

56Aus der Klinik für Augenheilkunde  
Universitätsklinikum des Saarlandes, UKS  
Homburg/Saar

Direktor: Prof. Dr. med. Berthold Seitz ML, FEBO

**Analyse der nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien  
Mivacurium, Atracurium und Rocuronium  
und ihres Einflusses auf das Verhalten des Intraokulardrucks,  
der okulären Pulsamplitude sowie  
des Auftetens einer Vis-à-tergo unter Intubationsnarkose**

***DISSERTATION***  
***ZUR ERLANGUNG DES GRADES EINES DOKTORS DER MEDIZIN***  
**der Medizinischen Fakultät**  
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES  
2015

vorgelegt von: Hanna Zuche  
geboren am: 08.05.1991, in Neunkirchen / Saar



## **Inhaltsverzeichnis**

<b>1. ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>6</b>
1.1. DEUTSCHE ZUSAMMENFASSUNG	6
1.2. ENGLISCHE ZUSAMMENFASSUNG	8
<b>2. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>10</b>
<b>3. EINLEITUNG UND THEORETISCHER HINTERGRUND .....</b>	<b>11</b>
3.1. DER INTRAOKULARDRUCK	11
3.2. DIE OKULÄRE PULSAMPLITUDE	12
3.3. ANÄSTHESIE IN DER AUGENHEILKUNDE	14
3.4. DIE NICHT-DEPOLARISIERENDEN MUSKELRELAXANTIEN	17
3.4.1. MIVACURIUM	20
3.4.2. ROCURONIUM	21
3.4.3. ATRACURIUM	22
3.5. PATHOPHYSIOLOGIE DER EXPULSIVEN BLUTUNG UND DER VIS-À-TERGO	22
3.6. EIGENE FRAGESTELLUNG	24
<b>4. PATIENTEN UND METHODEN .....</b>	<b>27</b>
4.1. PATIENTENKOLLEKTIV	27
4.2. PRÄOPERATIVE MESSUNGEN	27
4.3. VERWENDETE GERÄTE	28
4.3.1. DYNAMISCHES KONTOUR-TONOMETER PASCAL®	28
4.3.2. IOL-MASTER®	31
4.3.3. OCULUS PENTACAM®	32
4.3.4. OPTISCHE KOHÄRENZTOMOGRAPHIE DES VORDEREN AUGENABSCHNITTS	33
4.4. MESSUNG VOR NARKOSEEINLEITUNG	34
4.5. INTUBATIONSNARKOSE	35
4.6. AUSWAHL DES MUSKELRELAXANS	36
4.7. TRAIN-OF-FOUR	36
4.8. MESSUNG NACH NARKOSEEINLEITUNG	38
4.9. KLASSIFIKATION DER VIS-À-TERGO	40
4.10. STATISTISCHE DATENANALYSE	42
<b>5. ERGEBNISSE .....</b>	<b>45</b>
5.1. PATIENTENKOLLEKTIV	45

5.2. MESSQUALITÄT	45
5.3. EINFLUSS DER ALLGEMEINANÄSTHESIE AUF DEN INTRAOKULARDRUCK UND DIE OKULÄRE PULSAMPLITUDE	46
5.3.1. ABSOLUTE UND PROZENTUALE IOD- UND OPA-SENKUNG	46
5.3.2. ALTERSABHÄNGIGKEIT DES IOD- UND OPA-VERHALTENS	50
5.3.3. GESCHLECHTSABHÄNGIGKEIT DES IOD- UND OPA-VERHALTENS	51
5.4. EINFLUSS DER MUSKELRELAXANTIEN AUF DEN INTRAOKULARDRUCK UND DIE OKULÄRE PULSAMPLITUDE	52
5.4.1. ABSOLUTER UND RELATIVER INTRAOKULARDRUCK-ABFALL	52
5.4.2. ABSOLUTER UND RELATIVER ABFALL DER OKULÄREN PULSAMPLITUDE	54
5.5. EINFLUSS DER MUSKELRELAXANTIEN AUF DAS AUFTRETEN EINER VIS-À-TERGO	57
5.6. OPERATIONSTYP UND VIS-À-TERGO	59
5.7. ZUSAMMENHANG ZWISCHEN VIS-À-TERGO UND ERHÖHTEM BMI, RAUCHEN, DIABETES MELLITUS, HERZ-KREISLAUF-ERKRANKUNGEN	59
5.7.1. BMI	59
5.7.2. RAUCHEN, DIABETES MELLITUS, HERZ-KREISLAUF-ERKRANKUNGEN	61
5.8. GESCHLECHT UND VIS-À-TERGO	63
5.9. KERATOPLASTIK UND VIS-À-TERGO	64
5.10. HORNHAUTTRANSPLANTATDURCHMESSER UND VIS-À-TERGO	67
<b>6. DISKUSSION</b>	<b>69</b>
6.1. UM WIEVIEL MMHG SINKEN IOD UND OPA WÄHREND DER ITN GENAU?	70
6.1.1. IOD	70
6.1.2. OPA	70
6.1.3. ALTERSABHÄNGIGKEIT	72
6.1.4. GLAUKOM	73
6.2. UM WIEVIEL MMHG SINKEN DER IOD UND DIE OPA UNTER DEN EINZELNEN MUSKELRELAXANTIEN?	74
6.3. BESTEHT EIN ZUSAMMENHANG ZWISCHEN DER WIRKUNGSDAUER DER MUSKELRELAXANTIEN, DER STÄRKE DER IOD- UND OPA-SENKUNG UND DEM AUFTRETEN EINER VIS-À-TERGO?	76
6.3.1. SPIELT DIE HISTAMIN-AUSSCHÜTTUNG BEI MIVACURIUM EINE ROLLE?	77
6.3.2. RAUCHEN, DIABETES MELLITUS, ARTERIELLE HYPERTONIE UND VIS-À-TERGO	78
6.3.3. BMI UND VIS-À-TERGO	79
6.4. VIS-À-TERGO BEI KERATOPLASTIK: WIE HÄUFIG TRITT SIE AUF? TRITT SIE UNTER EINEM MUSKELRELAXANS VERMEHRT AUF?	79

6.4.1.	TRANSPLANTAT-DURCHMESSER UND VIS-À-TERGO	81
6.5.	FAZIT UND BEANTWORTUNG DER EIGENEN FRAGENSTELLUNGEN	82
<b>7.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS.....</b>	<b>83</b>
<b>8.</b>	<b>DANKSAGUNG.....</b>	<b>92</b>
<b>9.</b>	<b>CURRICULUM VITAE .....</b>	<b>FEHLER! TEXTMARKE NICHT DEFINIERT.</b>
<b>10.</b>	<b>PUBLIKATIONSVERZEICHNIS.....</b>	<b>FEHLER! TEXTMARKE NICHT DEFINIERT.</b>

## **1. Zusammenfassung**

### **1.1. Deutsche Zusammenfassung**

*Hintergrund:* Die Allgemeinanästhesie hat einen erheblichen Einfluss auf das menschliche Auge. Einzelne Komponenten der Allgemeinanästhesie können den Intraokulardruck (IOD) und die okuläre Pulsamplitude (OPA) auf unterschiedliche Weise verändern: teilweise sinken, teilweise steigen diese Parameter. Der Einfluss auf die intraokularen Gewebe bzw. auf die Kapillargebiete und damit auf die Durchblutung und Versorgung ist bisher nur wenig erforscht. Durch die vermehrte oder reduzierte Durchblutung können Komplikationen während intraokularer Eingriffe entstehen. Wir untersuchten den Zusammenhang zwischen Allgemeinanästhesie und Schwankungen des IODs sowie Komplikationen wie z.B. Aderhautschwellung und Vis-à-tergo (VAT) während verschiedener Operationen am Auge.

*Patienten und Methoden:* Es wurden insgesamt 276 Patienten eingeschlossen. Diese prospektive, observative, nicht interventionelle Studie wurde von der Ethikkommission der Ärztekammer des Saarlandes genehmigt (Nr. 144/3). Bei jedem Patienten wurden folgende Parameter evaluiert: Alter, Geschlecht, BMI, gemessenes Auge, Achslänge, Vorderkammertiefe, Hornhautdicke des gemessenen Auges, Vitalparameter, Operationsart, allgemeine Vorerkrankungen, Vorerkrankungen am Auge, verwendetes Muskelrelaxans, Abstand vom rechten Vorhof zum Auge. Außerdem wurden der IOD und die OPA vor Narkoseeinleitung und 5 Minuten nach Intubation, also wenn eine vollständige Muskelrelaxation gegeben war, gemessen. Während der Operation wurde von 3 verschiedenen Operateuren der Grad der Vis-à-tergo (VAT) klassifiziert. Die VAT wurde in 4 Grade eingeteilt: Grad 0 war keine Pulsation, Grad 1 leichte Pulsation, Grad 2 Pulsation mit Kontakt der Iris mit der Hornhaut, Grad 3 Prolabieren von intraokularem Gewebe durch den Operationsspalt und Grad 4 die expulsive Blutung. Für die statistische Datenanalyse wurde SPSS 20.0 für Mac OS benutzt. Die Messwerte wurden als

Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum angegeben. Der Students-t-Test für gepaarte und für unabhängige Stichproben wurde bei Normalverteilung durchgeführt. P-Werte  $\leq 0,05$  wurden als statistisch signifikant angesehen. Ein Normalverteilungstest, t-Test für unverbundene Stichproben, eine Korrelationsanalyse und eine Regressionsanalyse wurden durchgeführt.

*Ergebnisse:* Der IOD fiel unter Mivacurium (mittlerer IOD-Abfall (MIODA): 4,0 mmHg; 20%) weniger stark ab als unter Atracurium (MIODA: 6,0 mmHg; 30%) und Rocuronium (MIODA: 7,0 mmHg; 37%). Die OPA fiel unter Mivacurium um 1,3 mmHg (34%), unter Atracurium um 1,7 mmHg (46%) und unter Rocuronium um 1,4 mmHg (43%). Die Prävalenz der VAT war unter Mivacurium deutlich höher (42%) als unter Atracurium (7%) und unter Rocuronium (9%). Bei alleiniger Betrachtung des Operationstyps „Keratoplastik“ kam es unter Mivacurium in 77% der Fälle zu einer VAT der Grade 1-3, unter Atracurium in 26% der Fälle und unter Rocuronium in 6% der Fälle. Eine expulsive Blutung trat nicht auf.

*Schlussfolgerungen:* Mivacurium induzierte die geringste IOD-Senkung und den geringsten Abfall der OPA bei zugleich häufigstem Auftreten einer VAT. Mivacurium sollte für intraokulare Eingriffe mit großem operativem Zugang oder Open-sky-Situation zurückhaltend eingesetzt werden, da es das höchste Risiko für intraokularchirurgische Komplikationen birgt.

## 1.2. Englische Zusammenfassung

*Purpose:* General anesthesia (GA) has an important influence on the human eye. The single components of GA can influence the intraocular pressure (IOP) and the ocular pulse amplitude (OPA) in various ways: partially they lower the IOP and partially they heighten it. This influence on the intraocular tissue or the capillary system and thus on blood circulation and supply of the tissue is little investigated up to now. An increased or decreased blood flow may arise complications during intraocular surgery. We examined the relationship between general anesthesia and fluctuations of IOP plus complications such as choroidal swelling and Vis-à-tergo (VAT) during various operations.

*Patients and methods:* 276 patients were included in this prospective, non-interventional, observatory study. The ethics committee of the Saarland medical association approved the study (No 144/3). For each patient, the following parameters were evaluated: age, gender, measured eye, axial length, anterior chamber depth, central corneal thickness, BMI, vital parameters, type of surgery, general preexisting diseases or preexisting eye-diseases, utilized muscle-relaxant, distance from the right atrium to the measured eye. Furthermore, IOP and OPA were investigated before and 5 minutes after intubation, so that a full muscular relaxation was reached. The surgeon assessed a VAT 10 to 20 minutes after the beginning of an operation. The VAT was divided into four degrees: 0 = no pulsation, 1 = mild pulsation, 2 = severe pulsation of the iris touching the cornea, 3 = pulsation with prolapse of intraocular tissue, 4 = expulsive hemorrhage. For statistics SPSS 20.0 for Mac OS was used. Measured values were indicated as mean, standard deviation, minimum and maximum. Using a  $\chi^2$ -test and a paired and unpaired t-test, p-values <0.05 were labeled as statistically significant. Normal distribution was tested, as well as a correlation analysis and a regression analysis.

*Results:* IOP decreased less under Mivacurium (mean intraocular pressure depression (MIODD) 4.0 mmHg; 20%) than under Atracurium (MIODD: 6.0 mmHg; 30%) and Rocuronium (MIODD: 7.0 mmHg; 37%). OPA decreased under Mivacurium by 1.3 mmHg (34%), by 1.7 mmHg (46%) under Atracurium and by 1.4 mmHg (43%) under Rocuronium.

The prevalence of VAT level 1-3 was distinctly higher under Mivacurium (42%) than under Atracurium (7%) or Rocuronium (9%).

Analysing only the penetrating keratoplasty, a VAT level 1-3 occurred in 77% with Mivacurium, 26% with Atracurium and 6% with Rocuronium. An expulsive hemorrhage didn't occur once.

*Conclusions:* Mivacurium induces the least IOP-decrease and the least OPA-decrease and at the same time causes the most frequent prevalence of a VAT. Mivacurium should be used cautiously in operations with a large surgical access or open-sky-situations as it causes the highest risks in ophthalmic surgery.

## 2. Abkürzungsverzeichnis

DCT	Dynamisches Kontour-Tonometer
ED	Effektivdosis
IOD	Intraokulardruck
ITN	Intubationsnarkose
KPL	Keratoplastik
LOBF	Langham-Ocular-Blood-Flow Pneumotonometer
MIODA	mittlerer Intraokulardruck-Abfall
OCT	optische Kohärenz-Tomographie
OP	Operation
OPA	okuläre Pulsamplitude
PONV	post-operative nausea and vomiting
TIVA	totale intravenöse Anästhesie
TOF	train-of-four
VAT	Vis-à-tergo

### 3. Einleitung und theoretischer Hintergrund

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Wirkung der Allgemeinanästhesie auf den intraokularen Druck (IOD), die okuläre Pulsamplitude (OPA) sowie auf das okuläre Gewebe im Allgemeinen während ophthalmochirurgischer Eingriffe. Die für die Allgemeinanästhesie verwendeten Medikamente beeinflussen den IOD und die OPA auf unterschiedliche Weise. Die genauen Auswirkungen auf Durchblutung und Versorgung des Auges sind bisher nur wenig erforscht. Durch eine vermehrte oder reduzierte Durchblutung können Komplikationen während intraokularer Eingriffe entstehen. Wir analysierten in der vorliegenden Studie Schwankungen des IODs und der OPA und beobachteten intraoperative Komplikationen, wie die einer vermehrten Schwellung des chorioidalen Gewebes oder einer Vis-à-tergo (VAT), während verschiedener Operationen am Auge. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich außerdem mit der Frage, ob es Unterschiede in der Wirkung des kurz wirksamen Muskelrelaxans Mivacurium, des mittellang wirksamen Muskelrelaxans Atracurium und des lang wirksamen Muskelrelaxans Rocuronium und deren Auswirkung auf den IOD, die OPA und das Auftreten einer VAT gibt.

#### 3.1. Der Intraokulardruck

Der IOD des menschlichen Auges wird vom Fluss des Kammerwassers erzeugt. Bei gesunden Individuen variiert er meist zwischen 10 und 21 mmHg (**Grehn 2008**). Er unterliegt einer zirkadianen Rhythmik und erreicht die höchsten Werte in den frühen Morgenstunden (**Rex 2001**). Im Wesentlichen wird er durch die folgenden drei Faktoren beeinflusst:

1. externer Druck auf den Bulbus durch den Tonus der äußeren Augenmuskeln oder den orbitalen Venenplexus
2. die Rigidität der Sklera (herabgesetzt im Alter durch sklerosierende Prozesse) und

3. der Bulbusinhalt (also dem Gleichgewicht zwischen Kammerwasserproduktion und -abfluss, intraokularem Blutvolumen und Glaskörpervolumen) (**Grehn 2008, Rex 2001, Shields et al. 2010**).

Für die Aufrechterhaltung des normalen IODs ist das Gleichgewicht von Kammerwasserproduktion durch den Ziliarkörper und Kammerwasserabfluss über das Trabekelmaschenwerk, den Schlemm'schen Kanal und den uveoskleralen Abfluss am wichtigsten (**Grehn 2008**). Reguliert wird er insbesondere vom Widerstand des Trabekelmaschenwerks (**Grehn 2008**). Ob Druckschwankungen im arteriellen oder im venösen System größeren Einfluss auf den IOD haben, wird kontrovers diskutiert. Dabei ist die Chorioidea eine Stellgröße für das intraokulare Blutvolumen (**Shields et al. 2010**). Die arterielle Durchblutung der Chorioidea ist direkt vom okulären Perfusionsdruck (OPP) und dem mittleren arteriellen Blutdruck (MAP) abhängig:  $OPP = MAP - IOD$  (**Jantzen 2003**). Rex schreibt allerdings, dass der wichtigste Einflussfaktor des IODs der venöse Abfluss sei, wohingegen arterielle Druckspitzen die Blutfüllung der Chorioidea kaum beeinflussen würden (**Rex 2001**). Ob die Einflüsse des arteriellen oder des venösen Systems schwerer wiegen, muss noch erforscht werden (**Rex 2001, Jantzen 2003**).

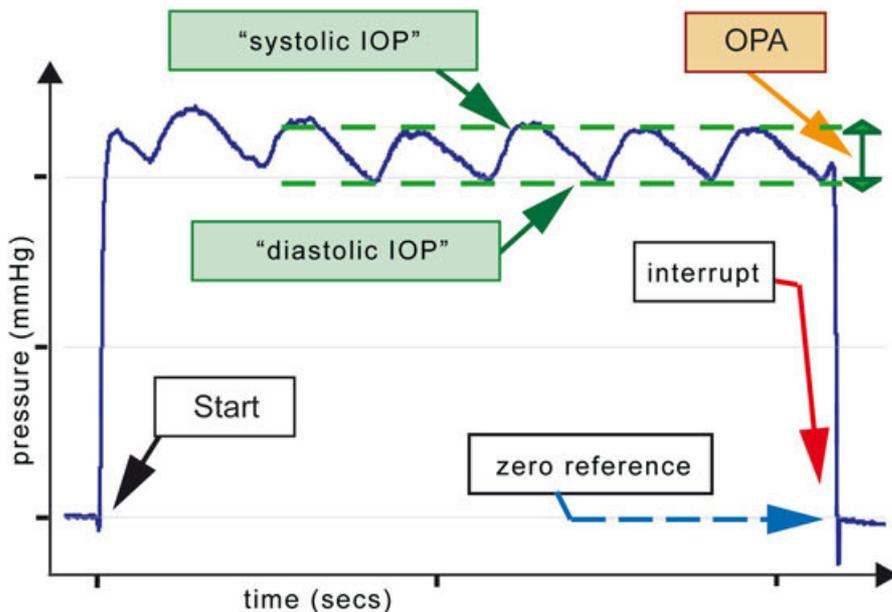
Der IOD reagiert indessen sehr empfindlich bei Veränderungen im venösen System: ist der venöse Abfluss verringert, wird das intraokulare Blutvolumen gesteigert und gleichzeitig der Kammerwasserabfluss behindert. Auch alle Mechanismen, die ein Valsalva-Manöver hervorrufen, wie Würgen, Erbrechen und Husten, steigern den IOD (**Rex 2001**). Hyperkapnie, Hypoxie und Azidose rufen zusätzlich eine chorioidale Vasodilatation und einen sekundären IOD-Anstieg durch vermehrtes intraokulares Blutvolumen hervor (**Rex 2001**).

Bei der Kontakt-Messung des IODs wird in der Augenheilkunde standardmäßig das Goldmann-Applanations-Tonometer (GAT) verwendet (**Goldmann 1955**).

### **3.2. Die okuläre Pulsamplitude**

Die OPA ist ein weiterer Parameter der okulären Physiologie (**Stürmer et al. 2015, Zinkernagel et al. 2009**). Der IOD weist bei gesunden Individuen pulssynchrone und zirkadiane Schwankungen auf, die sich vom Blutfluss aus der Arteria carotis

interna bis in die Choriokapillaris ableiten (**Grehn 2008, Stürmer et al. 2015**). Hierdurch entstehen systolische und diastolische Intraokulardruck-Werte. Die Druckschwankungen um diese beiden Werte werden als OPA bezeichnet (Abb. 1).



**Abbildung 1:** Darstellung von systolischem und diastolischem Intraokulardruck und der daraus resultierenden okulären Pulsamplitude (**Zieler Ophthalmic Systems AG**).

Bei gesunden Individuen liegen Normwerte der OPA zwischen 0,9 mmHg und 7,2 mmHg (**Kaufmann et al. 2006**).

Die OPA kann mit dem Applanationstonometer nach Langham (Langham-Ocular-Blood-Flow Tonometer) gemessen werden (**Langham et al. 1968**). In den 60er Jahren entwickelten Langham et al. dieses Pneumotonometer, durch das die Hornhaut mithilfe eines Luftstroms applaniert wird und der IOD gemessen werden kann. Während der Messung können pulssynchrone Schwankungen des IODs, die OPA, aufgezeichnet werden (**Langham et al. 1968**). Seit 2002 wird das von Kanngiesser und Kniestedt entwickelte dynamische Kontour-Tonometer (DCT, Pascal, Zieler AG, Port, Schweiz) hierfür verwendet (**Stürmer et al. 2015, Kanngiesser et al. 2005, Kniestedt et al. 2004**). Das DCT gibt neben der OPA den diastolischen IOD an. Der systolische IOD kann durch Addition berechnet werden (**Romppainen et al. 2007**). Die Messung der OPA mit dem DCT wird weder durch

zentrale Hornhautdicke, Hornhautkrümmung, Vorderkammertiefe, Alter, Geschlecht noch Achslänge beeinflusst **(Kaufmann et al. 2006)**.

Die OPA ist linear vom IOD abhängig. Zinkernagel et al. erreichten bei augengesunden Probanden durch die intravenöse Applikation von Acetazolamid sowohl eine IOD- als auch eine OPA-Senkung von 20% **(Zinkernagel et al. 2009)**. Auch ein Anstieg der OPA bei Anstieg des IODs konnte bewiesen werden: Knecht et al. erreichten durch intravitreale Injektion von 0,05 ml Volumen eine unmittelbar nach Injektion messbare Erhöhung der OPA **(Knecht et al. 2011)**. Diese war linear abhängig vom IOD-Anstieg **(Knecht et al. 2011)**.

Außerdem gibt es noch verschiedene kardiovaskuläre Parameter, die die OPA beeinflussen. Zu nennen sind hier das Herzzeitvolumen, der systemische Blutdruck und eine eventuell vorliegende Arteriosklerose in den Gefäßen **(Bertelmann et al. 2014, Stürmer et al. 2015)**. Bertelmann et al. konnten in einer Studie zeigen, dass kardiovaskuläre Erkrankungen wie Herzrhythmusstörungen oder Aneurysmata durch seitenungleiche Ergebnisse in der OPA-Messung detektiert werden können **(Bertelmann et al. 2014)**. Neben diesen kardiovaskulären Faktoren spielen das Blutvolumen der Chorioidea, die Rigidität der chorioidalen Gefäße und die biomechanischen Eigenschaften der Sklera eine Rolle in der Beeinflussung der OPA **(Stürmer et al. 2015)**.

Über die OPA wird in der Literatur zwar viel diskutiert, ihre Rolle bei pathophysiologischen Vorgängen im Auge (beispielsweise der Pathogenese des Glaukoms oder der expulsiven Blutung) ist bisher jedoch wenig erforscht **(Pham et al. 1999, Kaufmann et al. 2006, Knecht et al. 2011, Stürmer et al. 2015, Romppainen et al. 2007)**.

### **3.3. Anästhesie in der Augenheilkunde**

Für eine Operation am menschlichen Auge kann man verschiedene Varianten der Regionalanästhesie oder eine Allgemeinanästhesie mit Intubationsnarkose verwenden **(Kanski et al. 2012)**.

