectinatum (LP) mit anschließendem trabekulärem Maschenwerk (TM), Ziliarkörper (ZK)..... 95
- Abbildung 41:** HE, Vergrößerter Ausschnitt aus der Probe Nr. 17 bei 60° mit Ausmessung des TM (grüne Strecke) (Gradangaben s. Abb. 13). Sklera mit Farb- und Gewebeveränderung (grünes Rechteck) und zusätzlicher Verdickung (*), Läsion zu weit kaudal „post“ (siehe Tab. 11), erkennbar an der Abflachung der Plicae; die Klammer zeigt den Bereich, der für die Laserapplikation geeignet gewesen wäre Abgebildet sind Sklera, Cornea, vordere Augenkammer (VAK), Ansatz des Lig. pectinatum (LP) mit anschließendem trabekulärem Maschenwerk (TM), Ziliarkörper (ZK). 95
- Abbildung 42:** HE, Gefäßstauung (o) A & B: Gefäßstauung aus Kontrollgruppen als Artefakt C & D: Gefäßstauung durch Lasereinwirkung: erkennbare Veränderungen im darunter liegenden Gewebe; Läsion mit eosinophiler Koagulationsnekrose (>) und Epithelablösung vom Pigment (→) 97
- Abbildung 43:** HE, Sklerale Koagulationsnekrose (*) A: Verdickung der gesamten Skleraschicht mit Veränderungen im darunter liegenden Gewebe B: Sklerale Verdickung mit Farbveränderung C: Oberflächliche sklerale Verdickung mit Farbveränderung und Strukturveränderung (Verschmelzung im Faserverlauf) D: Sklerale Verdickung mit Strukturveränderung (Auflockerung im Faserverlauf)..... 98
- Abbildung 44:** HE, Massive stromale Koagulationsnekrosen (>) mit angrenzender Zerstörung der Sklera (*) der Probe 6 (oben) mit 5,0 W und der Probe 5 (unten) mit 6,0 W nach zu starker Energieeinwirkung..... 99
- Abbildung 45:** HE, Pigmentveränderungen (→) A: Zerstreuung im Pigmentepithelverbund mit darüberliegender stromaler Nekrose (>) B: Unterbrechung im Pigmentepithelverbund mit Trennung des zweischichtigen Ziliarkörperepithels (großer schwarzer Pfeil) und darüberliegender skleraler oberflächlicher Koagulationsnekrose (*) 100
- Abbildung 46:** HE, Trennung des zweischichtigen Ziliarkörperepithels der Pars plicata, die nicht-pigmentierte hochprismatische Zellreihe (schwarzer Pfeil) löst sich vom darunterliegenden Pigmentepithel (weißer Pfeil) ab 101