Die Regionalanästhesie wird mit einem Lokalanästhetikum, meist Lidocain oder Xylocain, durchgeführt. Bei der Regionalanästhesie gibt es mehrere Varianten: man kann das Lokalanästhetikum retrobulbär bzw. parabolbär spritzen (**Friedman et al. 2001, Hamilton 1995**) oder als topisch korneokonjunktivale Anästhesie in Form von Tropfen oder Gel auf die Hornhaut applizieren (**Grehn 2008, Naor et al. 2000**). Die ersten Berichte über die Anwendung von Lokalanästhesie in der Augenheilkunde stammen auf dem Jahr 1884 von Carl Koller, einem mit Sigmund Freud befreundeten Augenarzt aus Wien. Freud experimentierte zu dieser Zeit mit Cocain, zwecks einer Betäubung von Larynx und Pharynx (**Brandt 1997**). Koller verwendete Cocain-Tropfen 1884 erstmals zur Hornhautanästhesie (**Brandt 1997**). Bis dahin bekannte Anästhesie-Verfahren waren die allgemeine Betäubung mittels Chloroform (Sir J. Y. Simpson 1847: Entbindung mit Chloroform-Narkose) sowie die Äthernarkose (16.10.1864 „Äthertag“) (**Brandt 1997, Juengken 1850**).

Die ersten Berichte über Augenchirurgie unter Allgemeinanästhesie sind in einem Sendeschreiben von Juengken aus dem Jahre 1850 zu finden: Hier wird die Operation eines Mädchens unter Chloroform-Narkose beschrieben (**Juengken 1850**).

Heutzutage wird die Entscheidung zwischen Lokalanästhesie und Allgemeinanästhesie durch Alter, Komorbiditäten und Compliance der Patienten sowie durch Operationsdauer und Erfahrung des Ophthalmochirurgen bestimmt (**Kanski et al. 2012**). Zunehmend stressfreiere und balanciertere Allgemeinanästhesien tragen zur Risikominimierung einer Vollnarkose bei und erleichtern somit gerade langwierige und komplizierte ophthalmochirurgische Eingriffe.

Eine möglichst genaue Kenntnis des Einflusses der verschiedenen Komponenten der Allgemeinanästhesie auf den IOD und die OPA ist für den Ophthalmologen in mehrfacher Hinsicht wünschenswert: Einerseits um intraoperativ auftretende Komplikationen und das Verhalten des okularen Gewebes besser einschätzen zu können, andererseits um beispielsweise eine adäquate Glaukom-Therapie bei Kleinstkindern, bei denen der IOD oft nur in Vollnarkose gemessen werden kann, veranlassen zu können.

Erste Aufzeichnungen über die Wirkung der Anästhesie auf das Auge stammen aus dem Jahr 1868, als v. Hippel und Grünhagen einem Kaninchen Curare verabreichten und damit zeigen konnten, dass dies einen senkenden Einfluss auf den IOD hat (**v. Hippel et al. 1868**). Das Ehepaar Duke-Elder beschreibt 64 Jahre später, dass die IOD-senkenden Eigenschaften der Allgemeinanästhesie von der Wirkung der Muskelrelaxantien auf die Augenmuskeln herrühren (**Duke-Elder et al. 1932**). Heutzutage sind die Wirkungen der für die ITN verwendeten Medikamente auf den IOD bekannt. Medikamente, die den IOD steigern sind Succinylcholin und Ketamin. Für die Narkose verwendetes Lachgas kann bei bestehender Gasfüllung des Bulbus nach Vitrektomie zu einer Expansion des intraokularen Gases führen und den IOD dadurch erhöhen. Medikamente, die den IOD senken, sind alle Inhalationsanästhetika, Barbiturate, Etomidate, Propofol, Opioide, Benzodiazepine, Neuroleptika, alle nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien sowie Mannit und Azetazolamid (**Rex 2001, Heck et al. 2008**).

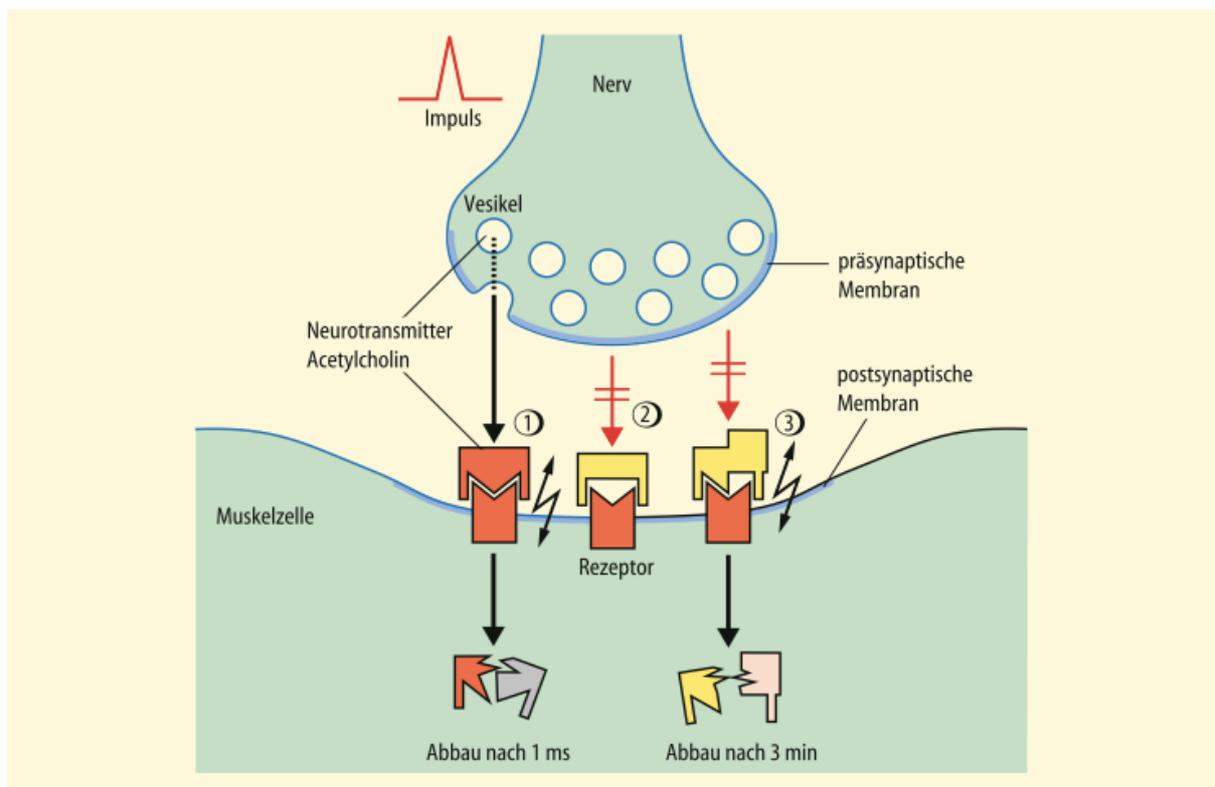
Jantzen et al. zeigten schon 1988, dass die damals „neuen“, nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien einen senkenden Einfluss auf den IOD haben (**Jantzen et al. 1988**). Diese Messungen wurden mit dem Goldmann-Appanations-Tonometer (GAT) und dem Indentations-Tonometer nach Schiøtz durchgeführt (**Goldmann 1955, Kanski 2012, Jantzen 1988**). Jantzen et al. führten außerdem kontinuierliche IOD-Messungen in der Vorderkammer von Hunden durch. Sie fanden hierbei zwar einen tendenziellen, jedoch nicht signifikanten IOD-Abfall durch die nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien Metocurium, Pancuronium, Vecuronium und Atracurium (**Jantzen et al. 1987, Jantzen 1988, Jantzen et al. 1988, Jantzen 2003**). Ein IOD-Abfall durch die nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien wurde auch in neueren Studien bestätigt (**Jabalameli et al. 2011, Polarz et al. 1995**).

Um die Wirksamkeit und den neuromuskulären Block der Muskelrelaxantien zu überwachen, gibt es verschiedene Parameter, die man überprüfen kann. Durch eine elektrostimulatorische Nervenreizung kann man die muskuläre Antwort beobachten und beurteilen (**Mencke et al. 2013**). Die einzelne Muskelfaser wird nach dem „Alles-oder-nichts-Prinzip“ erregt, aber die Gesamtheit der erregbaren oder nicht-erregbaren Muskelfasern ergibt das Ausmaß der Reizantwort auf die Elektrostimulation. Die meistverwendete neuromuskuläre Einheit bilden der Nervus

ulnaris und der durch ihn innervierte Musculus adductor pollicis (**Kretz et al. 2008, Mencke et al. 2013, Schreiber et al. 2006**). Auf diese in der vorliegenden Studie verwendete Kontrollmöglichkeit zur Messung der Relaxationstiefe wird im Kapitel Patienten und Methoden eingegangen.

### **3.4. Die nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien**

Muskelrelaxantien sind neben den Anästhetika und den Opiaten eine der drei Komponenten der Allgemeinanästhesie (**Schäfer et al. 2002**). Sie werden im Rahmen der Allgemeinanästhesie vor allem dazu verwendet die Intubation zu erleichtern, unter Umständen geringere Dosierungen der Anästhetika und Opiate zu ermöglichen und die intraoperativen Bedingungen zu optimieren (**Löser et al. 2014**). Alle Muskelrelaxantien binden an den nikotinergen Acetylcholin-Rezeptor an der motorischen Endplatte (Abb. 2). Der nikotinerge Acetylcholin-Rezeptor besteht aus fünf Untereinheiten: zwei  $\alpha$ - und jeweils einer  $\beta$ -,  $\delta$ -,  $\epsilon$ -Untereinheit. Er befindet sich in der Postsynapse. Durch die Bindung an den Rezeptor wird ein spannungsgesteuerter  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -Kanal geöffnet. Dieser funktioniert nach dem dem „Alles-oder-nichts-Prinzip“. Es entsteht ein exzitatorisches postsynaptisches Potential (EPSP) an der motorischen Endplatte. Durch Einstrom von  $\text{Na}^+$ -Ionen kommt es nachfolgend zur Muskelkontraktion. Nach Bindung an den Rezeptor diffundiert Acetylcholin relativ rasch zurück in den synaptischen Spalt und wird dort von der Acetylcholinesterase in Acetat und Cholin gespalten (**Klinke et al. 2010**).



**Abbildung 2:** Nikotinerger Acetylcholin-Rezeptor an der motorische Endplatte mit Prä- und Postsynapse.

1. Acetylcholin bindet nach Ausschüttung aus den Vesikeln am postsynaptischen Rezeptor, führt zur Depolarisation.
2. Nicht-Depolarisationsblock durch nicht-depolarisierende Muskelrelaxantien.
3. Depolarisationsblock durch Succinylcholin. **(Kretz et al. 2008)**.

Die Muskelrelaxantien interagieren mit dem Acetylcholin-Rezeptor. Sie bewirken hier entweder eine Dauerdepolarisation durch Agonismus am Rezeptor (Succinylcholin) oder eine Blockade der Erregungsweiterleitung durch kompetitiven Antagonismus (die nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien). Die pharmakologische Blockade der  $\alpha$ -Untereinheit ruft durch kompetitiven Antagonismus den Nicht-Depolarisationsblock hervor. Dieser kann durch Cholinesterasen antagonisiert werden. Der Agonist ahmt Acetylcholin nach und ruft eine dauerhafte pharmakologische Stimulation am Rezeptor hervor, weil er durch die dauerhafte Präsenz ein Schließen des Kanals und damit eine Repolarisation verhindert. Dadurch wird ein Depolarisationsblock hervorgerufen, der nicht durch Acetylcholinesterasen antagonisiert werden kann **(Schäfer et al. 2002)**.

Das einzige klinisch verwendete depolarisierende Relaxans ist Succinylcholin **(Schreiber et al. 2006)**. Es hat eine ultrakurze Wirkdauer von 3 Minuten und eignet sich damit sehr gut für so genannte Ileus-Einleitungen bei Notfall-Intubationen **(Heck et al. 2008)**. Succinylcholin gilt als Triggersubstanz der malignen Hyperthermie und wird deshalb allgemein mit Vorsicht verwendet **(Freissmuth et al. 2012, Kretz et al. 2008, Schäfer et al. 2002)**. In der Augenheilkunde ist Succinylcholin obsolet, da der Depolarisationsblock an den Augenmuskeln unerwünschterweise den IOD erhöht **(Freissmuth et al. 2012, Schäfer et al. 2002)**. Es sollte bei allen ophthalmochirurgischen Eingriffen möglichst vermieden werden **(Pham et al. 1999)**. Bei den nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien handelt es sich um quartäre Ammoniumverbindungen, die sich chemisch in zwei Wirkstoffgruppen einteilen lassen: die Benzylisochinolone und die Aminosterioide **(Freissmuth et al. 2012, Heck et al. 2008, Schreiber et al. 2006)**. Zur Gruppe der Benzylisochinolone zählen Atracurium, Cis-Atracurium und Mivacurium. Zur Gruppe der Aminosterioide zählen Pancuronium, Rocuronium und Vecuronium **(Heck et al. 2008)**. Bei den eben genannten gibt es kurz und lang wirksame Relaxantien. Zu den kurz wirksamen zählt Mivacurium, zu den mittellang wirksamen Atracurium und Cis-Atracurium, und zu den lang wirksamen zählen Rocuronium, Pancuronium und Vecuronium **(Heck et al. 2008, Löser et al. 2014)**. Eine zu lange klinische Wirksamkeit durch Überdosierung oder unvorhergesehen kurze Operationsdauer kann mit Hilfe von Cholinesteraseinhibitoren verkürzt werden **(Freissmuth et al. 2012, Löser et al. 2014)**. Unterschieden werden bei den nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien  $ED_{95}$ , Anschlagszeit und klinische Wirkdauer. Die Dosierung der Muskelrelaxantien orientiert sich an der 95%-Effektivdosis ( $ED_{95}$ ). Das bedeutet, dass bei dieser Dosierung eine 95%-ige Reduzierung der Muskelkraft erreicht ist. Normalerweise entspricht die Intubationsdosis der doppelten, bei Mivacurium der dreifachen  $ED_{95}$  **(Löser et al. 2014)**. Klinische Wirkdauer beschreibt in diesem Zusammenhang den Zeitpunkt, bis die Muskelkraft des Patienten etwa bei 25% des Ausgangswertes liegt **(Schreiber et al. 2006)**. Hierbei ist der Patient nach wie vor teilrelaxiert. Bei der Beschreibung der unterschiedlichen Eigenschaften der einzelnen Muskelrelaxantien wird im Folgenden darauf verzichtet, alle klinisch verwendeten

Substanzen zu beschreiben. Lediglich die in der Studie verwendeten Muskelrelaxantien werden genauer erläutert.

### 3.4.1. Mivacurium

Das am kürzesten wirksame und jüngste Muskelrelaxans Mivacurium wird erst seit 1996 in der Allgemeinanästhesie verwendet (**Schreiber et al. 2006**). Die ED<sub>95</sub> von Mivacurium entspricht 0,08 mg/kg KG. Eine Intubation kann circa 3-5 Minuten nach Gabe von 0,15-0,25 mg/kg KG (entspricht der dreifachen ED<sub>95</sub>) durchgeführt werden (**Heck et al. 2008**). Die erreichte neuromuskuläre Blockade hält ungefähr 20 Minuten an. Damit ist Mivacurium das am kürzesten wirksame Muskelrelaxans (**Freissmuth et al. 2012, Kretz et al. 2008, Löser et al. 2014**). Für Katarakt-Operationen unter Vollnarkose wäre Mivacurium aufgrund der kurzen Wirkdauer ein geeignetes Muskelrelaxans (**Heck et al. 2008**).

Mivacurium induziert eine Histaminfreisetzung aus den Mastzellen (**Freissmuth et al. 2012, Löser et al. 2014**). Dies kann zu Erythemen an Gesicht, Hals und Körperstamm führen. Außerdem kann es unter Mivacurium zu Tachykardien und einem erheblichen Abfall des Blutdrucks kommen, was möglicherweise im Zusammenhang mit der Histaminfreisetzung steht (**Fachinformation Mivacron 2014**).

Die Elimination von Mivacurium erfolgt über Plasmacholinesterasen, die es spalten und inaktivieren (**Freissmuth et al. 2012**). Durch den Abbau erfolgt die Wirkbeendigung somit nicht durch Umverteilung, wie bei den anderen Muskelrelaxantien, sondern durch Spaltung des Metaboliten. Die anfallenden Spaltprodukte sind weder toxisch noch haben sie muskelrelaxierende Eigenschaften. Allerdings gibt es Menschen mit einer atypischen Plasmacholinesterase: Bei heterozygoten Genträgern kommt es zu einer Wirkverlängerung von 15-30 Minuten, bei homozygoten kann die Wirkung bis zu Stunden anhalten (**Löser et al. 2014**). Auch bei Leberfunktionsstörung (Leberzirrhose) oder terminaler Niereninsuffizienz muss mit einer geringeren Aktivität der Cholinesterase gerechnet werden (**Löser et al. 2014**).

### 3.4.2. Rocuronium

Rocuronium wurde 1994 in die Anästhesie eingeführt (**Schreiber et al. 2006**). Es besitzt Strukturverwandtschaft zu Vecuronium, verfügt aber über ein schwächer ausgeprägtes Relaxierungspotential sowie einen geringen Verteilungskoeffizienten (**Kretz et al. 2008, Sparr et al. 2001**). Durch diese beiden Eigenschaften hat es im Vergleich zu Vecuronium eine kürzere Anschlagszeit. Die höhere Dosierung bringt vermehrt Moleküle in den synaptischen Spalt und an die Rezeptoren, was eine schnelleren Depolarisationsblock und damit eine zügigere Intubation ermöglicht (**Löser et al. 2014, Sparr et al. 2001**).

Relaxiert man mit Rocuronium, so beträgt die doppelte ED<sub>95</sub> (Intubationsdosis) 0,6 mg/kg KG. Die Anschlagszeit beträgt etwa 1,5-3 Minuten, also kürzer als unter Mivacurium, und die Wirkdauer circa 30-40 Minuten (**Heck et al. 2008, Kretz et al. 2008**). Die klinische Wirkdauer von Rocuronium kann durch eine Antagonisierung mit Neostigmin auf eine Minutenzahl von 22 reduziert werden (**Schlaich et al. 2000**) oder durch Suggamadex vollständig aufgehoben werden (**Löser et al. 2014, Schreiber et al. 2006**). Die Aufhebung der Wirkung durch Suggamadex geschieht durch eine Enkapsulierung des Rocuronium-Moleküls, wodurch das Rocuronium-Molekül nicht mehr am Acetylcholin-Rezeptor gebunden bleiben kann (**Löser et al. 2014, Schreiber et al. 2006**). Durch die hohen Kosten von Suggamadex ist es im klinischen Alltag routinemäßig nicht gebräuchlich (**Löser et al. 2014**).

Die Elimination von Rocuronium geschieht überwiegend hepatobiliär, nur wenig wird renal ausgeschieden. Mögliche Nebenwirkungen bei zu hohen Dosierungen sind ein Anstieg von Herz- und Kreislaufparametern. Es kommt im Gegensatz zu Mivacurium nicht zur Histamin-Ausschüttung aus den Mastzellen (**Sparr et al. 2001**).

### 3.4.3. Atracurium

Das mittellang wirkende Relaxans Atracurium wurde im Jahr 1980 zusammen mit Vecuronium in die Allgemeinanästhesie eingeführt (**Schreiber et al. 2006**). Die ED<sub>95</sub> liegt bei 0,25 mg/kg KG, die Intubationsdosis bei 0,5 mg/kg KG (**Kretz et al. 2008, Löser et al. 2014, Schreiber et al. 2006**). Die Anschlagszeit beträgt ungefähr 3-4 Minuten, und die klinische Wirkdauer wird mit 35 Minuten angegeben. Die klinische Wirkdauer von Atracurium ist also länger als die von Mivacurium, aber kürzer als die von Rocuronium (**Heck et al. 2008**). Die Elimination von Atracurium geschieht vorwiegend über die sogenannte Hoffmann-Reaktion und durch spezifische Plasmaesterasen über Esterhydrolyse (**Freissmuth et al. 2012, Schreiber et al. 2006**). Die Hoffmann-Reaktion ist eine Zerfallsreaktion, bei der der Metabolit Laudanosin anfällt und renal eliminiert wird (**Sparr et al. 2001**). Laudanosin war laut Sparr et al. im Tiermodell in hohen Dosen neurotoxisch, allerdings werden in der klinischen Anwendung nicht die erforderlich hohen Plasmakonzentrationen erreicht, um eine neurotoxische Schädigung beim Patienten zu induzieren (**Sparr et al. 2001**).

Unter Atracurium kommt es wie bei Mivacurium zur Induktion einer Histamin-Ausschüttung, was zu Blutdruckabfall, Tachykardie und Erythemen führen kann (**Kretz et al. 2008, Schreiber et al. 2006**).

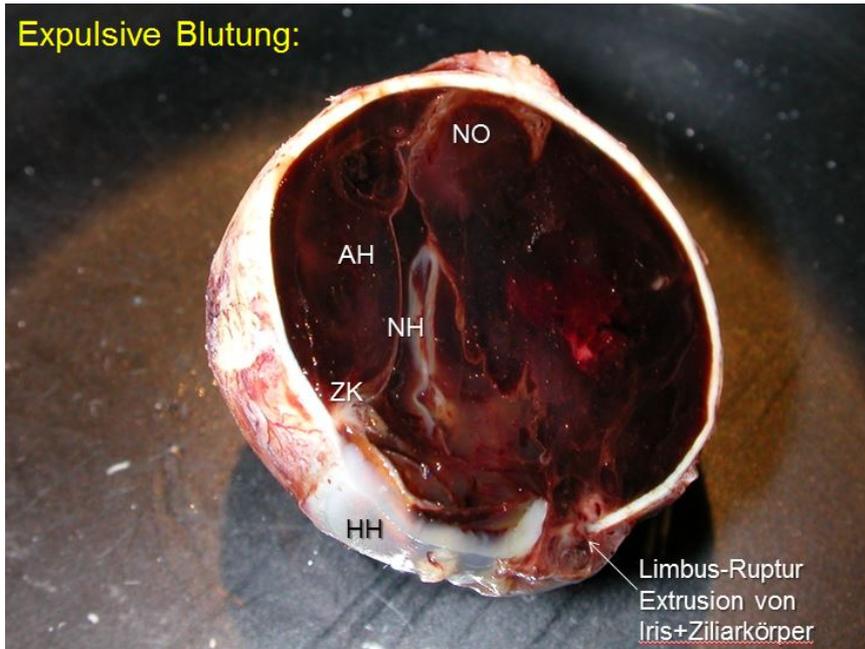
### 3.5. Pathophysiologie der expulsiven Blutung und der Vis-à-tergo

Die Vis-à-tergo (VAT = uveale Schwellung) ist eine gefürchtete Komplikation bei ophthalmochirurgischen Eingriffen. Da sie selten auftritt, ist ihre Ursache kaum erforscht, obwohl sie in der Literatur viel diskutiert wird (**Groh et al. 1999, Pham et al. 1999**). Zu den bisher bekannten Ursachen der expulsiven Blutung und der VAT zählen ein vermehrter intrathorakaler Druck, eine ungenügende präoperative Okulopression, plötzliche arterielle Blutdruckspitzen oder eine hohe Myopie des Patienten (**Groh et al. 1999, Manschot 1955, Maumenee et al. 1985, Pham et al.**

**1999**). Liegt eine uveale Ursache zugrunde, ist die Pathogenese vermutlich folgendermaßen: Durch einen plötzlichen intraokularen Druckabfall wird die uveale Perfusion gesteigert. Füllt sich die Chorioidea zu stark, können Transsudate in den suprachoroidalen Raum übertreten, wodurch eine Aderhautabhebung induziert werden kann (**Pham et al. 1999**). Dies wird für den Operateur sichtbar, wenn das Iris-Linsen-Diaphragma zu pulsieren beginnt (**Pham et al. 1999, Wollensak 1983**). Diese Pulsation wird dann als „Vis-à-tergo“ bezeichnet. Dabei können die kleinen gefensterten Brückenkapillaren, die einzelne Gefäßkränze der Chorioidea miteinander verbinden, reißen. Wollensak et al. differenzieren zwischen einer nicht expansiven Blutung der Chorioidea und einer expansiven, bei der es durch eine Ruptur der Bruch'schen Membran und der damit verbundenen massiven Einblutung in die Chorioidea zur „Expulsion“ des intraokularen Gewebes kommt (**Wollensak 1983**). Folgen sind Einblutungen in Aderhaut, Netzhaut, Glaskörper sowie in die Vorder- und Hinterkammer und extraokuläre Einblutungen (Abb. 2) (**Pham et al. 1999**). Naumann beschreibt, dass sich die Uvea bei der expansiven Blutung zeltförmig in den Glaskörper vorwölbt (**Naumann 1980**).

Der Glaskörper wird nach vorne gedrückt und kann durch den OP-Zugang prolabieren. Dies kann im schlimmsten Fall eine Netzhautablösung verursachen (Abb. 3) (**Gloor et al. 1993, Groh et al. 1999, Lambrou et al. 1987, Manschot 1955, Maumenee et al. 1985, Naumann 1980, Pham et al. 1999**).

### Expulsive Blutung:



**Abbildung 3:** Expulsive Blutung mit Iris- und Ziliarkörper-Prolaps (NO - N. opticus, AH - Aderhaut, NH - Netzhaut, ZK - Ziliarkörper, HH - Hornhaut) (Viestenz et al. 2008).

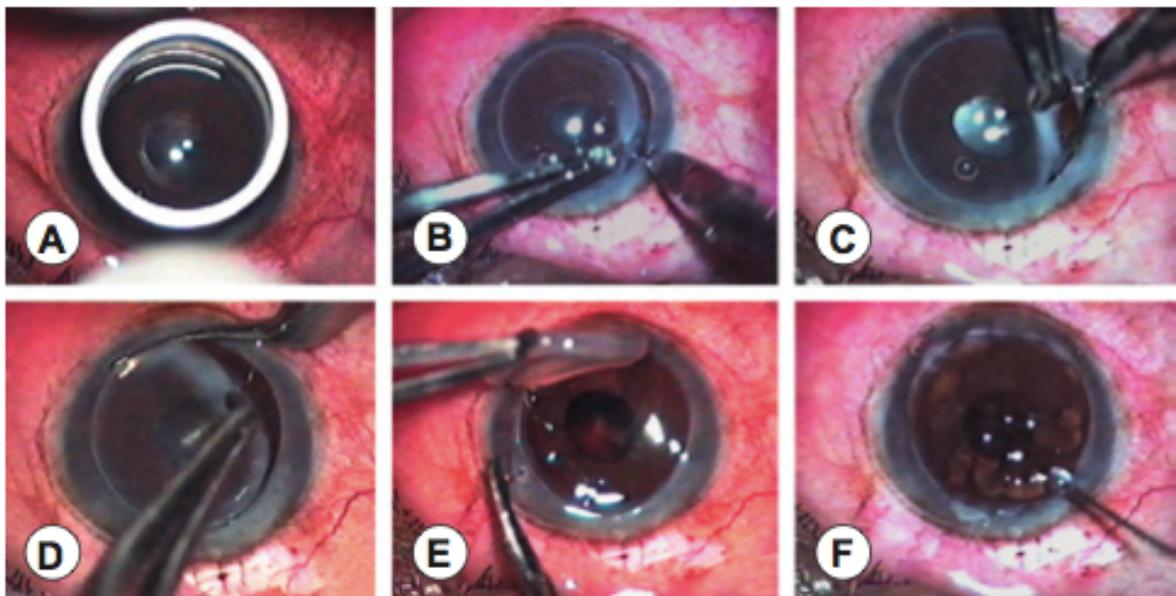
Die Häufigkeit der expulsiven Blutung wird in der Literatur mit 0,2% bei allen intraokularen Eingriffen (Küchle et al. 1997) und mit 0,5% bei perforierenden Keratoplastiken (Groh et al. 1999) angegeben. Eine VAT ist bei Katarakt-Operationen in 1,7% der Fälle gefunden worden (Pham et al. 1999). Obwohl diese Zahlen gering sind, ist jede Risikominimierung wünschenswert, um künftig in ITN expulsive Blutungen, die mit dem Verlust der Sehkraft einhergehen, zu vermeiden.

### 3.6. Eigene Fragestellung

Die vorliegende Arbeit untersucht, ob Unterschiede zwischen dem kurz wirksamen Muskelrelaxans Mivacurium, dem mittellang wirksamen Muskelrelaxans Atracurium und dem lang wirksamen Muskelrelaxans Rocuronium in ihrer Wirkung auf den IOD und die OPA bestehen und ob das Auftreten einer VAT von einem der drei Muskelrelaxantien begünstigt wird (Heck et al. 2008). Inwiefern sich die drei nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien in der Stärke der induzierten IOD-Senkung unterscheiden, ist bisher nur wenig untersucht. Laut Oehmke et al. induziert

Mivacurium eine geringere Drucksenkung als Atracurium (**Oehmke et al. 2000**). Rocuronium und Vecuronium senken den IOD gleichermaßen (**Polarz et al. 1995**). Unterschiede zwischen dem sehr kurz wirksamen Mivacurium und dem sehr lange wirksamen Rocuronium sowie zwischen Atracurium und Rocuronium wurden bisher noch nicht untersucht. Ob die Stärke der IOD-Senkung signifikant ist und ob es signifikante Unterschiede zwischen den drei analysierten nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien Mivacurium, Atracurium und Rocuronium gibt, wird in dieser Arbeit evaluiert.

Außerdem wird die Wirkung der Muskelrelaxantien bei der Keratoplastik genauer betrachtet. Durch die große intraoperative Öffnung des Auges („open-sky“ Situation, Abb. 4) beim Heraustrennen der Empfänger-Hornhaut besteht ein höheres Risiko für eine expulsive Blutung (**Groh et al. 1999**). Die VAT kann während der „open-sky“-Situation beobachtet werden.



**Abbildung 4:** Darstellung des Heraustrennens der Empfängerhornhaut bei Keratoplastik. A: Trepanation der Hornhaut mit einem Hand-Trepan; B: Eröffnung der Vorderkammer mit einem Skalpell; C-E: Heraustrennen des Transplantats mit der gebogenen Schere; F: Injektion eines Viskoelastikums zur Stabilisierung der Vorderkammer. E und F zeigen die „open-sky“-Situation (**Kanski et al. 2012**).

**Die Fragestellungen für die vorliegende Arbeit lauten wie folgt:**

Fragestellung 1: Um wieviel mmHg sinken der IOD und die OPA unter ITN genau?

Fragestellung 2: Um wieviel mmHg sinken der IOD und die OPA unter den einzelnen Muskelrelaxantien?  
Gibt es einen Zusammenhang zwischen Wirkungsdauer des Muskelrelaxans und der Stärke der IOD- und OPA-Senkung?

Fragestellung 3: Besteht ein Zusammenhang zwischen Wirkungsdauer des Muskelrelaxans, der Stärke der IOD- und OPA-Senkung und dem Auftreten einer Vis-à-tergo?

Fragestellung 4: Vis-à-tergo bei Keratoplastik: Wie häufig tritt sie auf?  
Tritt sie unter einem der untersuchten Muskelrelaxantien vermehrt auf?  
Hat das etwas mit der Stärke der IOD- und OPA-Senkung zu tun?

## 4. Patienten und Methoden

### 4.1. Patientenkollektiv

Die vorliegende prospektive, nicht-interventionelle, observative Studie wurde entsprechend der Deklaration von Helsinki und nach Genehmigung durch die Ethikkommission der Ärztekammer des Saarlandes (Nr. 144/3) durchgeführt. Insgesamt wurden 276 in der Klinik für Augenheilkunde des UKS in Homburg/Saar operierte Patienten eingeschlossen, 229 im allgemeinen Teil und 95 in der Subgruppenanalyse, bei der nur Keratoplastiken betrachtet wurden. Von jedem Patienten wurde im Vorfeld eine schriftliche Einverständniserklärung eingeholt. Kinder und Menschen mit geistiger Behinderung und Patienten mit Oculus unicus wurden ausgeschlossen.

### 4.2. Präoperative Messungen

Jeder Studienteilnehmer hatte ein vor jeder Operation standardmäßig durchgeführtes Gespräch mit dem Anästhesisten, in welchem die Anästhesie besprochen wurde und die Patienten aufgeklärt wurden (**Heck et al. 2008**). Alter und Geschlecht, Bodymass-Index (BMI), systemische Vorerkrankungen und der Raucher-Status wurden hierbei bestimmt und Brustkorb- und Bauchumfang (in cm) gemessen. Außerdem wurden die Patienten über die Studie aufgeklärt und hatten Zeit, die Teilnahme an der Studie zu überdenken.

Die Deutsche Adipositas Gesellschaft (DAG) definiert den BMI als einen Körpermassenindex als Beurteilungsmaß für die Gewichtsklassifikation. Er wird als Quotient aus Gewicht und Körpergröße zum Quadrat berechnet ( $\text{kg/m}^2$ ), so auch in der vorliegenden Studie (**Leitlinien der DAG 2014, WHO 2000**).

Durch einen erfahrenen Augenarzt wurden eventuelle Vorerkrankungen der Augen an der Spaltlampe untersucht und das intraoperative Vorgehen besprochen. Es wurden bei den gängigen präoperativen Voruntersuchungen in der Augenklinik außerdem folgende Parameter evaluiert: IOD, OPA, Achslänge, zentrale

Hornhautdicke, Vorderkammertiefe, Linsenstatus und Glaskörperstatus. Die für diese Untersuchungen benötigten Geräte werden im Folgenden beschrieben.

### 4.3. Verwendete Geräte

#### 4.3.1. Dynamisches Kontour-Tonometer Pascal®

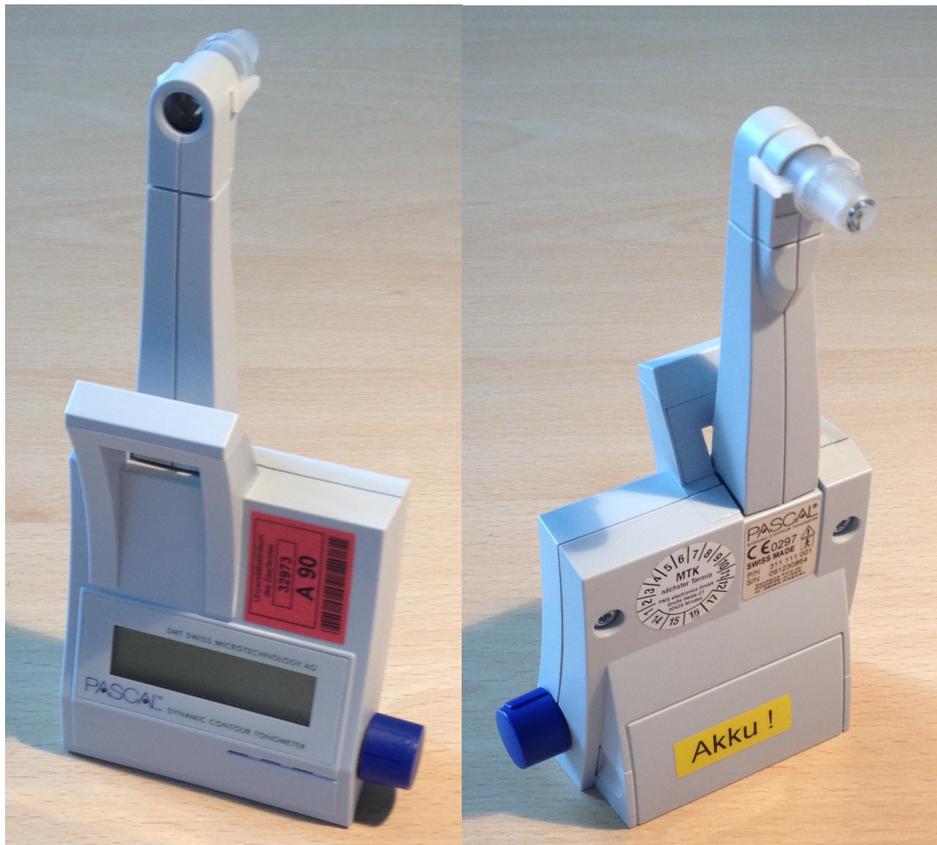
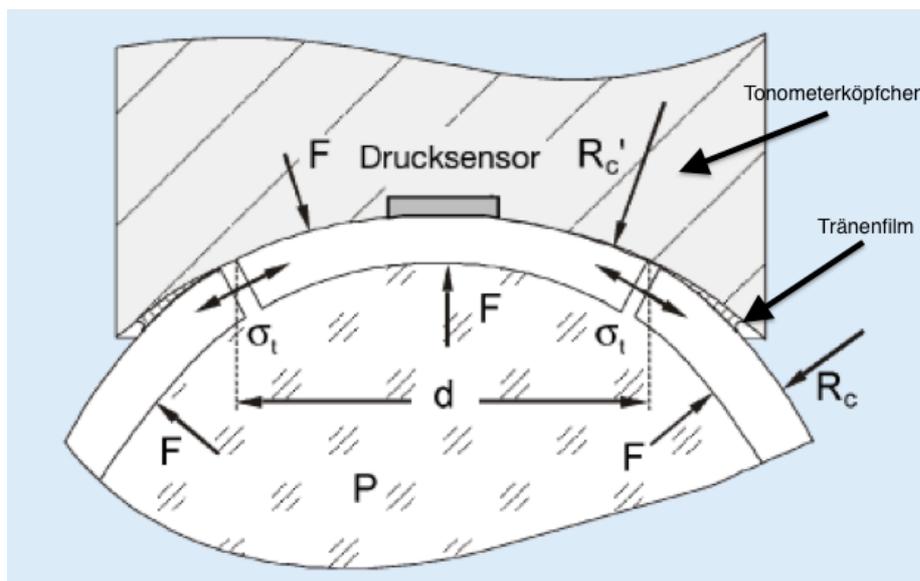


Abbildung 5: Dynamisches Kontour-Tonometer Pascal (DCT).

Das Pascal Dynamische Kontour-Tonometer wurde für die IOD- und OPA-Messungen verwendet (Abb. 5).

Das handgehaltene DCT wurde am liegenden Patienten bei 90° Kopfdrehung auf den Hornhaut-Apex gebracht. So konnten innerhalb von fünf Sekunden der IOD und die OPA bestimmt werden. Gegenüber dem Goldmann-Applanations-Tonometer (GAT) hat das DCT Vorteile, die im Folgenden erklärt werden (**Boehm et al. 2008, Kanngiesser et al. 2005, Kniestedt et al. 2004**). Durch sein konkav gewölbtes Tonometerköpfchen beeinflusst das DCT die strukturellen Eigenschaften der Kornea

kaum (Abb. 6). Bei der Messung wird es nur auf den kornealen Tränenfilm aufgesetzt. Die Hornhaut wird nicht applaniert, wie es bei der Messung mit dem GAT der Fall ist: Hierbei wird die Hornhaut mit dem Tonometerkopf applaniert, bis der ausgeübte Druck des Tonometerköpfchens auf die Hornhaut dem vorherrschenden Druck im Augapfel entspricht (**Goldmann et al. 1955**). Beim DCT befindet sich in der Mitte des Tonometerkopfes ein piezoresistiver Drucksensor, der transkorneal und nichtinvasiv 100 Messungen pro Sekunde durchführt, ohne die Hornhaut zentral zu krümmen oder anderweitig zu verändern. An der zentralen Stelle, an der der piezoresistive Sensor sitzt, sind die Kräfte, die von außen und von innen auf die Hornhaut wirken, gleich. Dadurch wird die Tangentialspannung  $\sigma_t$  in diesem Bereich aufgehoben und die Hornhaut wird in ihre natürliche Form gebracht (**Kanngiesser et al. 2005**). Dadurch ist eine spannungsfreie Messung möglich (**Kanngiesser et al. 2005**).



**Abbildung 6:** Druckverteilung bei der Messung mit dem piezoresistiven Sensortyp des DCTs (**Kanngiesser et al. 2005**).

$P$  = Druck, der im Inneren des Bulbus herrscht;

$F$  = Kraft, die auf die Hornhaut wirkt;

$R_c$  = Krümmungsradius der Hornhaut;

$R_c'$  = Krümmungsradius des Tonometerköpfchens;

$d$  = Auflagefläche des Tonometerköpfchens;

$\sigma_t$  = Tangentialspannungen, verursacht durch die auf die Hornhaut wirkenden Kräfte  $F$

Der diastolische IOD wird als Mittelwert aus 500 Messungen, die innerhalb von fünf Sekunden gemacht werden, angegeben. Außerdem zeigt das DCT auf dem integrierten LCD-Display die OPA und die Qualität der Messung (Q=1: sehr konstant bis Q=6: sehr variabel) an (**Kanngiesser et al. 2005, Kniestedt et al. 2004**).

Die Vorteile des DCT bestehen in seiner Messgenauigkeit und hohen Reliabilität in Bezug auf die Reproduzierbarkeit der Messergebnisse und, verglichen mit der konventionellen Druckmessung mit dem GAT, in der geringeren Beeinträchtigung der Messergebnisse durch verschiedene Einflussfaktoren der Hornhaut (**Goldmann 1995, Viestenz et al. 2006, Viestenz et al. 2006**). Herdener et al. konnten die Unabhängigkeit des DCT von Hornhautrigidität, Krümmung und mikroanatomischer Struktur zeigen (**Herdener et al. 2007**). Auch Kniestedt et al. haben in ihrer Studie an Leichenaugen gezeigt, dass es durch die konkave Fläche des DCT-Sensor-Tips und die dadurch bedingt spannungsfreie Auflage auf der Hornhaut kaum zu Beeinträchtigungen der biologischen Eigenschaften der Hornhaut kommt (**Kniestedt et al. 2004**). Die Messergebnisse des GATs werden von diesen biologischen Eigenschaften beeinflusst. Whitacre und Stein haben schon 1993 eine sehr detaillierte Arbeit über mögliche Fehlerquellen des GAT veröffentlicht (**Withacre et al. 1993**). Auch nach LASIK, Keratoplastik oder Kataraktoperation sind die Messungen des DCTs gut reproduzierbar und verlässlicher als die des GATs (**Heinrich et al. 2012, Viestenz et al. 2006, Viestenz et al. 2006, Viestenz et al. 2006**). Boehm et al. konnten evaluieren, wie genau die mit dem DCT gemessenen Werte waren. Bei gleichzeitig in der Vorderkammer kontinuierlich gemessenen Werten gab es nur eine sehr schwache Abweichung von der extraokularen Messung mit dem DCT (**Boehm et al. 2008**). Außerdem konnte dargestellt werden, dass auch das handgehaltene DCT sehr genaue Messwerte verglichen mit dem Spaltlampen-montierten DCT sowie GAT liefert (**Knecht et al. 2011**).

Aus all diesen Gründen bevorzugten wir das DCT für die intraokulare Druckmessung.

Neben IOD und OPA wurde die Messqualität durch das DCT ermittelt. Es wurden nur Messergebnisse mit den Qualitäten Q1 bis Q5 in der Studie berücksichtigt. Während der Messung wurde stets auf einen zentrierten Sitz des Tonometerköpfchens mit einer bestmöglichen Positionierung des piezoresistiven

Sensortips geachtet (Abb. 7). Dezentrierte Messungen sowie Messungen an Hornhäuten mit zu hohem Astigmatismus (ungenau Sensor-Auflage) wurden verworfen.

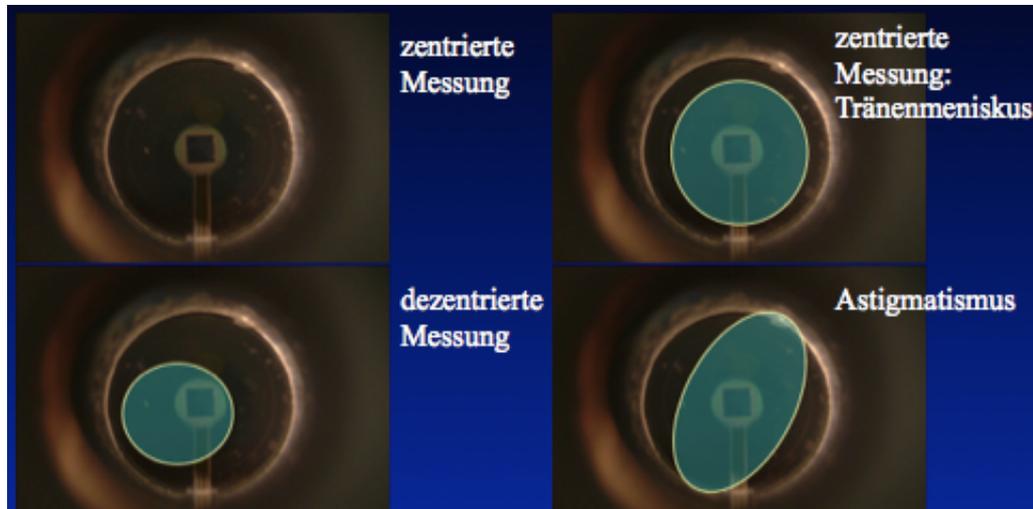


Abbildung 7: Mögliche Positionierung des DCTs auf der Hornhaut (Viestenz et al. 2006).

#### 4.3.2. IOL-Master®

Mit dem IOL-Master (Carl Zeiss Meditec AG, Jena) können die biometrischen Daten des Auges mit der sogenannten optischen Biometrie bestimmt werden. Seit der Einführung des IOL-Masters 2000 (Bullimore 2013) ist es das Messgerät der Wahl für die optische Biometrie (Uhlig 2012, Ashwin et al. 2009). Der IOL-Master funktioniert nach dem Prinzip der Zweistrahl-Kurzkohärenz-Interferometrie (Uhlig 2012). Dabei wird die Achslänge des gemessenen Auges von der Hornhautvorderfläche bis zum retinalen Pigmentepithel mit einer Laserinterferenz optisch bestimmt (Grehn et al. 2008). Außerdem kann man mit dem IOL-Master die Keratometrie-Werte beziehungsweise Hornhaut-Radien des Auges mit der optischen Reflexmethode (Grehn et al. 2008) und die Vorderkammertiefe mithilfe des Scheimpflug-Prinzips bestimmen (Bullimore 2013). Hieraus kann das Gerät dann die für eine künstliche Intraokularlinse benötigten refraktiven Werte berechnen (Bullimore 2013). Hierfür gibt es standardmäßig implementierte Formeln (SRK II, SRK/T, Holladay, Hoffer Q und Haigis), die je nach Augenlänge individuell für jeden

Patienten die Intraokular-Linse berechnen (**Haigis 1995**). Lediglich bei sehr dichter Katarakt oder Unregelmäßigkeiten auf der Hornhautoberfläche (Narben, Ödeme) kann die optische Biometrie nicht angewendet werden (**Uhlig 2009**). Bei der Messung mit dem IOL-Master handelt es sich um eine kontaktlose Messung, das heißt, es ist keine Lokalanästhesie der Hornhautoberfläche notwendig, und das Infektionsrisiko für den Patienten wird somit minimiert (**Grehn et al. 2008, Bullimore 2013**).

Für unsere Ergebnisse verwendeten wir die von dem IOL-Master gemessene Achslänge des untersuchten Auges. Mit dem IOL-Master kommen bei der Achslängenmessung nur Abweichungen von 5-30  $\mu\text{m}$  vor, bei der Ultraschallbiomikroskopie hingegen Fehlmessungen um bis zu 100  $\mu\text{m}$  (**Haigis 1995**). Deshalb entschieden wir uns für den IOL-Master.