- Abbildung 47:** HE, Gewünschter Effekt der transskleralen Laserzyklophotokoagulation (TSCPC), geringgradige Veränderung der Sklera mit Auflockerung des Faserverlaufs (*), darunterliegende Pigmentdispersion ins Stroma (→), Ablösung der kammerwasserproduzierenden Epithellage (schwarzer Pfeil) vom Pigmentepithel..... 102
- Abbildung 48:** Geeigneter Abstand zum Limbus für die Laserapplikation im Rahmen der transskleralen Zylo-Photokoagulation (Gradangaben s. Abb. 13) 104
- Abbildung 49:** Anwendung des Laserhalters A: am exstirpierten Auge B: am Patientenaug mit Applikationsschablone; an der Unterseite des Laserhalters ist ein Hornhautschutz aus Gummi angebracht..... 107
- Abbildung 50:** HE, Vergrößerter Ausschnitt aus der Probe Nr. 21 bei 90° nach neuem Operationsprotokoll nach Bulbusexstirpation gelasert (Gradangaben s. Abb. 13). Sklera mit Farb- und Gewebeveränderung (grünes Rechteck) im geeigneten Bereich außerhalb des trabekulären Maschenwerks (TM) und innerhalb der Pars plicata „ideal“ (siehe Tab. 11), Läsion mit skleraler Nekrose (*) Abgebildet sind Sklera, Irisbasis (IB), Ansatz des Lig. pectinatum (LP) mit anschließendem trabekulärem Maschenwerk (TM), Ziliarkörper (ZK).
..... 109
- Abbildung 51:** HE, Vergrößerter Ausschnitt aus der Probe Nr. 21 bei 120° nach neuem Operationsprotokoll nach Bulbusexstirpation gelasert (Gradangaben s. Abb. 13). Sklera mit Farbveränderung (grünes Rechteck) und zusätzlicher Verdickung (*) im geeigneten Bereich außerhalb des trabekulären Maschenwerks (TM) und innerhalb der Pars plicata „ideal“ (siehe Tab. 11), Läsion mit skleraler Nekrose (*) Abgebildet sind Cornea, Sklera, Ansatz des Lig. pectinatum (LP) mit anschließendem trabekulärem Maschenwerk (TM), Ziliarkörper (ZK).
..... 109
- Abbildung 52:** HE, Vergrößerter Ausschnitt aus der Probe Nr. 23 bei 90° nach neuem Operationsprotokoll in vivo gelasert (Gradangaben s. Abb. 13). ZK mit Laserläsion (grünes Rechteck mit kräftigen Linien) im geeigneten Bereich außerhalb des trabekulärem Maschenwerk (TM) und innerhalb der Pars plicata „ideal“ (siehe Tab. 11), Läsion mit doppelreihiger skleraler Verdickung (*), Epithelzerstörung (→) Abgebildet sind Sklera, Ziliarkörper (ZK), trabekuläres Maschenwerk (TM).
..... 110
- Abbildung 53:** Schablone in Originalgröße für das linke Auge mit dem Applikationsmuster für die transsklerale Laserzyklokoagulation..... 170
- Abbildung 54:** Schablone in Originalgröße für das rechte Auge mit dem Applikationsmuster für die transsklerale Laserzyklokoagulation..... 171