#### **4.3.3. Oculus Pentacam®**

Wir verwendeten die Oculus Pentacam in unserer Studie zur Bestimmung der Vorderkammertiefe, des mittleren K-Werts (aus K1 und K2) und der zentralen Hornhautdicke. Der K-Wert ist hierbei ein Maß für die Brechkraft (und damit die Krümmung) der Hornhaut im Zentrum. K1 ist der Keratometerwert 1, er repräsentiert die Hornhautkrümmung in der flachen zentralen 3,0 mm-Zone. K2 ist der Keratometerwert 2, er repräsentiert die Hornhautkrümmung in der steilen zentralen 3,0 mm-Zone. Bei der 2002 von der Firma Oculus eingeführten Pentacam (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Germany) wird eine Kombination aus Spaltbeleuchtung und Scheimpflugkamera verwendet. Zur Aufnahme der Bilder drehen sich Spaltlampenbeleuchtung und Scheimpflugkamera 360° um das Auge (**Oculus Pentacam Website 2015**). Die Spaltlampe beleuchtet alle Zellen. Je nachdem wie die Zellen getroffen werden, streuen sie das Licht unterschiedlich. Die Scheimpflugkamera kann hiervon Schnittbilder aufnehmen. Dabei rotiert sie um das Auge, ohne mit der Vorderfläche der Kornea in Berührung zu kommen (**Rieht et al. 2010**). Jede Struktur, vom vorderen Hornhaut-Epithel bis zur Hinterkapsel der Linse,

wird aufgenommen (**Ambrosio et al. 2006, Rieht et al. 2010**). Am Ende werden alle Aufnahmen zu einem dreidimensionalen Bild des vorderen Augenabschnitts zusammengesetzt. Aus der Gesamtheit der Aufnahmen werden dann die pachymetrischen Daten von dem Gerät berechnet (**Rieht et al. 2010**).

#### **4.3.4. Optische Kohärenztomographie des vorderen Augenabschnitts**

Seit der Einführung der optischen Kohärenztomographie (OCT) für den vorderen Augenabschnitt (**Hoerauf et al. 1998**) wird dieses Verfahren standardmäßig bei verschiedenen Diagnostiken eingesetzt: Es eignet sich zur Darstellung kornealer Veränderungen, für reproduzierbare Messungen des Kammerwinkels in der Glaukomdiagnostik, zur Hornhaut-Pachymetrie, zur Keratokonus-Diagnostik und zur Biometrie der Vorderkammer (**Hoerauf et al. 1998**). Die OCT ist ein bildgebendes Verfahren, welches auf der Interferometrie beruht. Hierbei können durch das Streuverhalten einer Gewebeprobe Rückschlüsse auf die Struktur gezogen werden (**Schmutzler 2008**). Die ausgesendete Strahlung wird bei der OCT erst durch einen Strahlenteiler, dann in einen Referenzarm und einen Probenarm geschickt (**Schmutzler 2008**). Anschließend wird die Überlagerung der beiden Strahlen aus beiden Interferometerarmen als Interferenzsignal detektiert (**Schmutzler 2008**). Die OCT hat den Vorteil, dass die dreidimensionale Bildgebung auch in stark streuendem Gewebe wie dem Auge gut funktioniert (**Schmutzler 2008**).

In der Augenheilkunde wird die OCT schon länger zur Retina- und Glaskörper-Diagnostik eingesetzt (**Grehn et al. 2008**). Das Bild, das man erhält, ist einem histologischen Schnitt ähnlich, sodass sich intraretinale Veränderungen, Ödeme, epiretinale Gliosen oder Abhebungen von Netzhaut, Pigmentepithel oder Glaskörpergrenzmembran gut detektieren lassen (**Grehn et al. 2008**).

1998 gab es erste Untersuchungen zur Diagnostik im vorderen Augenabschnitt (**Hoerauf et al. 1998**). Mittlerweile ist die Vorderabschnitts-OCT ein etabliertes Verfahren, wir verwendeten es in der Studie für die Pachymetrie und die Messung der Vorderkammertiefe.

#### 4.4. Messung vor Narkoseeinleitung

Unter lokaler Tropfanästhesie wurden vor der Narkose-Einleitung sowohl der IOD als auch die OPA mit dem handgehaltenen Dynamischen Kontour-Tonometer Pascal (DCT, Pascal, Swiss Microtechnology AG, Schweiz; Abb. 9) bestimmt **(Knecht et al. 2011)**.

Die Messungen vor Narkose-Einleitung wurden von zwei geübten Untersuchern durchgeführt. Dafür wurden die Patienten in eine liegende Position gebracht, die Hornhaut mit Lidocain-Tropfen (Conjucaïn EDO® Oxybuprocain HCl 4,0 mg/ml) betäubt. Der Patient wurden gebeten, seinen Kopf so zum Untersucher zu drehen, dass Tonometer-Kopf und Bulbus im 90°-Winkel zueinander standen. Auf den abnehmbaren Tonometerkopf mit dem piezoresistiven Sensortyp wurde nun eine sterile Kappe aufgezogen, das DCT so aufrecht wie möglich und ohne Verkippungen gehalten und der Tonometerkopf im 90°-Winkel zum Auge auf die Hornhaut gebracht (Abb. 8). Bei Kontakt mit der Hornhaut und genauem Sitz des Tonometerköpfchens in der Hornhautmitte macht das DCT nun 500 Messungen in fünf Sekunden. So können diastolischer IOD und OPA bestimmt werden. Der systolische IOD kann aus beiden Werten berechnet werden. Für die vorliegende Studie wurde immer der diastolische IOD in die Ergebnisse aufgenommen. Es wurde stets am nicht zu operierenden Auge gemessen.

Im Anschluss an die Messung mit dem handgehaltenen DCT wurde mit einem handelsüblichen Maßband der Abstand vom rechten Vorhof (2. Interkostalraum links parasternal) zum gemessenen Auge bestimmt.



**Abbildung 8:** Messung mit dem handgehaltenen DCT vor Narkoseeinleitung.

#### **4.5. Intubationsnarkose**

Die Intubation erfolgte unter Standardbedingungen mit vorheriger Oxygenierung und Einleitung durch intravenöse Gabe von Fentanyl ( $1-2 \mu\text{g}/\text{kg KG}$ ) und Propofol ( $1-2 \text{mg}/\text{kg KG}$ ). War der Patient unter Propofol manuell gut zu beatmen, wurde abhängig von der Dauer der jeweiligen Operation entweder mit Mivacurium ( $0,2 \text{mg}/\text{kg KG}$ ), Atracurium ( $0,5 \text{mg}/\text{kg KG}$ ) oder Rocuronium ( $0,6 \text{mg}/\text{kg KG}$ ) relaxiert (**Zuche et al. 2014**). Kein Patient benötigte am Ende der Operation eine Antagonisierung der Muskelrelaxantien mittels Anticholinesterasen. Um die Narkose aufrechtzuerhalten, wurde entweder eine balancierte Anästhesie mit Desfluran MAC 0,5 und Remifentanil via Perfusor  $0,20-0,25 \mu\text{g}/\text{kg KG}$  pro min oder eine totale intravenöse Anästhesie (TIVA) mit Propofol  $4-5 \text{mg}/\text{kg KG}$  pro Stunde und Remifentanil  $0,20-0,25 \mu\text{g}/\text{kg KG}$  pro min weitergeführt. Die TIVA kam nur bei zu erwartender postoperativer Nausea (PONV) zum Einsatz. Überstieg die Operations-Dauer die Wirkungszeit von Mivacurium, wurde mit  $0,1 \text{mg}/\text{kg KG}$  nachrelaxiert.

Die Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI) und der Berufsverband Deutscher Anästhesisten e.V. (BDA) empfehlen in ihren Richtlinien als Basis-Monitoring jeder Vollnarkose Elektrokardiographie (EKG), nicht-invasive Blutdruckmessung, Pulsoxymetrie und Kapnometrie (**Empfehlungen der DGAI 2013**). In der vorliegenden Studie wurde dies bei jedem Patienten eingehalten.

Nach sicherem Abklingen der Anästhetikawirkung und nach Einsetzen der Spontanatmung (train-of-four: > 90 %) wurden die Patienten ausgeleitet und im Aufwachraum überwacht.

#### 4.6. Auswahl des Muskelrelaxans

Folgenden Operationen wurden in der Studie betrachtet: Katarakt-Operation, pars-plana-Vitrektomie und perforierende Keratoplastik (KPL). Die Verteilung der Muskelrelaxantien bei den genannten Operationen war etwa gleich. Ausnahmen waren Mivacurium und Rocuronium. Mivacurium wurde aufgrund der kurzen Operationsdauer für die Katarakt-Operation häufiger verwendet, Rocuronium für die Keratoplastik, auch hier bedingt durch die Operationsdauer (Tab. 1).

	Keratoplastik		Katarakt-Operation		Pars-plana-Vitrektomie	
	absolut	%	absolut	%	absolut	%
<b>Mivacurium</b>	8	14	37	58	16	22
<b>Atracurium</b>	27	46	18	28	31	44
<b>Rocuronium</b>	24	40	9	14	24	34

**Tabelle 1:** Häufigkeiten von verwendeten Muskelrelaxantien bei Keratoplastik, Katarakt-Operation und Pars-plana-Vitrektomie.

#### 4.7. Train-of-four

Ein für das neuromuskuläre Monitoring etabliertes Verfahren ist der so genannte „train-of-four“ (TOF). Er wurde in den 1970er Jahren entwickelt, um die Relaxation der Muskulatur während der Allgemeinanästhesie kontrollieren zu können (**Mencke et al. 2013**). Die neuromuskuläre Reizübertragung an der motorischen Endplatte, die man mit den Muskelrelaxantien verhindert will, wird geprüft. Mittels zweier

Elektroden wird ein elektrischer Stimulus an einem peripheren Nerv gesetzt und die durch die Stimulation hervorgerufene muskuläre Antwort überprüft. Eine gängige neuromuskuläre Einheit bilden hier Nervus ulnaris und Musculus adductor pollicis. Der elektrische Stimulus wird in Form eines Vierfach-Reizes im Abstand von 0,5 Sekunden am Nerv appliziert. Bei vollständiger Relaxation gibt es keine muskuläre Antwort. Erhält man zwei muskuläre Antworten, liegt die Relaxation bei 85-90%, bei drei Antworten bei 70-80%, und bei vier Antworten liegt eine neuromuskuläre Blockade von unter 70% bis 0% vor (Abb. 9, 10, 11) (Mencke et al. 2013). Auch für unsere Studie erfolgte die klinische Beurteilung der neuromuskulären Blockade mittels Relaxometer am Nervus ulnaris. Hierbei wurde darauf geachtet, dass vor der Messung weder der „train-of-four“ (TOF) noch ein Einzelreiz eine Reaktion am stimulierten Muskel auslösen konnten.

TOF-Stimulation				
Muskelantwort				
Neuromuskuläre Blockade	0 %	70-80 %	80-95 %	100 %
TOF-Quotient	1,0	0,25	-	-
TOF-Zahl	4	4	2	0

Abbildung 9: Tabellarische Darstellung des TOF und der muskulären Antwort (Rossaint et al. 2008)

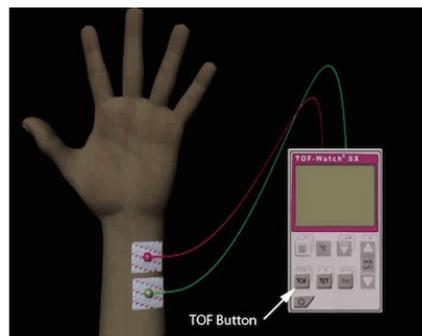


Abbildung 10: TOF-Messung (ECMO Simulation User Manual)

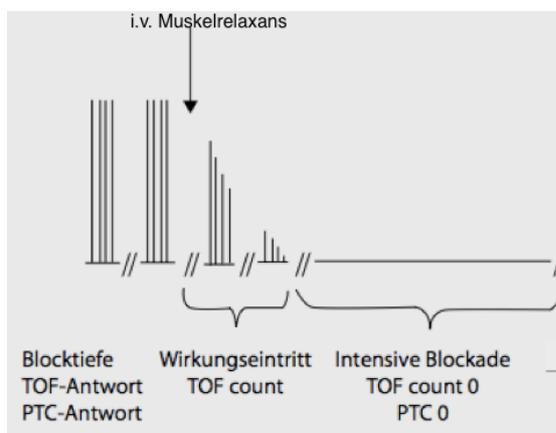


Abbildung 11: Neuromuskulärer Block und TOF-Antwort im Schema (Mencke et al. 2013)

Der TOF wird in der klinischen Praxis breit angewandt. Er ist das am häufigsten genutzte Stimulationsmuster (**Mencke et al. 2013**). Er kann sowohl zur Bestimmung des Intubationszeitpunktes als auch zum intraoperativen Monitoring und der neuromuskulären Erholung gerade der nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien verwendet werden (**Mencke et al. 2013**). Für unsere Studie war der TOF ein geeignetes Mittel, um eine vollständige Muskelrelaxation sicherzustellen.

#### **4.8. Messung nach Narkoseeinleitung**

Nach Intubation des Patienten wurde die Messung von IOD und OPA mit dem handgehaltenen DCT wiederholt. Vor der Messung wurde darauf geachtet, dass der TOF keine Muskelantwort mehr hervorrief. Der Kopf des Patienten wurde vorsichtig im 90°-Winkel zum Untersucher gedreht. Bei schwierigen Verhältnissen, wie einem sehr großen Kopf, einem kurzen Nacken oder mangelnder Mobilisationsmöglichkeit des Patienten assistierte das Pflegepersonal der Anästhesie stets sehr hilfsbereit bei der Messung. Mit Kissen oder Nackenrollen half man, den Kopf in der richtigen Position für die Messung zu lagern. Die Messung wurde erst bei korrekter Kopflage und richtigem Winkel zwischen zu untersuchendem Auge und Tonometerköpfchen durchgeführt (Abb. 12).



**Abbildung 12:** Messung mit dem handgehaltenen DCT am liegenden Patienten nach Intubation.

#### 4.9. Klassifikation der Vis-à-tergo

Die VAT wurde von dem Operateur während des Eingriffs in vier Grade eingeteilt:

Grad 0: keine Pulsation

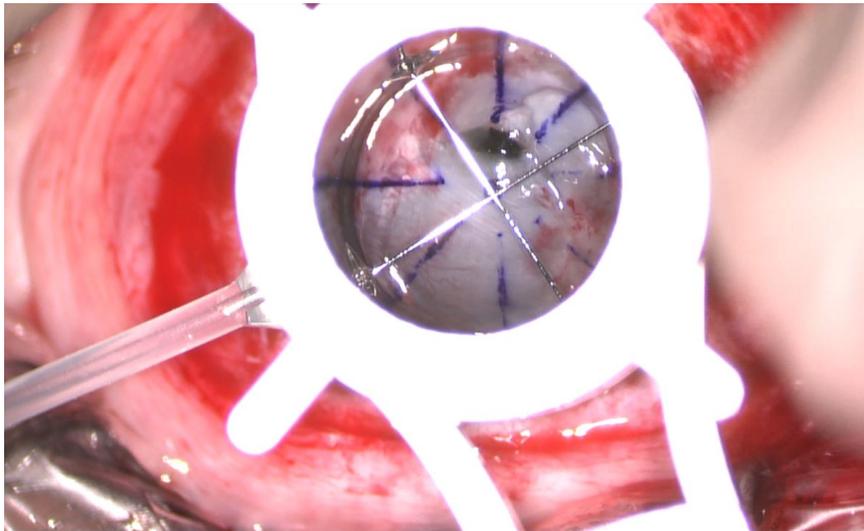
Grad 1: leichte Pulsation

Grad 2: starke Pulsation der Iris bis zur Hornhaut

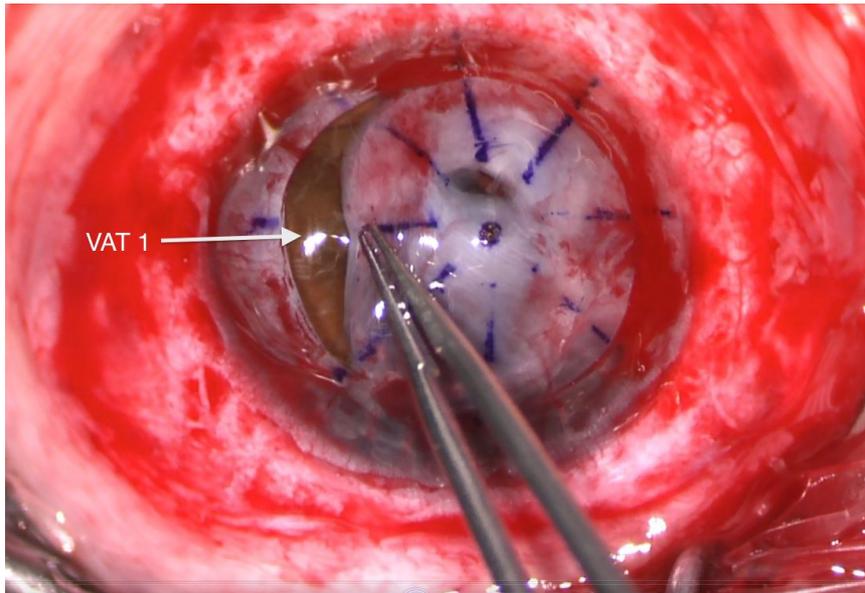
Grad 3: Pulsation mit Prolaps von intraokularem Gewebe durch den Operationsspalt

Grad 4: expulsive Blutung

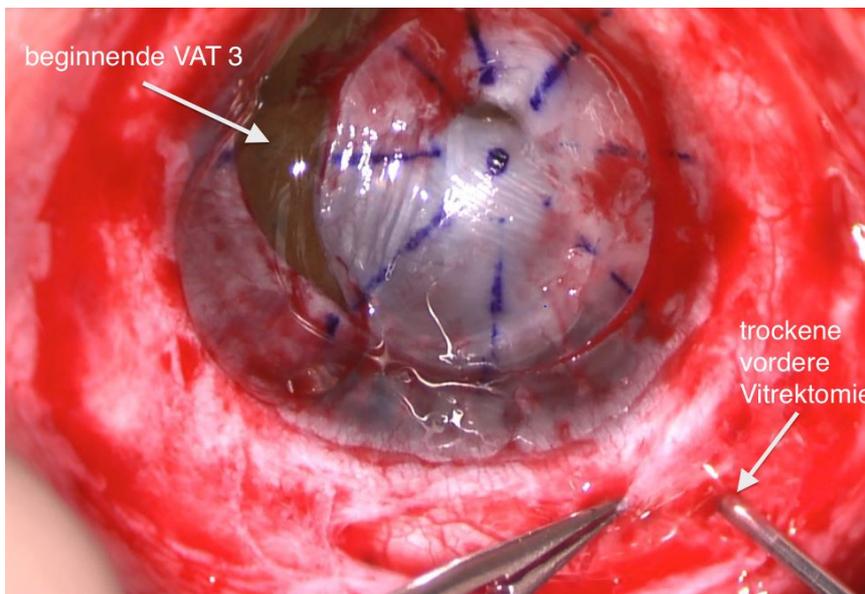
Die VAT wurde durch den Operateur innerhalb von 10 - 20 Minuten nach Operationsbeginn nach den oben genannten Kriterien eingeschätzt. In den folgenden Abbildungen werden VAT Grad 1 und VAT Grad 3 gezeigt. Sie traten während einer perforierenden Keratoplastik mit mechanischer Trepanation mit dem Hessburg-Barron Vacuum Trepan auf (Abb. 13-16, Operateur A. Viestenz).



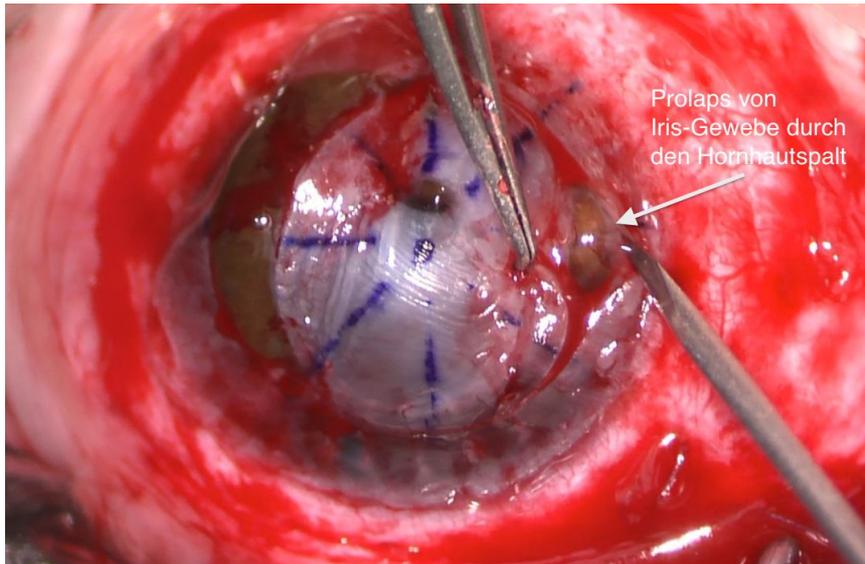
**Abbildung 13:** Mechanische Hornhaut-Trepanation mit einem Hessburg-Barron Vacuum Trepan (Barron Precision Instruments) (**Operation: Viestenz A.**).



**Abbildung 14:** beginnende VAT Grad 1 nach begonnener Perforation der Hornhaut (**Operation: Viestenz A.**).



**Abbildung 15:** Beginnende VAT 3. Pfeil = Vitrektom (Trockene vordere Vitrektomie zur Druckreduktion im Glaskörperraum und Abschwächung der VAT; **Operation: Viestenz A.**).



**Abbildung 16:** VAT Grad 3 mit Prolaps von Iris-Gewebe bei Eröffnung der Hornhaut bei 9 Uhr (Pfeil)  
(Operation: Viestenz A.).

#### 4.10. Statistische Datenanalyse

Für die statistische Datenanalyse wurden die Programme SPSS 20.0 für Mac OS (SPSS Inc., USA) benutzt.

*Deskriptive Statistik:* Die Messwerte wurden als Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum angegeben.

*Unterschiedshypothesen:* Zur Überprüfung der formulierten Fragestellungen wurden eine Nullhypothese und eine Alternativhypothese aufgestellt. Bei Zutreffen der Nullhypothese war kein Unterschied feststellbar, bei Ablehnung der Nullhypothese konnte ein signifikanter Unterschied zwischen zwei Gruppen festgestellt werden. Bei der Wahrscheinlichkeit für den Fehler 1. Art, „ $\alpha$ “, wird die Nullhypothese fälschlicherweise abgelehnt, obwohl sie in Wirklichkeit wahr ist (**Sachs 1999**).  $\alpha$  gibt also an, zu wie viel Prozent fälschlicherweise die Alternativhypothese angenommen wurde. In der vorliegenden Arbeit wurde der Fehler 1. Art (das Signifikanzniveau) auf 5% festgelegt.

Der p-Wert gibt die Wahrscheinlichkeit für das Zutreffen der Nullhypothese an (**Sachs 1999**). Geht er gegen 0, so wird die Wahrscheinlichkeit für das Zutreffen der Nullhypothese kleiner (**Sachs 1999**). In der vorliegenden Arbeit wurden p-Werte  $\leq 0,05$  als statistisch signifikant angesehen. Mithilfe der Bonferroni-Methode wurden multiple Tests korrigiert, um eine Kumulation des  $\alpha$ -Fehlers zu vermeiden (**Sachs 1999**).

Der Students-t-Test für gepaarte und für unabhängige Stichproben wurde bei Normalverteilung durchgeführt.

Mehrere disjunkte Parameter wurden mithilfe eines Chi-Quadrat-Tests verglichen. Geprüft wurde, ob eine stochastische Unabhängigkeit der Umstände, unter denen eine VAT auftrat, vorlag:

- VAT im Zusammenhang mit den applizierten Muskelrelaxantien;
- Häufigkeiten bei den drei unterschiedlichen Operationen;
- VAT im Zusammenhang mit dem BMI, im Zusammenhang mit Rauchen, Diabetes mellitus, Vorerkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems und im pulmonalen Bereich;
- allgemeine Prävalenz der arteriellen Hypertonie und ihr Zusammenhang mit dem Auftreten einer VAT.

*Zusammenhangshypothesen:* Ein Signifikanztest für den Korrelationskoeffizienten (KOR) nach Pearson wurde durchgeführt, um festzustellen, ob die Ergebnisse von Alter oder Geschlecht der Patienten abhängig waren. Die Korrelationskoeffizienten sind wie folgt zu interpretieren:  $r=1$ , beziehungsweise  $r=-1$ , entspricht einer vollständigen linearen (positiven beziehungsweise negativen) Beziehung zwischen zwei Variablen (**Sachs 1999**).  $r=0$  steht für eine mathematische Unabhängigkeit (**Sachs 1999**). Bei der Signifikanz wurde zweiseitig getestet,  $p<0,01$  wurde als statistisch signifikant angesehen.

Neben dem Korrelationskoeffizienten nach Pearson wurde der Rangkorrelationskoeffizient  $\rho$  nach Spearman getestet.  $\rho$  kann alle Werte zwischen 1 und -1 annehmen, wobei  $\rho<0$  eine positive Korrelation bedeutet,  $\rho>0$  eine negative (**Sachs 1999**). Die Signifikanztestung durch SPSS erfolgte zweiseitig.  $p<0,01$  wurde als statistisch signifikant angesehen.

Außerdem führten wir eine Regressionsanalyse durch. Das so genannte Bestimmtheitsmaß  $R^2$  drückt dabei aus, wie gut die Regressionsgerade den Zusammenhang zwischen unabhängiger und abhängiger Variable wiedergibt (**Sachs 1999**).  $R^2$  liegt zwischen 0 und 1.  $R^2=1$  gibt dabei an, dass der evaluierte Datenpunkt genau auf der Regressionsgeraden liegt (**Sachs 1999**).

## 5. Ergebnisse

### 5.1. Patientenkollektiv

Von den 229 in die Studie aufgenommenen Patienten waren 117 Patienten männlich und 112 weiblich. Gemessen wurden 102 rechte und 127 linke Augen. Das mittlere Alter der Patienten lag bei  $64,2 \pm 16,4$  Jahren (Median 69 J.; Spanne 20-95 J.). Bei den Männern lag der Bodymass-Index (BMI) im Mittel bei  $27,1 \pm 4,2$ ; der Brustkorbumfang bei  $89,7 \pm 12,9$  cm und der Bauchumfang bei  $92,2 \pm 13,7$  cm. Bei den Frauen betrug der BMI im Mittel  $27,1 \pm 6,7$ ; der Brustkorbumfang  $84,2 \pm 14,6$  cm und der Bauchumfang  $85,3 \pm 16,5$  cm (Tab. 2).

	männlich (n=117)	weiblich (n=112)
<b>BMI</b>	$27,1 \pm 4,2$ [17-50]	$27,1 \pm 6,7$ [17-58]
<b>Brustkorbumfang [cm]</b>	$89,7 \pm 12,9$ [65-123]	$84,2 \pm 14,6$ [60-130]
<b>Bauchumfang [cm]</b>	$92,2 \pm 13,7$ [63-128]	$85,3 \pm 16,5$ [60-140]

**Tabelle 2:** BMI, Brustkorbumfang, Bauchumfang bei Männern und Frauen, angegeben in Mittelwert, Standardabweichung und Spannweite (in eckigen Klammern).

### 5.2. Messqualität

Die Qualität der Messungen wurde vom DCT miterfasst. Sie lag immer zwischen Q1 & Q5. Vor Narkoseeinleitung erreichten 53,7% der Messungen eine Messqualität von 3, nach Narkoseeinleitung 48,5% der Messungen eine Messqualität von 2. Kumuliert hatten mehr als 74,2% der Messungen vor Narkoseeinleitung eine Messqualität zwischen 1 und 3, nach Narkoseeinleitung 85,2% (Tab. 3).

	Qualität vor Narkoseeinleitung			Qualität nach Narkoseeinleitung		
	Anzahl absolut	Anzahl [%]	kumulierte Prozenzte [%]	Anzahl absolut	Anzahl [%]	kumulierte Prozenzte [%]
<b>Q1</b>	8	3,5	3,5	7	3,1	3,1
<b>Q2</b>	39	17	20,5	111	48,5	51,5
<b>Q3</b>	123	53,7	74,2	77	33,6	85,2
<b>Q4</b>	28	12,2	86,5	11	4,8	90
<b>Q5</b>	31	13,5	100	23	10	100
<b>gesamt</b>	229	100		229	100	

Tabelle 3: Qualität der DCT-Messung vor und nach Narkoseeinleitung.

### 5.3. Einfluss der Allgemeinanästhesie auf den Intraokulardruck und die okuläre Pulsamplitude

#### 5.3.1. Absolute und prozentuale IOD- und OPA-Senkung

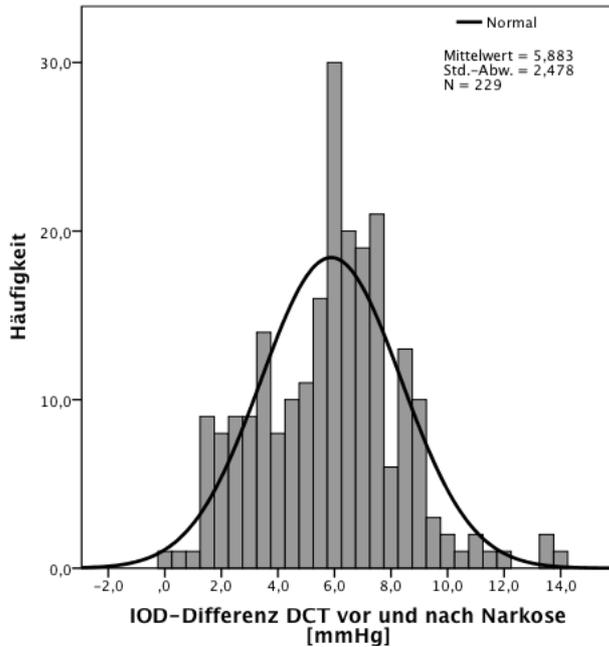
Der IOD lag vor Narkoseeinleitung bei  $19,9 \pm 3,7$  mmHg und danach bei  $14,1 \pm 3,5$  mmHg ( $p < 0,001$ ).

Die OPA betrug vor Narkoseeinleitung  $3,4 \pm 1,5$  mmHg und nach Narkoseeinleitung  $1,9 \pm 1,0$  mmHg ( $p < 0,001$ ; Tab. 4).

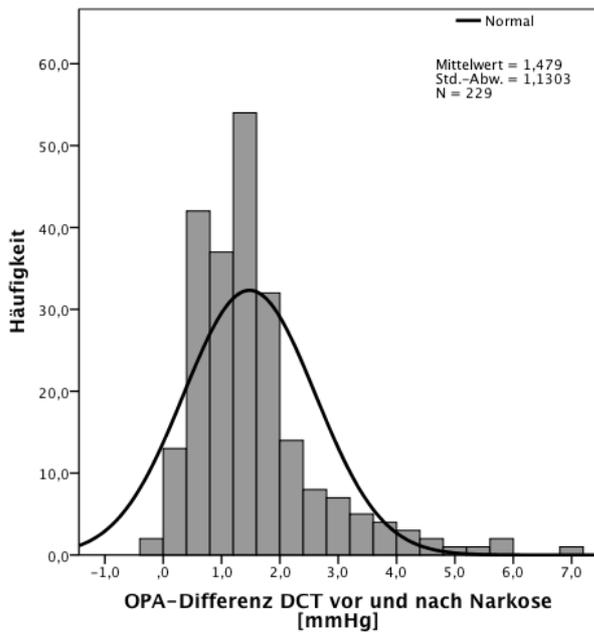
	IOD [mmHg]	OPA [mmHg]
<b>vor ITN</b>	$19,9 \pm 3,7$ [4,2-28,7]	$3,4 \pm 1,5$ [0,8-9,8]
<b>unter ITN</b>	$14,1 \pm 3,5$ [2,8-23,8]	$1,9 \pm 1,0$ [0,4-6,4]
<b>absoluter Abfall</b>	$5,9 \pm 2,5$ [0-13,8]	$1,5 \pm 1,1$ [-0,9-7,0]
<b>prozentualer Abfall</b>	30 %	41 %

Tabelle 4: IOD- und OPA-Werte vor und nach Narkoseeinleitung sowie absoluter und prozentualer IOD- und OPA-Abfall, angegeben in Mittelwert, Standardabweichung und Spannweite (in eckigen Klammern).

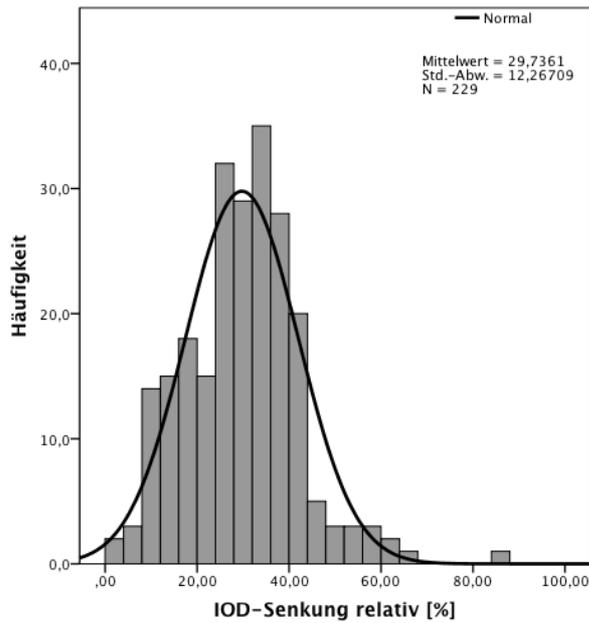
Die absolute Drucksenkung ist damit  $5,9 \pm 2,5$  mmHg, die absolute Abnahme der OPA betrug  $1,5 \pm 1,1$  mmHg (Abb. 17a & 18a). Das ergibt eine prozentuale IOD-Senkung während der Vollnarkose um 30% und einen prozentualen OPA-Abfall während der Vollnarkose um 41% (Abb. 17b & 18b).



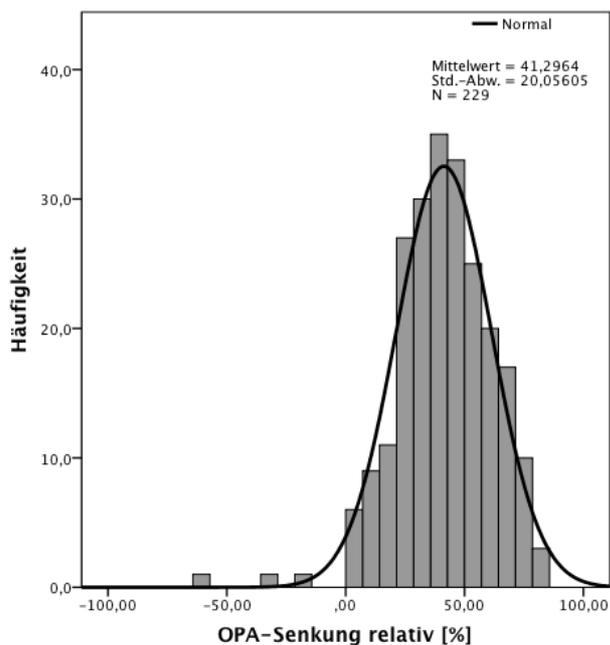
**Abbildung 17a :** Gauß'sche Verteilungskurve: absolute IOD-Differenz vor und nach Narkoseeinleitung, gemessen mit dem DCT [mmHg].



**Abbildung 18a:** Gauß'sche Verteilungskurve: absolute OPA-Differenz vor und nach Narkoseeinleitung, gemessen mit dem DCT [mmHg].



**Abbildung 17b:** Gauß'sche Verteilungskurve: relativer IOD-Abfall nach Narkoseeinleitung.



**Abbildung 18b:** Gauß'sche Verteilungskurve: relativer OPA-Abfall nach Narkoseeinleitung.

Für den Untersucher ist wichtig, wie wahrscheinlich und wie hoch der Abfall von IOD und OPA unter ITN sind. Hierfür berechnet man die prozentuale IOD-Senkung, also den Abfall des IODs in mmHg geteilt durch den Ausgangswert des IODs:

$$\Delta \text{ IOD [mmHg]} / \text{IOD [mmHg]} = \text{IOD-Senkung [\%]}.$$

Dabei zeigte sich, dass bei 6,1% der in ITN gemessenen IODs ein Abfall  $<2,0$  mmHg, bei 18,8% ein IOD-Abfall zwischen 2,0-3,9 mmHg, bei 21,0% ein IOD-Abfall

zwischen 4,0-5,9 mmHg, bei 36,6% ein IOD-Abfall zwischen 6,0-7,9 mmHg, bei 13,6% ein IOD-Abfall zwischen 8,0-9,9 mmHg, bei 2,2% ein IOD-Abfall zwischen 10,0-11,9 mmHg und bei immerhin 1,7% ein IOD-Abfall zwischen 12,0-13,8 mmHg vorkommt (Tab. 5).

<b>IOD-Abfall [mmHg]</b>	<b>absolut %</b>	<b>kumuliert %</b>
$0 \leq x < 2$	6,1	6,1
$2 \leq x < 4$	18,8	24,9
$4 \leq x < 6$	21,0	45,9
$6 \leq x < 8$	36,6	82,5
$8 \leq x < 10$	13,6	96,1
$10 \leq x < 12$	2,2	98,3
$12 \leq x < 14$	1,7	100

**Tabelle 5:** Absoluter IOD-Abfall in mmHg.

Die prozentuale OPA-Senkung, also der Abfall der OPA in mmHg geteilt durch den Ausgangswert der OPA, wurde auch berechnet:

$$\Delta \text{ OPA [mmHg]} / \text{ OPA [mmHg]} = \text{ OPA-Senkung [\%]}$$

Sie ist unter ITN wie folgt: 33,2% sinken um -0,9-0,9 mmHg, 45,8% um 1,0-1,9 mmHg, 10,1% um 2,0-2,9 mmHg, 6,5% um 3,0-3,9 mmHg, 2,2% um 4,0-4,9 mmHg, 1,3% u 5,0-5,9 mmHg und 0,4% um 6,0-7,0 mmHg (Tab. 6).

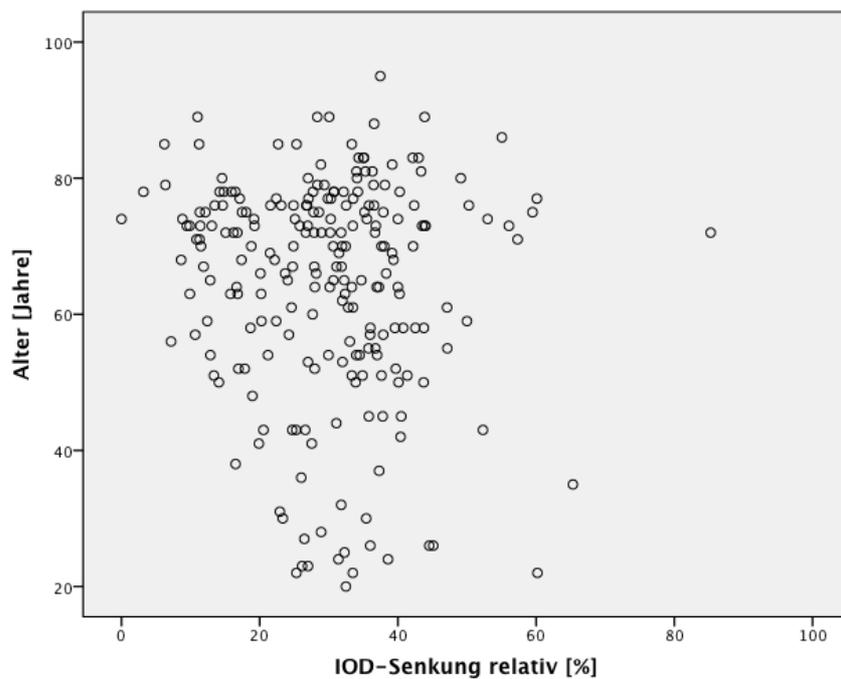
<b>OPA-Abfall [mmHg]</b>	<b>absolut %</b>	<b>kumuliert %</b>
$-0,9 \leq x < 1$	33,2	33,2
$1 \leq x < 2$	45,8	79,0
$2 \leq x < 3$	10,1	89,1
$3 \leq x < 4$	6,5	95,6
$4 \leq x < 5$	2,2	98,3
$5 \leq x < 6$	1,3	99,6
$6 \leq x \leq 7$	0,4	100

**Tabelle 6:** Absoluter OPA-Abfall in mmHg.

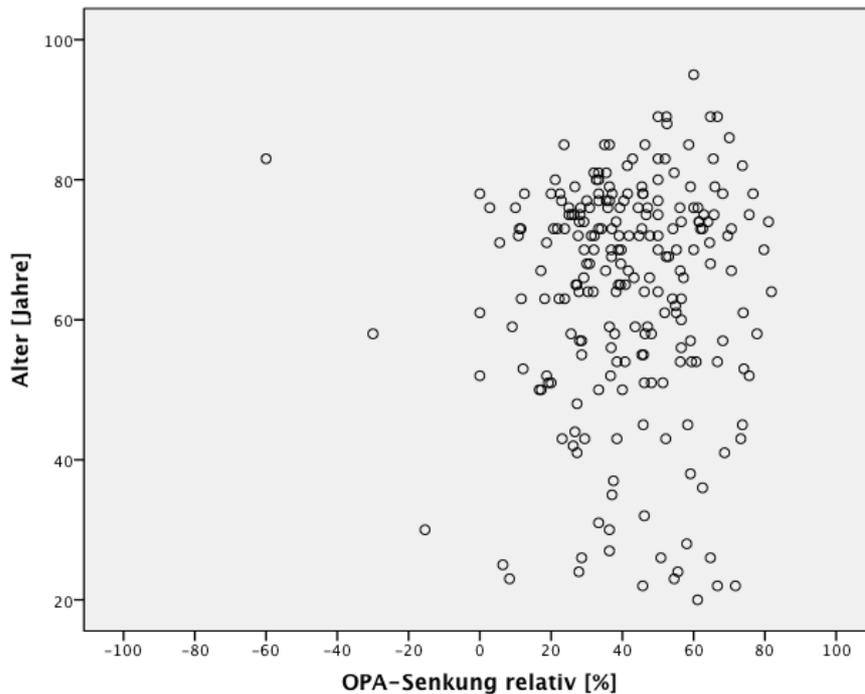
### 5.3.2. Altersabhängigkeit des IOD- und OPA-Verhaltens

Ebenso wurde evaluiert, ob es einen Zusammenhang zwischen dem Alter der Patienten und dem Abfall von IOD ( $\Delta$ IOD) und OPA ( $\Delta$ OPA) gibt. Es wurde ein zweiseitiger Pearson-Test durchgeführt.

Dabei ergab sich für den IOD:  $KOR(\Delta$ IOD, Alter)=-0,098,  $p=0,138$ ; und für die OPA:  $KOR(\Delta$ OPA, Alter)=0,006,  $p=0,932$ . In beiden Fällen bestand kein signifikanter Zusammenhang (Abb. 19, 20) zwischen dem Alter der Patienten und dem IOD- bzw. OPA-Abfall.



Abbildungen 19: Altersabhängigkeit der relativen IOD-Senkung [%].



Abbildungen 20: Altersabhängigkeit der relativen OPA-Senkung [%].

### 5.3.3. Geschlechtsabhängigkeit des IOD- und OPA-Verhaltens

Der Zusammenhang zwischen dem Geschlecht der Patienten und dem Abfall des IOD und der OPA wurde untersucht (Tab. 7).

Geschlecht	$\Delta$ IOD [mmHg]	$\Delta$ OPA [mmHg]
männlich	6,1 ± 2,6	1,3 ± 1,0
weiblich	5,7 ± 2,4	1,6 ± 1,3
p-Wert	p=0,18	p=0,076

Tabelle 7: Absoluter IOD- und OPA-Abfall in Abhängigkeit vom Geschlecht.

Es zeigte sich ein diskret stärkerer IOD-Abfall beim Männern im Vergleich zu Frauen (p=0,18; Männer  $\Delta$ IOD=6,1 ± 2,6 mmHg; Frauen  $\Delta$ IOD=5,7 ± 2,4 mmHg). Die OPA fiel bei Frauen stärker als bei Männern (p=0,076; Männer  $\Delta$ OPA=1,3 ± 1,0 mmHg; Frauen  $\Delta$ OPA=1,6 ± 1,3 mmHg). Der relative IOD-Abfall betrug bei den Männern 31%, bei den Frauen 28%. Der relative OPA-Abfall betrug bei den Männern 41%, bei den Frauen 48%.

## 5.4. Einfluss der Muskelrelaxantien auf den Intraokulardruck und die okuläre Pulsamplitude

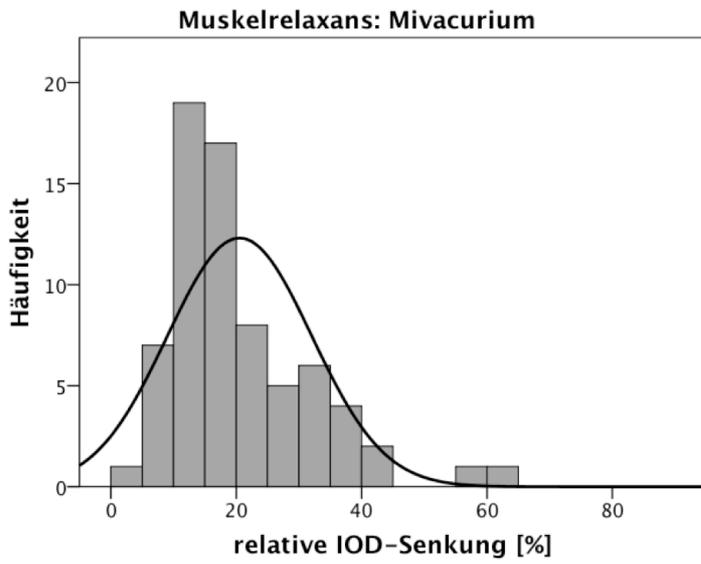
Untersucht wurde, ob sich die drei nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien in ihren drucksenkenden Eigenschaften unterscheiden. Wichtig war herauszufinden, welches Muskelrelaxans am besten und welches eventuell am wenigsten für eine korrekte IOD- und OPA-Einschätzung in Vollnarkose geeignet ist.

### 5.4.1. Absoluter und relativer Intraokulardruck-Abfall

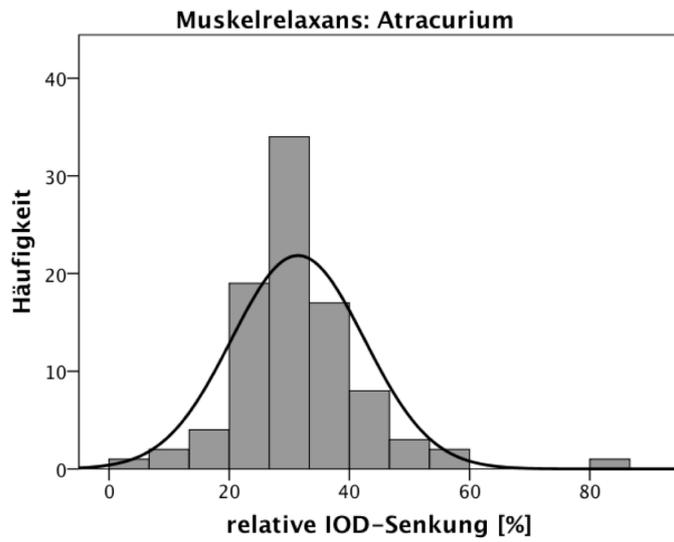
Der IOD fiel unter Mivacurium von  $19,8 \pm 3,4$  mmHg auf  $15,7 \pm 3,2$  mmHg, der Mittelwert der Differenz betrug insgesamt  $4,0 \pm 2,3$  mmHg ( $p < 0,001$ ). Bei Atracurium fiel der IOD von  $19,8 \pm 4,1$  mmHg auf  $13,8 \pm 3,6$  mmHg, insgesamt betrug der Mittelwert der Differenzen  $6,1 \pm 2,2$  mmHg ( $p < 0,001$ ). Bei Rocuronium fiel der IOD von  $20,2 \pm 3,5$  mmHg auf  $12,8 \pm 3,1$  mmHg, hier betrug der Mittelwert der Differenzen insgesamt  $7,4 \pm 1,7$  mmHg ( $p < 0,001$ ). Die relative IOD-Senkung betrug für Mivacurium 20%, für Atracurium 31 % und für Rocuronium 37% (Tab. 8, Abb. 21-23).