XI. ANHANG

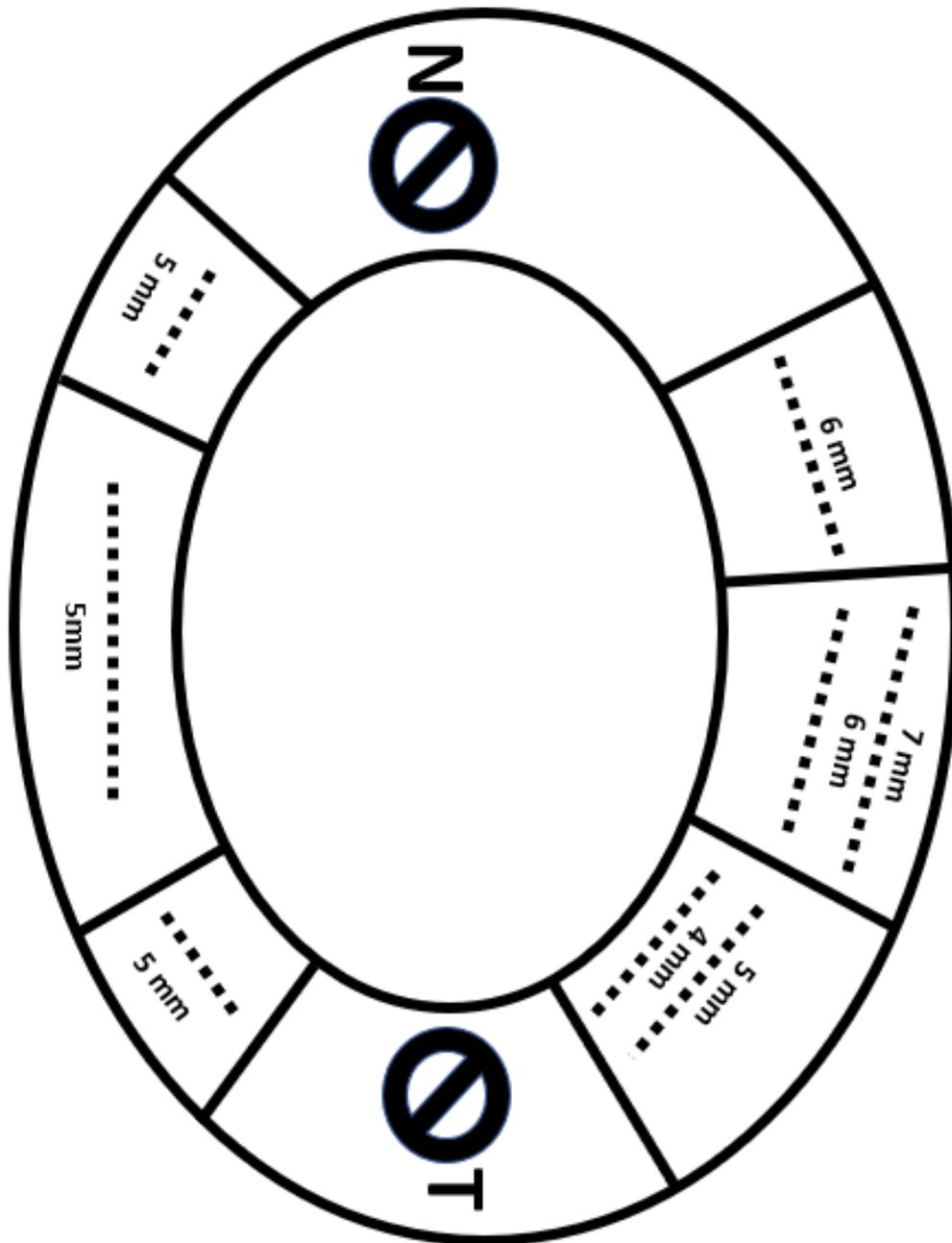


Abbildung 53: Schablone in Originalgröße für das linke Auge mit dem Applikationsmuster für die transsklerale Laserzyklokoagulation