	IOD vor Narkose [mmHg]	IOD unter Narkose [mmHg]	IOD-Differenz [mmHg] mit p-Wert	relative IOD-Senkung [%]
<b>Mivacurium</b>	$19,8 \pm 3,4$	$15,7 \pm 3,2$	$4,0 \pm 2,3$ ( $p < 0,001$ )	20
<b>Atracurium</b>	$19,8 \pm 4,1$	$13,8 \pm 3,6$	$6,1 \pm 2,2$ ( $p < 0,001$ )	31
<b>Rocuronium</b>	$20,2 \pm 3,5$	$12,8 \pm 3,1$	$7,4 \pm 1,7$ ( $p < 0,001$ )	37

**Tabelle 8:** Intraokulardruck-Senkung abhängig vom Muskelrelaxans (in Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung), p-Werte des t-Tests für abhängige Stichproben (statistische Signifikanz der Differenzen der Mittelwerte, Normalverteilung überprüft durch den Levene-Test mit Test auf Homogenität der Varianzen).



**Abbildung 21:** Relativer IOD-Abfall unter Mivacurium [%].



**Abbildung 22:** Relativer IOD-Abfall unter Atracurium [%].

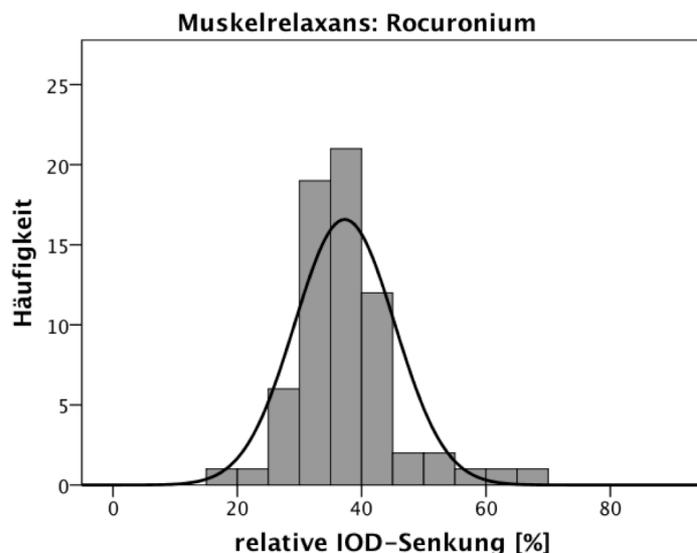


Abbildung 23: Relativer IOD-Abfall unter Rocuronium [%].

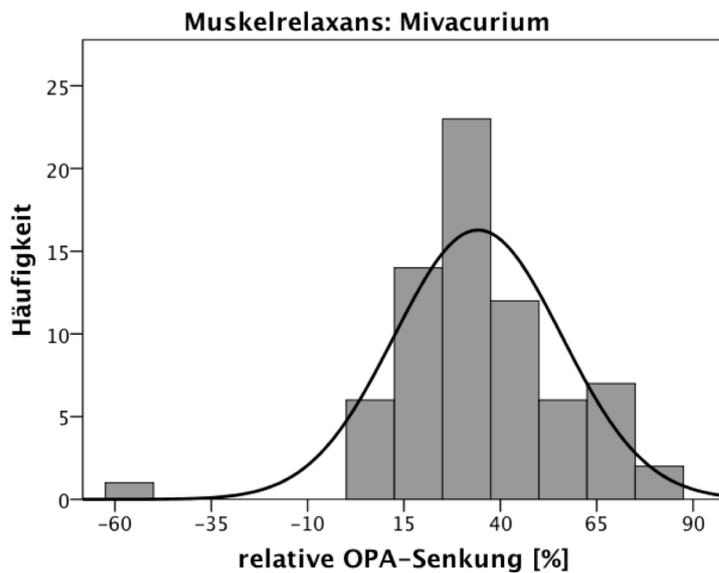
#### 5.4.2. Absoluter und relativer Abfall der okulären Pulsamplitude

Die OPA sank unter Mivacurium von  $3,4 \pm 1,5$  mmHg auf  $2,2 \pm 1,1$  mmHg, unter Atracurium von  $3,6 \pm 1,5$  mmHg auf  $1,8 \pm 0,8$  mmHg und unter Rocuronium von  $3,1 \pm 1,6$  mmHg auf  $1,7 \pm 0,9$  mmHg (Tab. 9).

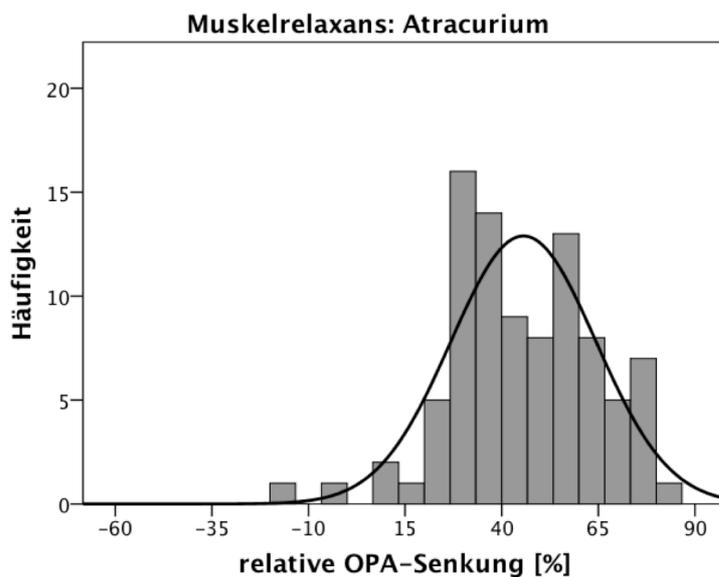
	OPA vor Narkose [mmHg]	OPA unter Narkose [mmHg]	OPA-Differenz [mmHg]	relative OPA-Senkung [%]
<b>Mivacurium</b>	$3,4 \pm 1,5$	$2,2 \pm 1,1$	$1,3 \pm 1,1$ ( $p < 0,001$ )	34
<b>Atracurium</b>	$3,6 \pm 1,5$	$1,8 \pm 0,8$	$1,7 \pm 1,3$ ( $p < 0,001$ )	46
<b>Rocuronium</b>	$3,1 \pm 1,6$	$1,7 \pm 0,9$	$1,4 \pm 0,9$ ( $p < 0,001$ )	43

Tabelle 9: Senkung der okulären Pulsamplitude, abhängig vom Muskelrelaxans (in Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung), p-Werte der Differenzen der Mittelwerte (t-Test für abhängige Stichproben, eine Normalverteilung wurde in Form des Levene-Tests mit Test auf Homogenität der Varianzen geprüft).

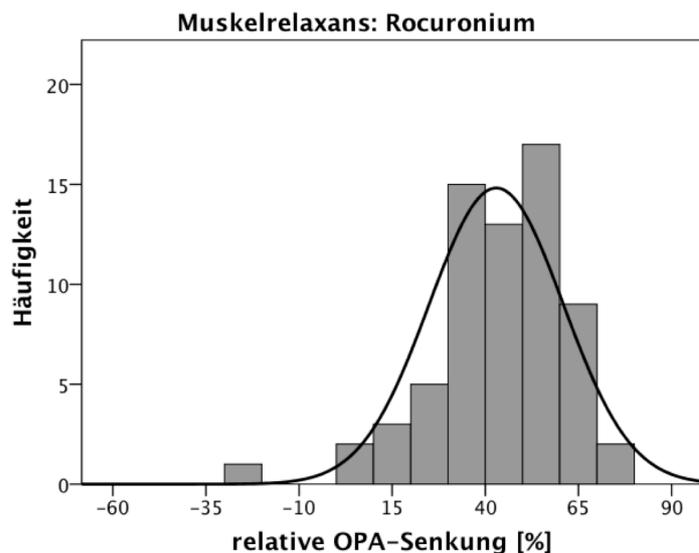
Die OPA-Differenz ist hier bei Mivacurium mit 1,3 mmHg am geringsten, bei Atracurium mit 1,7 mmHg am höchsten. Die relative OPA-Senkung liegt unter Mivacurium bei 34%, unter Atracurium bei 46% und unter Rocuronium bei 43% ( $p < 0,001$ ; Tab. 9 und Abb. 24-26).



**Abbildung 24:** Relative OPA-Senkung unter Mivacurium [%].



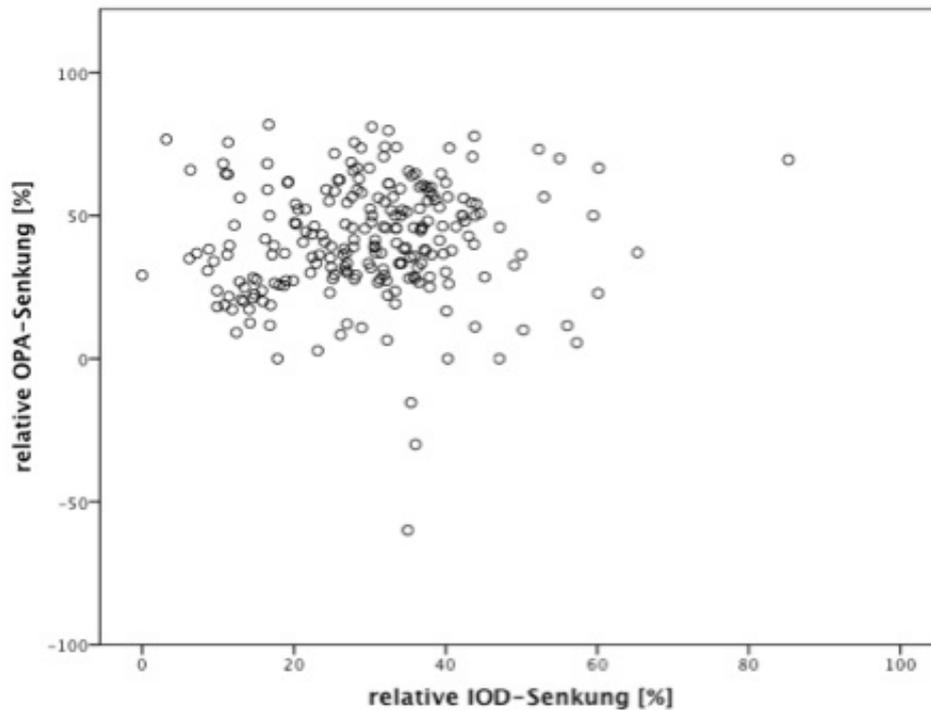
**Abbildung 25:** Relative OPA-Senkung unter Atracurium [%].



**Abbildung 26:** Relative OPA-Senkung unter Rocuronium [%].

Mit einem t-Test für unverbundene Stichproben wurden jeweils der relative IOD-Abfall von Mivacurium und Atracurium, von Mivacurium und Rocuronium und von Atracurium und Rocuronium verglichen. In allen Fällen lag eine Normalverteilung vor, dies wurde durch den Levene-Test mit Test auf Varianzenhomogenität überprüft. Der unterschiedlich starke IOD-Abfall unter den drei nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien war signifikant ( $p < 0,001$ ).

Die relative OPA-Senkung und der relative IOD-Abfall korrelierten allerdings nicht miteinander (nach Pearson:  $p = 0,141$ , nach Spearman-Rho:  $p = 0,02$ ). Beim Vergleich der relativen IOD- und OPA-Senkung der einzelnen Muskelrelaxantien (Mivacurium mit Atracurium, Atracurium mit Rocuronium und Rocuronium mit Mivacurium) war keiner der p-Werte für den Pearson- und den Spearman-Rho-Test signifikant, sodass also weder eine einfache Korrelation noch eine Rangkorrelation vorlag. Auch in der Regressionsanalyse ergab sich keine signifikante Abhängigkeit der gesamten relativen OPA-Senkung vom gesamten relativen IOD-Abfall ( $r^2 = 0,01$ ; Abb. 27). Da  $r^2 = 0,01$ , so bedingten lediglich 1% ( $r^2 \times 100$ ) der relativen IOD-Senkungen einen relativen OPA-Abfall.



**Abbildung 27:** Scatterplot der relativen OPA- und IOD-Senkung [%], n=229.

## 5.5. Einfluss der Muskelrelaxantien auf das Auftreten einer Vis-à-tergo

Der Einfluss der drei nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien auf das Auftreten einer Vis-à-tergo (VAT) wurde bei 229 Patienten analysiert. Die Stärke der VAT wurde 10 - 20 Minuten nach Beginn der Operation bestimmt. Der Operateur wusste dabei nicht, welches Muskelrelaxans gegeben worden war.

Bei der Allgemeinanästhesie wurde 71x Mivacurium als nicht-depolarisierendes Muskelrelaxans verwendet, 91x Atracurium und 67x Rocuronium.

Im Gesamtkollektiv trat eine VAT der Stärke 1-3 bei 18,3% auf (42/229 Patienten). Bei Analyse aller VAT größer null entfielen 71% der signifikanten VAT (Grade 1-3) auf ITNs mit Mivacurium und 14% jeweils auf Atracurium und Rocuronium (Abb. 28).

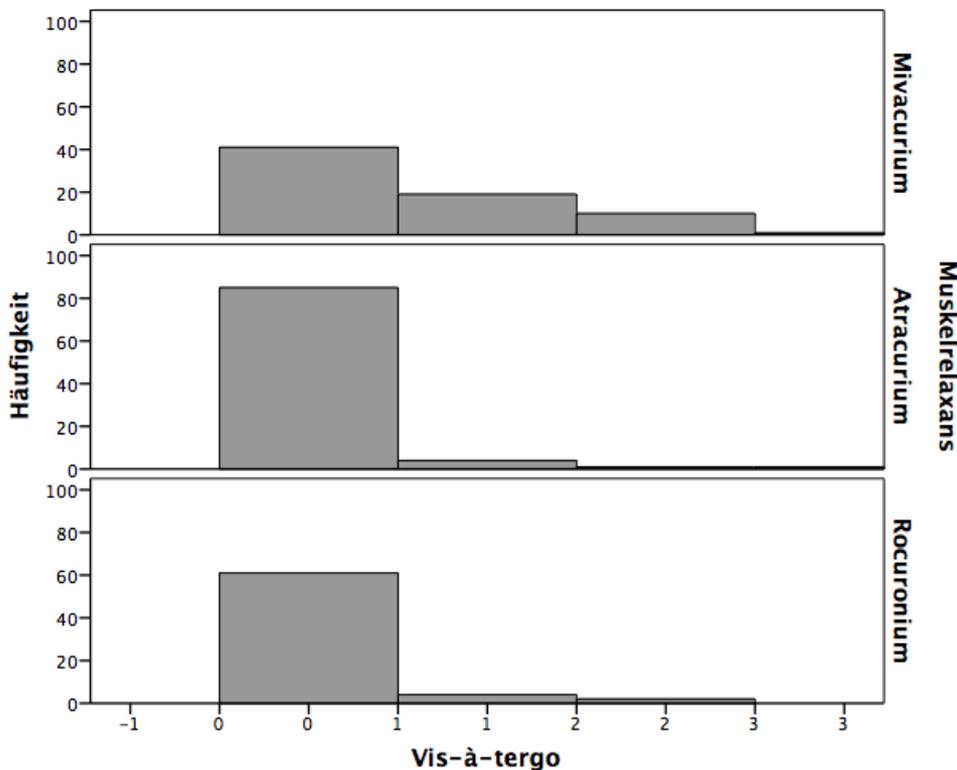


Abbildung 28: Häufigkeitsverteilung der VAT nach Muskelrelaxantien in Prozent.

42,3% der Patienten, die mit Mivacurium relaxiert worden waren, entwickelten eine VAT der Grade 1-3. 9% der mit Rocuronium relaxierten Patienten, hatten eine VAT der Grade 1-3 und nur 6,6% der Patienten eine VAT der Grade 1-3 unter Atracurium. Nur 58% der mit Mivacurium relaxierten Patienten blieben ohne VAT (Tab. 10). Ein  $X^2$ -Test ergab eine signifikant häufigeres Auftreten einer VAT unter Mivacurium als unter Atracurium oder Rocuronium ( $p < 0,03$  nach Bonferroni-Korrektur).

VAT	Mivacurium (n=71)			Atracurium (n=91)			Rocuronium (n=67)		
	abs.	%	kumul. %	abs.	%	kumul.%	abs.	%	kumul. %
0	41	57,7	57,7	85	93,4	93,4	61	91,0	91,0
1	19	26,8	84,5	4	4,4	97,8	4	6,0	97,0
2	10	14,1	98,6	1	1,1	98,9	2	3,0	100
3	1	1,4	100	1	1,1	100	0		
<b>VAT 1-3</b>		<b>42,3</b>			<b>6,6</b>			<b>9,0</b>	

Tabelle 10: Prävalenz der VAT nach Muskelrelaxans(abs. = absolut, kumul. = kumuliert).

## 5.6. Operationstyp und Vis-à-tergo

Die Operationen waren hinsichtlich der Häufigkeiten, bei denen eine VAT auftrat, nicht ganz vergleichbar. Eine VAT trat bei Keratoplastiken zu 20% auf, bei Katarakt-Operationen zu 13% und bei pars-plana-Vitrektomien zu 10% (Tab. 11). Die höhere Prävalenz einer VAT bei der KPL lässt sich unter anderem mit dem größeren operativen Zugang begründen. Die Öffnung beträgt bei der Keratoplastik meist zwischen 6,0 und 8,0 mm (**Seitz et al. 2013**), bei Katarakt-Operationen hingegen ist der Operationszugang bei der minimalinvasiven Operationsvariante nur 2,2-2,9 mm groß. Die Trokar-Größe bei pars-plana-Vitrektomien variiert zwischen 0,57 mm (23 Gauge) und 0,8 mm (20 Gauge).

	Keratoplastik		Katarakt-Operation		pars-plana-Vitrektomie	
	absolut	%	Absolut	%	absolut	%
<b>Mivacurium</b>	8	14	37	58	16	22
<b>Atracurium</b>	27	46	18	28	31	44
<b>Rocuronium</b>	24	40	9	14	24	34

**Tabelle 11:** Häufigkeiten von verwendeten Muskelrelaxantien bei Keratoplastik, Katarakt-Operation und Pars-plana-Vitrektomie.

## 5.7. Zusammenhang zwischen Vis-à-tergo und erhöhtem BMI, Rauchen, Diabetes mellitus, Herz-Kreislauf-Erkrankungen

### 5.7.1. BMI

Bei den Männern lag der BMI im Mittel bei  $27,1 \pm 4,2$ ; der Brustkorb-Umfang bei  $89,7 \pm 12,9$  cm, der Bauchumfang bei  $92,1 \pm 13,7$  cm und die Distanz vom operierten Auge zum rechten Vorhof betrug  $30,1 \pm 1,5$  cm. Bei den Frauen betrug der BMI im Mittel  $27,1 \pm 6,7$ ; der Brustkorb-Umfang  $84,2 \pm 14,6$  cm, der

Bauchumfang  $85,3 \pm 16,5$  cm und die Distanz vom operierten Auge zum rechten Vorhof betrug  $29,3 \pm 1,3$  cm. Der BMI war nicht geschlechtsabhängig ( $p=0,981$ ). Bei Brustkorbumfang und Bauchumfang waren die Unterschiede zwischen Frauen und Männern, ebenso beim Abstand vom rechten Vorhof zum operierten Auge signifikant ( $p<0,001$ ; Tab. 12).

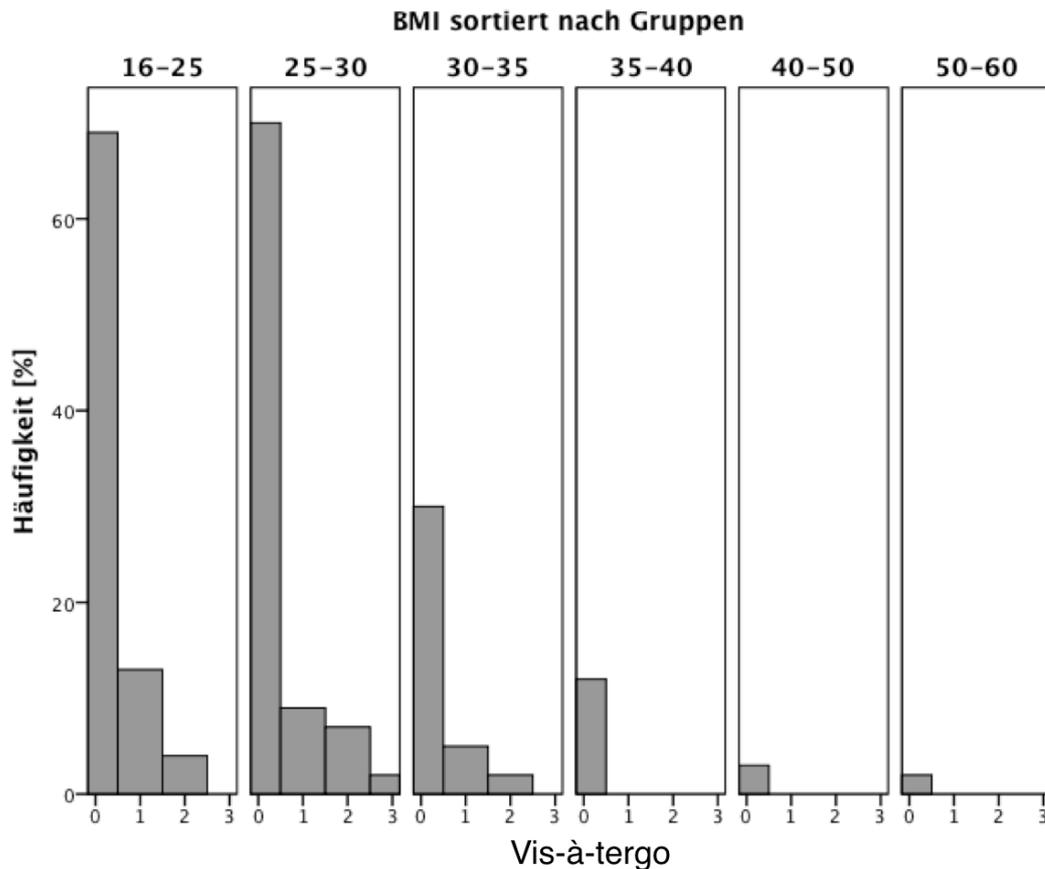
	Männer (n=117)	Frauen (n=112)	p-Wert
<b>BMI</b>	$27,1 \pm 4,2$ [17-50]	$27,1 \pm 6,7$ [17-58]	$p=0,981$
<b>Brustkorbumfang [cm]</b>	$89,7 \pm 12,9$ [65-123]	$84,2 \pm 14,6$ [60-130]	$p=0,01$
<b>Bauchumfang [cm]</b>	$92,1 \pm 13,7$ [63-128]	$85,3 \pm 16,5$ [60-140]	$p=0,003$
<b>Distanz Auge-rechter Vorhof [cm]</b>	$30,1 \pm 1,5$ [28-37]	$29,3 \pm 1,2$ [28-35]	$p<0,001$

Tabelle 12: BMI, Brustkorb-Umfang, Bauchumfang und Distanz Auge-rechter Vorhof.

	Mivacurium		Atracurium		Rocuronium	
	absolute Anzahl	%	absolute Anzahl	%	absolute Anzahl	%
<b>BMI <math>\leq 25</math></b>	25	36	37	43	25	42
<b>BMI <math>\leq 30</math></b>	29	41	38	42	22	33
<b>BMI <math>\leq 35</math></b>	12	17	8	11	13	19
<b>BMI <math>&gt;35</math></b>	4	4	4	4	4	6

Tabelle 13: absolute und relative Häufigkeiten von BMI-Gruppen, aufgeteilt nach Muskelrelaxantien.

Eine VAT trat nur bei Patienten bis BMI  $<35$  auf, bei den Patienten BMI  $>35$  gab es keinen einzigen Fall von Pulsationen des Iris-Linsen-Diaphragmas (Abb. 29).



**Abbildung 29:** Häufigkeitsverteilung der VAT bei BMI in Gruppen.

### 5.7.2. Rauchen, Diabetes mellitus, Herz-Kreislauf-Erkrankungen

20 der 229 Patienten gaben an, dass sie regelmäßig rauchen. Davon waren 12 Männer und 8 Frauen. 40 Patienten litten an Diabetes mellitus, davon 23 Männer und 17 Frauen.

Die Prävalenz der Herz-Kreislauf-Erkrankungen lag in der vorliegenden Studie bei 58%; bei den Männern betrug sie 53% und bei den Frauen 67%. Die Prävalenz der pulmonalen Erkrankungen lag insgesamt bei 15%, 15% bei Männern und 16% bei Frauen.

Die Prävalenzen von Rauchen und Diabetes mellitus bei den Patienten ist innerhalb der Verteilung der drei Muskelrelaxantien vergleichbar. Auch die BMI-Gruppen sind vergleichbar verteilt (Tab. 14).

	Mivacurium		Atracurium		Rocuronium	
	absolute Anzahl	%	absolute Anzahl	%	absolute Anzahl	%
<b>Raucher</b>	9	13	5	6	6	9
<b>Nichtraucher</b>	62	87	86	94	61	91
<b>Diabetes mellitus ja</b>	7	10	21	23	12	18
<b>Diabetes mellitus nein</b>	64	90	70	77	55	82

**Tabelle 14:** absolute und relative Häufigkeiten von Rauchern, Diabetes mellitus und BMI-Gruppen, aufgeteilt nach Muskelrelaxantien

19% (36/189) der Patienten ohne und 15% (6/40) der Patienten mit Diabetes mellitus entwickelten eine VAT 1-3 ( $X^2$ -Test;  $p < 0,001$ ). 35% (7/20) der Raucher und 17% (35/209) der Nichtraucher entwickelten eine VAT ( $p < 0,001$ ).

Interessant ist, dass nur 18 von 94 Patienten mit arterieller Hypertonie eine VAT Grad 1 und 2 entwickelten (19,2%, nicht signifikant). Dabei war die Prävalenz von arterieller Hypertonie in den drei Muskelrelaxans-Gruppen mit ca. 40% vergleichbar. Außerdem ist zu beachten, dass bei 40% der Patienten, die an einer arteriellen Hypertonie litten, während der Operation keine VAT auftrat (Tab. 15).

	Prävalenz arterieller Hypertonie	
	absolute Anzahl	%
<b>Mivacurium</b>	29	41
<b>Atracurium</b>	38	42
<b>Rocuronium</b>	27	40

**Tabelle 15:** Verteilung der drei Muskelrelaxantien bei Hypertonie-Patienten.

Zwischen dem Auftreten einer VAT und allen anderen erfassten Herz-Kreislauf- sowie pulmonalen Erkrankungen bestand kein signifikanter Zusammenhang.

## 5.8. Geschlecht und Vis-à-tergo

Bei der Allgemeinanästhesie wurde 71x Mivacurium als nicht-depolarisierendes Muskelrelaxans verwendet, 91x Atracurium und 67x Rocuronium. 34 Männer und 37 Frauen erhielten für die Operationen Mivacurium, 50 Männer und 41 Frauen Atracurium sowie 39 Männer und 34 Frauen erhielten Rocuronium (Tab. 16).

Geschlecht	Mivacurium (n=71)	Atracurium (n=91)	Rocuronium (n=67)
männlich	34	50	39
weiblich	37	41	34

**Tabelle 16:** Verwendetes Muskelrelaxans aufgeteilt nach Geschlecht.

Eine VAT trat bei Männern in 22,2% und bei Frauen in 14,3% der Fälle auf. Bei Männern gab es 17x VAT Grad 1, 8x VAT Grad 2 und 1x VAT Grad 3. Bei Frauen kamen 10x VAT Grad 1, 5x VAT Grad 2 und 1x VAT Grad 3 vor (Tab. 17). In keinem Fall ereignete sich eine expulsive Blutung.

VAT-Grad	Männer (n=117)	Frauen (n=112)
Grad 0	91	96
Grad 1	17	10
Grad 2	8	5
Grad 3	1	1
Grad 1-3 in %	22,2	14,3

**Tabelle 17:** Prävalenz der Vis-à-tergo (VAT) aufgeteilt nach Geschlecht.

Eine vergleichbare Narkose wurde bei allen Patienten erreicht. Es wurde zu jeder Zeit darauf geachtet, dass die Patienten während der Operation kreislaufstabil waren. Alle in die Studie aufgenommenen Patienten hatten unter ITN eine relativ stabile Kreislaufsituation. Kein Patient wurde während der Operation wach oder bewegte sich als Zeichen einer nicht ausreichend tiefen Narkose.

## 5.9. Keratoplastik und Vis-à-tergo

Der Operationstyp KPL wurden separat betrachtet. Hier entsteht intraoperativ durch das Open-sky-Verfahren eine risikoreiche Situation für eine expulsive Blutung mit nachfolgendem Gewebeprolaps. Deshalb wurde untersucht, wie sich die Muskelrelaxantien auf VAT und Druckverhältnisse speziell bei der KPL auswirken. Insgesamt wurden 95 Patienten keratoplastiziert. 55 der in diesen Teil der Studie aufgenommenen Patienten waren männlich, 40 weiblich. Das durchschnittliche Alter betrug  $59,3 \pm 17,6$  Jahre (Median 64 Jahre, Spanne 22-90 Jahre). 40 rechte und 55 linke Augen wurden gemessen. 62 Augen waren phak, 33 pseudophak.

Drei der gemessenen Augen waren zuvor vitrektomiert, 92 nicht.

Der IOD fiel von 19,5 mmHg auf 14,2 mmHg (um 5,1 mmHg; t-Test für verbundene Stichproben:  $p < 0,001$ ). Der relative IOD-Abfall war 26%. Die OPA fiel von 2,6 mmHg auf 1,6 mmHg (um 1 mmHg, t-Test für gepaarte Stichproben:  $p < 0,001$ ). Der relative OPA-Abfall betrug 36% (Tab. 18).

	<b>IOD [mmHg]</b>	<b>OPA [mmHg]</b>
<b>vor ITN</b>	19,5 ± 3,3	2,6 ± 1,2
<b>unter ITN</b>	14,3 ± 3,0	1,6 ± 0,7
<b>absoluter Abfall</b>	5,1 ± 2,9	1,0 ± 1,0
<b>Prozentualer Abfall</b>	26 %	36 %

**Tabelle 18:** IOD- und OPA-Werte vor und nach Narkoseeinleitung sowie absoluter und relativer IOD- und OPA-Abfall.

Die Messqualität mit dem DCT betrug vor und während Narkoseeinleitung im Median Q=3.

Der absolute IOD-Abfall betrug unter Mivacurium 2,2 mmHg, unter Atracurium 5,8 mmHg und 7,2 mmHg unter Rocuronium. Der absolute OPA-Abfall war 0,6 mmHg unter Mivacurium, 1,3 mmHg unter Atracurium und 1,2 mmHg unter Rocuronium.

Der relative IOD-Abfall war unter Mivacurium 12%, unter Atracurium 29% und unter Rocuronium 37%. Der relative OPA-Abfall war unter Mivacurium 26%, unter Atracurium 40% und unter Rocuronium 42% (t-Test:  $p < 0,001$ , Tabelle 19+20).

	<b>Mivacurium</b>	<b>Atracurium</b>	<b>Rocuronium</b>
<b>IOD vor ITN</b> [mmHg]	18,1 ± 3,1	20,2 ± 3,2	19,9 ± 3,4
<b>IOD unter ITN</b> [mmHg]	15,9 ± 2,4	14,4 ± 3,2	12,7 ± 2,7
<b>absoluter IOD- Abfall [mmHg]</b>	2,2 ± 2,2	5,8 ± 1,8	7,2 ± 2
<b>relativer IOD- Abfall [%]</b>	11,6 ± 9,3 ( $p < 0,001$ )	29,0 ± 9,2 ( $p < 0,001$ )	36,7 ± 8,4 ( $p < 0,001$ )

**Tabelle 19:** Unterschiede im IOD-Abfall unter Mivacurium, Atracurium and Rocuronium; t-Test für gepaarte Stichproben mit Mivacurium, Atracurium und Rocuronium gegen den relativen IOD-Abfall ( $p < 0,03$  nach Bonferroni-Korrektur).

	<b>Mivacurium</b>	<b>Atracurium</b>	<b>Rocuronium</b>
<b>OPA vor ITN</b> [mmHg]	2,1 ± 0,8	2,9 ± 1,5	2,7 ± 1,0
<b>OPA unter ITN</b> [mmHg]	1,5 ± 0,6	1,7 ± 0,7	1,5 ± 0,7
<b>absoluter OPA- Abfall [mmHg]</b>	0,6 ± 0,6	1,3 ± 1,3	1,2 ± 0,7
<b>relativer OPA- Abfall [%]</b>	26,4 ± 18,4 ( $p < 0,001$ )	39,7 ± 18,1 ( $p < 0,001$ )	42,4 ± 17,7 ( $p < 0,001$ )

**Tabelle 20:** Unterschiede im OPA-Abfall unter Mivacurium, Atracurium und Rocuronium; t-Test für gepaarte Stichproben mit Mivacurium, Atracurium und Rocuronium gegen den relativen OPA-Abfall ( $p < 0,03$  nach Bonferroni-Korrektur).

Die biometrischen Daten wurden immer am nicht zu operierenden Auge erhoben, da es aufgrund vorhandener Hornhautpathologien am operierten Auge (z.B. Narben, Ödem, Keratokonus, hoher Astigmatismus) zu erheblicher Beeinträchtigung der IOD-

Messung kommen kann (**Viestenz et al. 2005**). Die durchschnittliche Achslänge der gemessenen Augen betrug 23,9 mm, die durchschnittliche Vorderkammertiefe war 3,2 mm, und die durchschnittliche zentrale Hornhautdicke war 577 µm. Der durchschnittliche mittlere zentrale K-Wert betrug 43,8 Dioptrien.

Mivacurium wurde 30-mal als Muskelrelaxans verwendet, Atracurium 35-mal und Rocuronium 30-mal.

Insgesamt trat eine VAT in 36% aller beobachteten KPLs auf (34 Patienten). 64% aller KPL-Operationen blieben ohne VAT.

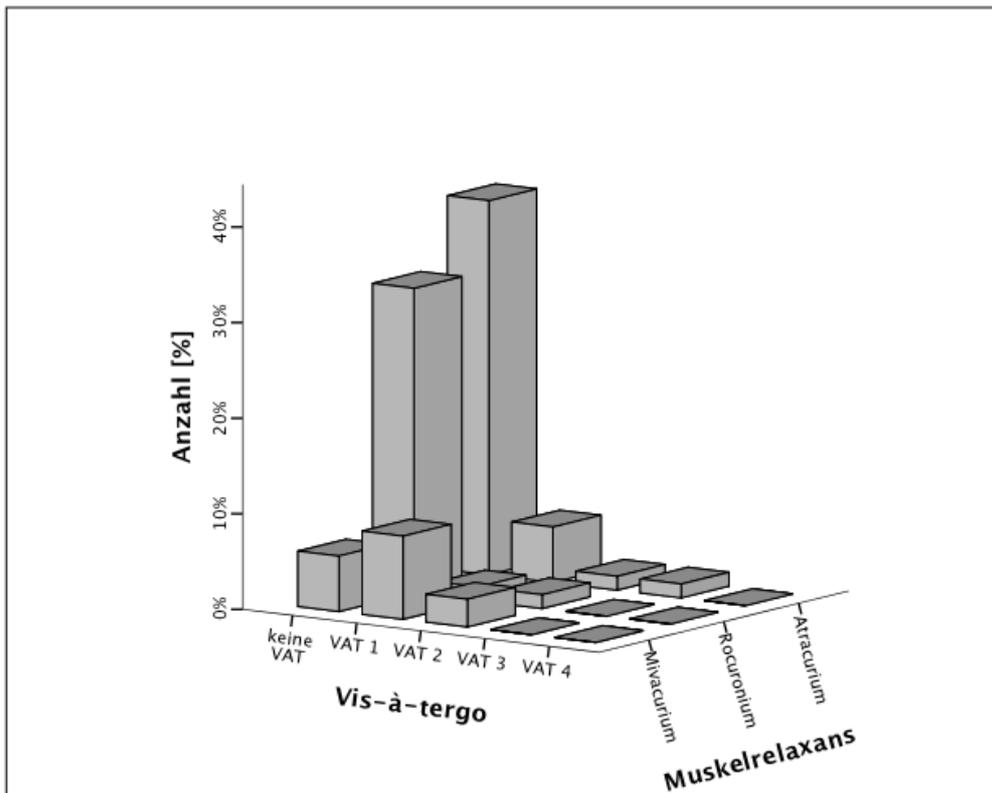
Eine signifikante VAT trat bei 77% aller Operationen, bei denen Mivacurium als Muskelrelaxans verwendet wurde (63% Grad 1, 7% Grad 2 und 7% Grad 3) auf.

Unter Atracurium trat eine VAT bei 26% der KPLs auf (20% Grad 1, 3% Grad 2 und 3% Grad 3). Unter Rocuronium konnte eine VAT bei 6,6% der Operationen beobachtet werden (3,5% Grad 1 und 3,5% Grad 2).

**Mit dem X<sup>2</sup>-Test war eine VAT signifikant häufiger unter Mivacurium als unter Atracurium oder Rocuronium (p<0,001; Tab. 21; Abb. 30).**

	gesamt (n=95)		Mivacurium (n=30)		Atracurium (n=35)		Rocuronium (n=30)	
<b>keine VAT</b>	61	64%	7	23%	26	74%	28	93%
<b>VAT 1</b>	27	28%	19	63%	7	20%	1	3,5%
<b>VAT 2</b>	4	4%	2	7%	1	3%	1	3,5%
<b>VAT 3</b>	3	3%	2	7%	1	3%	0	0%
<b>VAT 1-3</b>	34	36%	23	77 %	9	26 %	2	7%

**Tabelle 21:** Auftreten einer VAT unter dem Einfluss der nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien bei perforierenden Keratoplastiken; X<sup>2</sup>-Test: p<0,001.



**Abbildung 30:** Häufigkeiten einer VAT während der Keratoplastik, sortiert nach nicht-depolarisierendem Muskelrelaxans [%].

### 5.10. Hornhauttransplantationsdurchmesser und Vis-à-tergo

Die Hornhauttransplantationsdurchmesser wurden in zwei Gruppen aufgeteilt. In der ersten Gruppe wurden alle Aperturen mit dem Durchmesser von  $\leq 7,5$  mm eingeschlossen und in der zweiten Gruppe alle Aperturen mit dem Durchmesser von  $\geq 8,0$  mm. Es gab keine Aperturen mit einem Durchmesser von 7,6-7,9 mm. In der ersten Gruppe trat eine VAT bei 19% auf, in der zweiten Gruppe mit den größeren Aperturedurchmessern trat eine VAT bei 38% auf (zweite Gruppe: 30% Grad 1, 5% Grad 2 und 4% Grad 3; Tabelle 22).

	keine VAT		VAT 1		VAT 2		VAT 3	
<b>≤ 7.5 mm</b>	13	81%	3	19%	0		0	
<b>unter Mivacurium</b>	2	40%	3	60%	0		0	
<b>unter Atracurium</b>	5	100%	0		0		0	
<b>unter Rocuronium</b>	6	100%	0		0		0	
<b>≥ 8.0 mm</b>	48	61%	24	30%	4	5%	3	4%
<b>unter Mivacurium</b>	5	20%	16	64%	2	8%	2	8%
<b>unter Atracurium</b>	21	70%	7	23%	1	3.5%	1	3.5%
<b>unter Rocuronium</b>	22	92%	1	4%	1	4%	0	
<b>X<sup>2</sup>-Test: p-Wert</b>	p<0,001							

**Tabelle 22:** Auftreten einer VAT bei Hornhautreparationsdurchmesser mit Durchmesser ≤7,5 mm und Durchmesser ≥8,0 mm.

Unter Mivacurium trat eine VAT Grad 1 in der ersten Gruppe insgesamt drei mal (60%) auf. Unter Atracurium und Rocuronium gab es keine VAT in der ersten Gruppe. Betrachtet man die zweite Gruppe waren die Häufigkeitsverteilungen folgendermaßen: unter Mivacurium gab es insgesamt 20 VAT Grad 1-3 (16x VAT Grad 1, 2x VAT Grad 2 und 2x VAT Grad 3). Unter Atracurium gab es 7x VAT Grad 1, 1x VAT Grad 2 und 1x VAT Grad 3. Unter Rocurium gab es 1x VAT Grad 1 und 1x VAT Grad 2.

Insgesamt kamen in der zweiten Gruppe 30% VAT Grad 1 vor; davon waren 67% unter Mivacurium, 29% unter Atracurium und 4% unter Rocuronium (p<0,003 nach Bonferroni-Korrektur; Tab. 22). Damit trat eine VAT insgesamt häufiger unter Mivacurium auf als unter Atracurium oder Rocuronium, unabhängig vom Hornhautreparatdurchmesser.

## 6. Diskussion

Mit der Wirkung der Allgemeinanästhesie und ihrer einzelnen Komponenten auf das Auge während der Narkose beschäftigt man sich seit deren Einführung in die Augenheilkunde (**v. Hippel et al. 1868, Duke-Elder et al. 1932, Juengken 1850**).

Seitdem ist bekannt, dass die nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien einen senkenden Einfluss auf den IOD und die OPA haben (**Jantzen et al. 1988**).

Die Blutfüllung der Chorioidea ist direkt abhängig vom okulären Perfusionsdruck und dem mittleren arteriellen Druck (**Jantzen 2003**). Die OPA wird in der Literatur als diagnostischer Parameter für die chorioidale Durchblutung diskutiert (**Pham et al. 1999, Kaufmann et al. 2006**). Der Blutfluss der Chorioidea ist der stärkste im gesamten Körper (**Lang 2014**). Es erscheint also nicht verwunderlich, dass eine Einblutung in die Chorioidea eine solch massive intraoperative Komplikation wie die der expulsiven Blutung hervorrufen kann.

Die OPA ist außerdem abhängig vom IOD. Eine wichtige Stellgröße des IODs ist der venöse Druck und damit die Drainage der Chorioidea.

Somit galt in der vorliegenden Arbeit das primäre Interesse der Beantwortung der Frage, wie stark sich IOD- und OPA-Senkung während der ITN auf Operationen am Auge auswirken. Es wurde evaluiert, ob es Unterschiede in der IOD- und OPA-Senkung zwischen dem kurzwirksamen Mivacurium, dem mittellang wirksamen Atracurium und dem langwirksamen Rocuronium gibt, um wie viel mmHg genau IOD und OPA absinken und ob ein Zusammenhang mit dem Auftreten einer VAT hergestellt werden kann.

Des Weiteren wurden Keratoplastiken genauer betrachtet: Hier kommt es nach dem Heraustrennen der Empfängerhornhaut durch die große Aperturenöffnung zu einer risikoreichen Situation für eine expulsive Blutung (**Kanski et al. 2012**).

## 6.1. Um wieviel mmHg sinken IOD und OPA während der ITN genau?

### 6.1.1. IOD

Der IOD sank unter Vollnarkose um 5,9 mmHg, dies entspricht einem prozentualen IOD-Abfall von 30%. Jabameli et al. fanden einen IOD-Abfall von 3,3 mmHg nach 5 Minuten, von weiteren 0,5 mmHg nach zehn Minuten (gesamt 3,8 mmHg) (**Jabameli et al. 2011**). Jantzen et al. untersuchten den IOD-Abfall zehn Minuten nach Gabe eines nicht-depolarisierenden Muskelrelaxans und fanden einen 20%-ige Senkung des IODs (**Jantzen et al. 1988**). Polarz et al. fanden einen Abfall von im Schnitt 15 mmHg auf 8 mmHg (46%), 1-3 Minuten nach Applikation zweier Muskelrelaxantien (**Polarz et al. 1995**). Die genannten Ergebnisse aus anderen Studien decken sich mit den Ergebnissen in der vorliegenden Studie, die absolute IOD-Senkung lag zwischen 0 mmHg und 13,8 mmHg.

### 6.1.2. OPA

Die OPA sank unter ITN-Bedingungen im Mittel um 1,5 mmHg (41% relativer OPA-Abfall, Tab. 4). Bei 89,1% der Patienten fiel die OPA um mehr als 3,0 mmHg. Sowohl ein Anstieg von 0-0,9 mmHg also auch eine Senkung von 0-7,0 mmHg wurden beobachtet.

Die OPA schwankt bei gesunden Individuen zwischen 0,9 und 7,2 mmHg (**Freund 2011, Kaufmann et al. 2006**). Ein Seitenunterschied zwischen rechtem und linkem Auge ist bei den meisten kardiovaskulär gesunden Patienten kaum vorhanden, eventuell auftretende Schwankungen liegen meist unter 0,5 mmHg (**Bertelmann et al. 2014, Kaufmann et al. 2006**). Die OPA wird direkt vom IOD und indirekt von der Bulbuslänge beeinflusst und unterliegt pulssynchronen und zirkadianen Schwankungen (**Stürmer et al. 2015**).

Die lineare Abhängigkeit des OPA-Verhaltens vom IOD konnte experimentell gezeigt werden: Zinkernagel et al. demonstrierten eine 20%-iger IOD- und OPA-Senkung durch experimentelle Applikation von Azetazolamid (**Zinkernagel et al. 2009**).

Knecht et al. bewiesen einen vom IOD-Anstieg linear abhängigen OPA-Anstieg durch intravitreale Injektionen (**Knecht et al. 2011**). Laut Kaufmann et al. haben keine der folgenden Parameter einen signifikanten Einfluss auf die OPA: Hornhautdicke, Vorderkammertiefe, Hornhautradius, Astigmatismus und Geschlecht (**Kaufmann et al. 2006**).

Die OPA stellt ein indirektes Maß für die Durchblutung der Chorioidea dar und kann Herzaktionen oder Probleme im vaskulären System widerspiegeln (**Bertelmann et al. 2014**). Bertelmann et al. konnten in einer Studie durch Seitenunterschiede in der OPA diverse kardiovaskuläre Erkrankungen detektieren: sie beschrieben neu aufgetretene Veränderungen der OPA bei Patienten mit nicht diagnostizierter Tachyarrhythmia absoluta und bei Patienten mit einem bisher nicht entdeckten Bauchaortenaneurysma (**Bertelmann et al. 2014**). Seitenunterschiede der OPA können durch arteriosklerotisch bedingte Stenosen der Arteria carotis hervorgerufen werden (**Knecht et al. 2012**).

Laut Literatur bedingen ein Absinken des IODs ein Absinken der OPA während der Intubationsnarkose (**Stürmer et al 2015, Zinkernagel et al. 2009, Knecht et al. 2011**). Die in der vorliegenden Studie gefundenen Ergebnisse decken sich hier nicht mit der gängigen Literatur, es konnte kein Zusammenhang zwischen relativer IOD- und OPA-Senkung gefunden werden (Abb. 27) Studien über das Absinken der OPA in ITN liegen bisher auch nicht vor, sodass sie nicht zur Diskussion hinzugezogen werden können.

In einer Arbeit von Pianka et al. wird lediglich eine OPA-Senkung um 25% bei peribulbär gespritztem Lidocain zehn Minuten nach Injektion beschrieben. Pianka et al. vermuten, dass hierbei das Lidocain Auslöser der OPA-Senkung ist (**Pianka et al. 2001**). Lidocain inhibiert Na<sup>+</sup>-Kanäle und verursacht durch die Blockierung postganglionärer sympathischer Fasern eine Vasodilatation, weil dadurch die neuronale Steuerung des Gefäßtonus ausgeschaltet wird (**Freissmuth et al. 2012**). Durch die Vasodilatation kommt es zu einer erhöhten Durchblutung (**Freissmuth et al. 2012**). Pianka et al. vermuten eine paradoxe Reaktion: Möglicherweise kommt es zu einer paradoxen Vasokonstriktion durch die hohe lokale Konzentration des Lidocains. Hohe systemische Konzentrationen von Lidocain im Blut verursachen

pulmonale Vasokonstriktionen und reduzieren den renalen und hepatischen Blutfluss **(Pianka et al. 2001)**.

Das Verhalten der OPA unter ITN wurde in der Literatur bisher noch nicht diskutiert.

### **6.1.3. Altersabhängigkeit**

Der jüngste Patient war 20 Jahre alt, der älteste 95 Jahre alt. Bei der Altersanalyse bestand die Frage, ob die gefundenen Messergebnisse in Zukunft für Narkose-Untersuchungen bei Kindern und Neugeborenen beachtet werden sollten.

Einschränkend ist zu erwähnen, dass nur mündige Patienten untersucht wurden. Wir fanden in unserem Patientenkollektiv keine signifikante Altersabhängigkeit der IOD- und OPA-Senkung (Abb. 19 und 20).