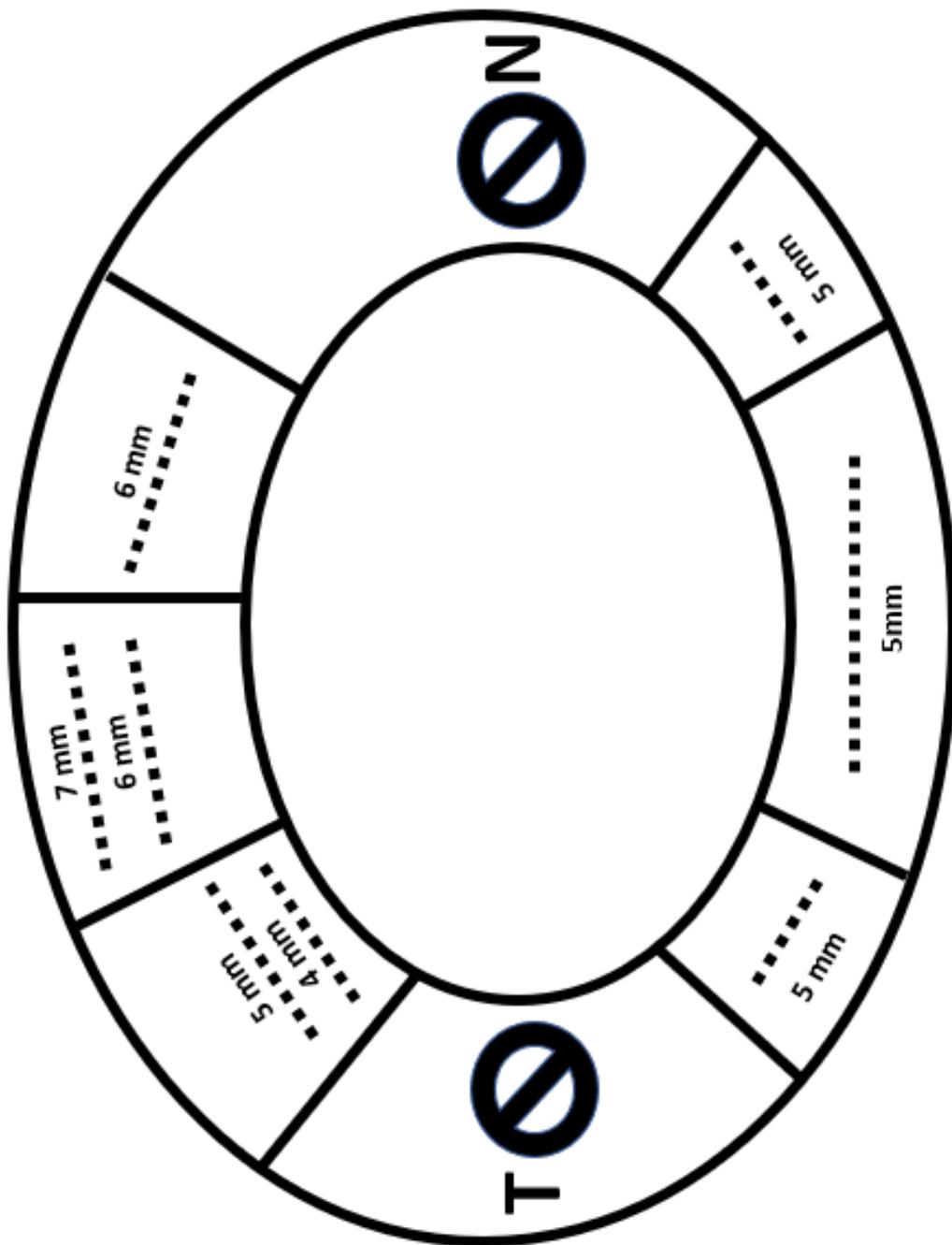


Abbildung 54: Schablone in Originalgröße für das rechte Auge mit dem Applikationsmuster für die transsklerale Laserzyklokoagulation

XII. DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei allen Personen bedanken, welche zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben:

Ein ganz herzlicher Dank geht an meine Doktormutter Frau **PD Dr. Bettina Wollanke** für die Überlassung dieses sehr interessanten und ansprechenden Themas und hervorragende Betreuung. Vielen Dank auch für die schnelle Durchsicht des Manuskripts und die konstruktiven Hinweise vor Abgabe der Arbeit.

Herrn **Professor Dr. Hartmut Gerhards** danke ich sehr dafür, dass ich die Untersuchungen und Probennahmen an der Klinik für Pferde durchführen konnte.

Auch bin ich für die Anstellung als wissenschaftliche Mitarbeiterin während der Anfertigung meiner Dissertation sehr dankbar, da ich in dieser Zeit sehr viel lernen konnte.

Ein außerordentlicher Dank geht an **Dr. Heike Aupperle-Lellbach** von der Firma Laboklin in Bad Kissingen und deren MitarbeiterInnen für die Aufarbeitung meiner Proben und der unkomplizierten Zusammenarbeit.

Für die stetige Bereitschaft mir bei Fragen jeglicher Art zu helfen, sowie für die Unterstützung bei der Erstellung dieser Doktorarbeit, bin ich ihr ebenfalls sehr dankbar.

Herzlichen Dank auch an meine lieben **Arbeitskollegen Jessi, Tobi und Kerstin**, die mich stets unterstützt, motiviert und mich auch in schwierigen Zeiten immer zum Lachen gebracht haben.

Ebenso gilt mein ganz besonderer Dank meinem Onkel und treuen Laufkollegen **Rainer Madlener** und seiner Firma HMF Modellbau für die Hilfestellung und Überlassung von Räumlichkeiten für die Konstruktion der Laserhalterung.

Des Weiteren bin ich **Familie Eisenlohr, Dr. Christine Baron, Tobias Ernst** und meiner Oma **Marianne Schiller** für das akribische Korrekturlesen der Arbeit sehr dankbar.

Mein größter Dank gilt meiner **großartigen Familie**, die mir die Möglichkeit zur Anfertigung einer Dissertation erst ermöglicht hat. Ich bekam stetige Unterstützung, Ablenkung und Aufmunterung in allen Lebenslagen.