Unsere Ergebnisse decken sich mit den Ergebnissen von Sen et al.: In einer Studie mit 404 Patienten, die in drei Altersgruppen aufgeteilt wurden (Gruppe 1: <18, Gruppe 2: 18-59, Gruppe 3:  $\geq 60$ ) gab es keine signifikanten Unterschiede bei der Messung des IODs, der mit dem Ocular Response Analyzer evaluiert worden war **(Sen et al. 2014)**. Bei den Messungen mit GAT gab es eine leichte negative Korrelation in der dritten Gruppe **(Sen et al. 2014)**. Dies hängt vermutlich mit der kornealen Steifheit, die sich im Alter verändert und der Beeinflussung der Messergebnisse hierdurch zusammen **(Withacre et al. 1993)**. Bei der Verwendung des DCTs, dessen Ergebnisse durch die biomechanischen Eigenschaften der Hornhaut weitestgehend unbeeinflusst bleiben, ist diese Abhängigkeit nicht von Bedeutung **(Viestenz et al. 2006, Herdener et al. 2007)**. Auch das Verhalten der OPA wurde in unserer Studie nicht signifikant vom Alter beeinflusst (Abb. 20).

Nimmt man eine Altersunabhängigkeit der Messergebnisse an, so ist ein 30%-iger IOD-Abfall bei der Glaukom-Diagnostik des juvenilen Glaukoms zu beachten.

Gerade Neugeborene oder Kleinkinder mit primären congenitalen oder juvenilen Offenwinkelglaukomen müssen mitunter unter Narkosebedingungen untersucht werden, um eine suffiziente IOD-Einstellung einzuleiten **(European Glaucoma Society 2008)**. Auch bei Patienten mit geistiger Behinderung, Nystagmus, Aniridie,

Albinismus oder bei inkomplianten Patienten, ist es sicherer, den IOD in ITN zu messen.

#### **6.1.4. Glaukom**

Das Glaukom beschreibt eine Gruppe von Erkrankungen, die mit einer progressiven und charakteristischen Optikusneuropathie einhergehen (**Kanski et al. 2012**).

Wichtiger diagnostischer Marker ist neben Gesichtsfelddefekten des Patienten und einem charakteristischen Papillenbefund in der Ophthalmoskopie der IOD (**Lang 2014**). Zwei Prozent der Menschen über 40 Jahre und bis zu zehn Prozent der Menschen über 80 Jahren sind am Glaukom erkrankt (**Kanski et al. 2012**). Nur circa 50% der Erkrankungen sind überhaupt bekannt (**Kanski et al. 2012**). Neben Diabetes mellitus zählt das Glaukom zur zweithäufigsten Erblindungsursache in den Industrieländern: laut Lang et al. haben in Deutschland acht Millionen Menschen ein erhöhtes Risiko im Laufe ihres Lebens am Glaukom zu erkranken, 800 000 sind bereits erkrankt und 80 000 haben ein erhöhtes Risiko, aufgrund eines Glaukoms zu erblinden (**Lang 2014**). Insgesamt gibt es über 66 Millionen Glaukom-Erkrankte auf der Welt, davon erblinden etwa sechs Millionen im Laufe ihres Lebens (**Bertram 2003 2, Coleman 1999, Pfeiffer 2001, Shields et al. 2010, Viestenz 2007**). Das Risiko, als Folge einer glaukomatösen Erkrankung zu erblinden, liegt bei drei Prozent (**Krieglstein 2006, Viestenz 2007**). Glaukome zählen zu den Haupterblindungsursachen in den Industrieländern (**WHO 2002, Viestenz 2007**). Viele Erblindungen wären mit suffizienten Screeningmethoden vermeidbar (**European Glaucoma Society 2008, Shields et al. 2010, Sommer et al. 1991, Viestenz 2007**).

Um einerseits Erblindungen als Folge eines Glaukoms durch effiziente Behandlung zu verringern, andererseits um Kosten im Gesundheitswesen zu vermeiden, ist ein sensitives Glaukomscreening wichtig (**Michelson 2006, Traverso et al. 2005, Viestenz 2007**). Die hierfür benötigte Diagnostik und Therapie verursacht Kosten, die jedoch nicht vergleichbar sind mit denen einer Glaukomerblindung und dem Verlust an Lebensqualität, den die Patienten hierdurch erfahren (**Michelson 2006, Viestenz 2007**).

Ein kongenitales Glaukom zeigt sich im Laufe des ersten Lebensjahres, wenn die Symptome nicht bei Geburt schon vorhanden sind (**Grehn 2008**). Ursache sind meist anatomische Anomalien des Kammerwinkels (**Grehn 2008**). Die Häufigkeit liegt bei 1: 10 000-18 000 Geburten (**Grehn 2008**). Um eine suffiziente frühzeitige IOD-Einstellung gerade bei jungen Patienten zu erreichen, sind Narkoseuntersuchungen und insbesondere verlässliche Messergebnisse von großer Bedeutung (**Grehn 2008**). Deshalb sind gut reproduzierbare Ergebnisse gerade der Narkoseuntersuchung von Kindern mit Verdacht auf ein juveniles Glaukom, dessen verheerende Folgen sowohl mit konservativer als auch mit chirurgischer Intervention vermieden werden könnten, wichtig.

Der IOD sank in der vorliegenden Studie im Mittel um 5,9 mmHg unter ITN (um 30 % vom Ausgangswert; Tab. 4). Im Rahmen der Glaukomdiagnostik sind 30 % Unterschätzung entscheidend. Hier kann durch entsprechendes Umrechnen der IOD-Werte eine eventuell nicht ausreichende Therapie des Glaukoms vermieden werden. In dieser Studie kam es in Einzelfällen zu einem IOD-Abfall um bis zu 14 mmHg. Für den Kliniker könnte die prozentuale Häufigkeit des IOD-Abfalls unter ITN hilfreich bei der Abschätzung des tatsächlich bestehenden IODs ohne Einfluss der Allgemeinanästhesie sein. Besondere Beachtung sollte hier den kumulierten Prozenten geschenkt werden: In 46% fiel der IOD um mindestens 6 mmHg während der ITN (Tab. 5).

## **6.2. Um wieviel mmHg sinken der IOD und die OPA unter den einzelnen Muskelrelaxantien?**

Es wurde die Wirkung der einzelnen nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien auf IOD und OPA untersucht. Hier gibt es erhebliche Unterschiede:

Eine sehr starke IOD-Senkung wurde mit Rocuronium erzielt (37%; Tab. 8). Eine mittelstarke Absenkung erreichte man mit Atracurium (31%; Tab. 8). Mivacurium senkte den IOD um 20% (Tab. 8).

Bei der Untersuchung des IOD-Abfalls von Jantzen et al. wurde Vecuronium als nicht-depolarisierendes Muskelrelaxans verabreicht (**Jantzen et al. 1988**).

Vecuronium ist ein mittellang wirksames Muskelrelaxans (35-45 Minuten), welches Rocuronium in seiner chemischen Struktur sehr ähnelt (**Heck et al. 2008, Sparr et al. 2001, Kretz et al. 2008**). Jantzen et al. fanden zehn Minuten nach Gabe von Vecuronium eine 20%-ige Senkung des IODs (**Jantzen et al. 1988**). Polarz et al. untersuchten Atracurium und Vecuronium, beides mittellang wirksame Muskelrelaxantien (**Heck et al. 2008, Polarz et al. 1995**). 1-3 Minuten nach Applikation fanden sie einen Abfall von 46% (15 mmHg auf 8 mmHg) bei der Untersuchung. Es gab hierbei keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Muskelrelaxantien (**Polarz et al. 1995**). Oehmke et al. untersuchten die Wirkung von Mivacurium und Atracurium auf den IOD (**Oehmke et al. 2000**). Eine Minute nach Medikamenten-Applikation berichten sie einen IOD-Abfall von 2,9 mmHg unter Mivacurium (22%) und von 3,2 mmHg unter Atracurium (23%) (**Oehmke et al. 2000**). 5 Minuten nach Medikamenten-Applikation kam es dann unter Mivacurium zu einem IOD-Abfall von 54%, unter Atracurium blieb er bei 23% (**Oehmke et al. 2000**). Allerdings wurde der IOD bei Oehmke et al. mit dem Perkins-Hand-Tonometer gemessen. Das Messprinzip beruht auf dem des Goldmann-Appanations-Tonometers, dessen Messungen von vielen Faktoren beeinflusst werden (**Kanksi et al. 2012, Withacre et al. 1993**). Das DCT stellt hier die bessere Alternative dar, da seine Messergebnisse genauer, reproduzierbarer und damit verlässlicher sind (**Herdener et al. 2007, Viestenz et al. 2006, Kniestedt et al. 2004, Kanngiesser et al. 2005, Boehm et al. 2008**).

In der vorliegenden Studie verursachte das mittellang wirksame Atracurium eine IOD-Senkung von 31%, das lang wirksame Rocuronium eine Drucksenkung von 37% (Tab. 8) . Möglicherweise kann mit einem Muskelrelaxans, welches eine längere Wirkungsdauer hat, eine stärkere IOD-Senkung erreicht werden.

Will man im Vorfeld einer Operation eine Druckmessung am bereits intubierten Patienten durchführen, beispielsweise bei Kindern mit Glaukomerkrankungen, die in ihrer Compliance während der Spaltlampenuntersuchung eingeschränkt sind, so ist Mivacurium nach den Ergebnissen der vorliegenden Studie das geeignete Muskelrelaxans.

### **6.3. Besteht ein Zusammenhang zwischen der Wirkungsdauer der Muskelrelaxantien, der Stärke der IOD- und OPA-Senkung und dem Auftreten einer Vis-à-tergo?**

In der vorliegenden Studie wurde analysiert, unter welchen Umständen es bei 229 Eingriffen am operierten Auge zu einer VAT kam. Insgesamt kam es in 18,3% zu einer VAT der Stärke 1-3 während der Operation.

71% der signifikanten VATs ereigneten sich unter Mivacurium und nur je 14% unter Atracurium und Rocuronium (Abb. 28). 42,3% der Patienten, die mit Mivacurium relaxiert worden waren, zeigten intraoperativ eine VAT der Grade 1-3. Nur 58% der Patienten unter Mivacurium blieben ohne VAT (Tab. 10).

Michelson et al. beschrieben 1989, dass der IOD die wichtigste Stellgröße einer VAT wäre. Sie nannten eine verstärkte reversible suprachoroidale Effusion, bedingt durch den erhöhten IOD als Ursache für eine VAT (**Michelson et al. 1989**). Diese Beschreibung deckt sich mit unseren Ergebnissen, wonach es unter Mivacurium intraoperativ zu einem konsekutiv erhöhten IOD (durch ungenügende IOD-Senkung) im Vergleich zu Atracurium und Rocuronium kam.

Auch Jabameli et al. beschreiben eine Erhöhung des IODs bei gleichzeitigem Anstieg des systemischen Blutdrucks (**Jabalamehli et al. 2011**). Sie fanden eine Korrelation von Änderungen des systolischen Blutdrucks und Änderungen des IODs. In der Studie induzierte Atracurium sowohl höhere Blutdruckwerte als auch höhere IOD-Werte. Jabalameli et al. diskutieren, dass Atracurium eine Histamin-Ausschüttung induziert, was die chorioidale Durchblutung und damit den IOD erhöht (**Jabalamehli et al. 2011**). Die Beobachtungen von Michelson et al. und Jabalameli et al. decken sich mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie: bei starken IOD-Senkungen, also einem geringeren intraoperativen IOD, kommt es weniger häufig zu einer VAT; vermutlich durch eine reduzierte chorioidale Perfusion. Auch Seitz et al. empfehlen eine generelle Blutdrucksenkung sowie eine IOD-Senkung im Vorfeld einer perforierenden Keratoplastik, um intraoperative Risiken zu minimieren (**Seitz et al. 2013**).

Die Differenz zwischen höchstem und niedrigstem Wert, um den der IOD schwankt, wird als OPA bezeichnet. Derzeit wird in verschiedenen Studien diskutiert, ob die

OPA ein Anhaltspunkt für die chorioidale Perfusion ist (**Bertelman et al. 2014, Freund 2011, Grieshaber et al. 2009, Kaufmann et al. 2006, Kim et al. 2013, Knecht et al. 2011, Li et al. 2013**). In diesem Fall sollte die OPA vor einem Eingriff am Auge, bei dem eine große operative Öffnung vonnöten ist, möglichst gesenkt werden, um einer Aderhautblutung oder einem Vorschieben des Glaskörpers durch Druck aus der Chorioidea vorzubeugen.

### **6.3.1. Spielt die Histamin-Ausschüttung bei Mivacurium eine Rolle?**

Mivacurium und Atracurium induzieren nach Applikation eine Histamin-Freisetzung, die bei der Pathophysiologie der VAT eine wichtige Rolle spielen könnte (**Fachinfo Mivacurium**). Durch Greferath et al. (**Greferath et al. 2009**) wurde gezeigt, dass es in der Retina von Mäusen G-Protein gekoppelte Histamin-Rezeptoren (HR1, HR2 und HR3) gibt. Histamin ist der Hauptmediator der Mastzellen aus dem konjunktivalen Stroma. In einer neueren Studie von Saban et al. wurde bewiesen, dass vier Histamin-Rezeptoren (H1, H2, H3, H4) in den konjunktivalen Becherzellen präsent sind (**Saban et al. 2013**). Die Becherzellen produzieren Muzine. Diese Muzinschicht (Schleimschicht) grenzt an das Epithel der Cornea und geht in die wässrige Schicht des Tränenfilms über. Die Stimulation der Histamin-Rezeptoren steigert die Muzin-Synthese. Die erhöhte Muzin-Produktion, zusammen mit der gleichzeitig durch Histamin verursachten Vasodilatation der Gefäße in Konjunktiva und Chorioidea, könnte möglicherweise für einen verstärkten okulären Blutfluss und damit für eine stärkere Blutfüllung der Chorioidea verantwortlich sein. Zawinka et al. zeigten, dass sich durch intravenös gegebenes Histamin die chorioidale, aber nicht die retinale Durchblutung vermehrt (**Zawinka et al. 2004**). Eine stärkere Durchblutung der Chorioidea induziert ein höheres Risiko für eine expulsive Blutung. Auch Jabalameli et al. diskutieren eine erhöhte chorioidale Durchblutung durch die Gabe von Atracurium im Vergleich zu Cisatracurium. Atracurium induziert eine Histamin-Ausschüttung, Cisatracurium nicht. Jabalameli et al. beobachteten außerdem einen erhöhten systolischen Blutdruck und einen erhöhten IOD unter

Atracurium, was wiederum die Durchblutung der Chorioidea und damit einen Anstieg des IODs verursachen könnte (**Jabalarneli et al. 2011**).

Sowohl unter Mivacurium als auch unter Atracurium kommt es wie oben beschrieben ebenfalls zu einer Histamin-Ausschüttung (**Heck et al. 2008**). Dennoch konnten unter Atracurium (6,6%; Tab. 10) die geringste Anzahl an intraoperativ aufgetretenen VATs beobachtet werden. Hierbei spielt eventuell die ausreichend starke IOD-Senkung, die mit Atracurium im Vorfeld einer Operation erreicht werden kann, eine wichtige Rolle.

### **6.3.2. Rauchen, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie und Vis-à-tergo**

In der Subgruppen-Analyse hatten Raucher ein erhöhtes Risiko für eine VAT. Vergleichbare Studien zu einer erhöhten Prävalenz der VAT bei Rauchern liegen zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht zur Diskussion vor. Sigler et al. fanden eine zunehmende Verdünnung der Chorioidea mit steigender Anzahl der Pack-years (**Sigler et al. 2014**). Sie erklären dies durch die vaskulären Veränderungen bei chronischer Vasokonstriktion, die das Rauchen hervorruft (**Sigler et al. 2014**). Die in unserer Studie gefundene erhöhte Prävalenz einer VAT bei Rauchern kann hierdurch nicht erklärt werden.

Xu et al. fanden eine leichte subfoveale Verdickung der Chorioidea bei Diabetes mellitus, jedoch nicht bei diabetischer Retinopathie (**Xu et al. 2013**). In der vorliegenden Studie gab es keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und einer erhöhten Prävalenz für eine VAT. Die durch den Diabetes verdickte Chorioidea hat keine Relevanz hierfür.

Arterielle Hypertoniker hatten ein Risiko von 19,2% für eine VAT (in der vorliegenden Studie war dies aber nicht signifikant). Dieses erhöhte Risiko bestätigen auch andere Studien (**Gloor et al. 1993, Groh et al. 1999, Lambrou et al. 1987**).

### 6.3.3. BMI und Vis-à-tergo

Die Ergebnisse unserer Studie bezüglich des BMI im Zusammenhang mit VAT decken sich mit der Studie von Karadag et al. (**Karadag et al. 2012**). Dort wurde gezeigt, dass Patienten mit einem BMI > 30 einen niedrigeren okulären Blutfluss und eine niedrigere uveale Perfusion haben als Patienten mit einem BMI < 30 (**Karadag et al. 2012**). Die verminderte uveale Perfusion, die von Karadag et al. bei Patienten mit einem BMI > 30 gefunden worden ist, untermauert die Hypothese, dass eine VAT von einer vermehrten uvealen Blutfüllung mitverursacht wird. So auch in der vorliegenden Studie: Bei den Patienten, die aufgrund ihres erhöhten BMIs (BMI > 35; Abb. 29) statistisch gesehen eine verminderte uveale Perfusion haben, trat während der Operation keine VAT auf.

### 6.4. Vis-à-tergo bei Keratoplastik: Wie häufig tritt sie auf? Tritt sie unter einem Muskelrelaxans vermehrt auf?

Bei einer Operation mit großem operativen Zugang, zum Beispiel bei der perforierenden Keratoplastik (KPL), der Blockexzision oder dem offenen Bulbustrauma, kann es zu schweren Komplikationen wie der expulsiven Blutung, Glaskörperprolaps durch den großen operativen Zugang, Aderhautblutungen und Netzhautablösung mit vollständiger Erblindung des Patienten kommen (**Pham et al. 1999**). Im weiteren OP-Verlauf kann der Glaskörper durch den OP-Zugang prolabieren, was häufig eine Netzhautablösung mit Erblindung des Patienten zur Folge hat (**Gloor et al. 1993, Groh et al. 1999, Lambrou et al. 1987, Küchle et al. 1997, Manschot 1955, Maumenee 1985**).

Wenn es unter ungenügender präoperativer Drucksenkung, beispielsweise bei der KPL, durch die Trepanation der Empfänger-Hornhaut zu einer plötzlichen Druckabnahme im Glaskörper und damit zur Instabilität des Systems kommt, kann eine Blutung in die Chorioidea auftreten, was intraoperativ Pulsationen des Iris-Linsen-Diaphragmas, also eine VAT, verursacht. Die Situation, wenn die

Empfängerhornhaut trepaniert, das neue Transplantat aber noch nicht fest mit dem restlichen Empfängergewebe vernäht ist, wird „open-sky-Situation“ genannt. Kommt es während der „open-Sky-Situation“ zu einem IOD-Anstieg aufgrund einer uvealen Schwellung oder tritt eine VAT auf, ist die Situation sehr anfällig für Blutung in die Chorioidea, Retina, den Glaskörper und die Vorderkammer (**Gloor et al. 1993, Groh et al. 1999, Kühle et al. 1997**). Erhöhtes Risiko besteht auch für eine expulsive Blutung als Konsequenz der VAT oder für einen Prolaps von Iris oder Linse, was erhebliche Schwierigkeiten beim Nähen des Transplantats mit Spätkomplikationen wie Epithelinvasion oder vordere Synechien nach sich ziehen könnte (**Lambrou et al. 1987, Manschott 1955, Maumenee 1985, Seitz et al. 2013**). Hieraus kann im schlimmsten Falle eine Netzhautablösung resultieren (**Gloor et al. 1993, Groh et al. 1999, Lambrou et al. 1987, Kühle et al. 1997, Manschott 1955, Maumenee 1985, Seitz et al. 2013**). Seitz et al. empfehlen zur Prävention von solchen intraoperativen Komplikationen präoperativ eine generelle Blutdrucksenkung sowie eine komplette Muskelrelaxierung vor Keratoplastiken (**Seitz et al. 2013**).

Bei der Analyse der operierten KPLs war die Öffnung in der Hornhaut immer zwischen 6,0-8,5 mm, und die „open-sky-Situation“ blieb ungefähr für ein bis zwei Minuten bestehen.

Mivacurium verursachte bei KPLs die geringste IOD-Senkung (12%) sowie OPA-Senkung (26%) vor einer Operation (Tab. 19+20). Im Gegensatz dazu erreicht man durch Atracurium (29%) und Rocuronium (37%) eine forcierte IOD-Senkung. Auch eine forcierte OPA-Senkung wurde mit Atracurium (40%) und Rocuronium (42%) erreichbar (Tab. 19-20). Es ist vorteilhaft, den IOD und die OPA vor einer Operation am Auge möglichst stark zu senken, da hierdurch eine VAT vermieden werden kann: durch die IOD-Senkung und, abhängig davon der OPA-Senkung, kommt es zu einer geringeren uvealen Perfusion. Die IOD-Senkung korreliert mit der OPA-Senkung (**Zinkernagel et al. 2009, Knecht et al. 2011**). In einer Studie von Grieshaber et al. konnte ein statistischer Zusammenhang zwischen der linksventrikulären Ejektionszeit und der OPA nachgewiesen werden (**Grieshaber et al. 2009**). Der größte Teil des okulären Blutes (80-95%), das über die kurzen hinteren Ziliararterien

und den Zinn-Haller-Gefäßkranz die Durchblutung der Papille und der Choroidea gewährleistet, fließt hierbei in die Choroidea. Durch den Herzschlag ist der Blutfluss pulsatil, es kommt zu volumen- und druckbedingten Schwankungen (**Stürmer et al. 2015**). Die Druckschwankungen werden vom kardiovaskulären System beeinflusst (Herzzeitvolumen, Herzklappeninsuffizienz oder Herzklappenstenose, Arteriosklerose der Arteria carotis) (**Bertelman et al. 2014**). Die Schwankungen der OPA werden aber nicht nur vom kardiovaskulären System beeinflusst, sondern auch vom Füllungszustand der Choroidea selbst, der Rigidität der choroidalen Gefäße sowie der Abfluss des Kammerwassers und dem IOD (**Stürmer et al. 2015**). Eine intraoperativ zu hohe OPA begünstigt also eine uveale Schwellung durch die vermehrte chorioiodale Durchblutung.

Unter der Annahme, dass eine VAT durch eine zu plötzliche starke Durchblutung der Chorioidea verursacht wird, die zustandekommt, wenn ein zunächst hoher IOD durch das Heraustrennen der zentralen Hornhaut schlagartig abfällt, wäre es wünschenswert, den IOD und die OPA präoperativ möglichst stark zu senken, indem man ein geeignetes Muskelrelaxans für die Intubationsnarkose verwendet, welches einerseits den okulären Blutfluss vermindert und andererseits den IOD selbst absenkt.

Mivacurium verursachte bei den Patienten, die keratoplastiziert wurden, den geringsten IOD-Abfall mit 12%; dagegen kam es bei Atracurium mit 29% und Rocuronium mit 37% zu stärkeren Drucksenkungen (Tab. 19+20). Die Prävalenz für eine VAT ist unter Mivacurium signifikant höher (77%) als unter Atracurium (26%) oder unter Rocuronium (7%; Tab. 21). Da Mivacurium den geringsten IOD-Abfall verursacht, erscheint eine präoperativen IOD-Senkung und ein "Leerpressen" der Chorioidea eine schlüssige Methode für das Verhindern einer intraoperativen VAT bei Operationen mit großem operativen Zugang zu sein.

#### **6.4.1. Transplantat-Durchmesser und Vis-à-tergo**

Das Risiko für eine expulsive Blutung steigt mit der Größe des operativen Zugangs (**Groh et al. 1999**). In Tabelle 22 ist erkennbar, dass Transplantate mit einem

Durchmesser von 7,5 mm oder weniger ein geringeres Risiko für eine VAT hatten: in unserer Studie trat nur bei 3 (von 13) Patienten eine VAT Grad 1 während der Operation auf. Alle drei Patienten waren auffälligerweise mit Mivacurium relaxiert worden.

Bislang liegen zu diesem Thema leider keine vergleichbaren Studien vor, sodass keine vergleichenden Referenzen diskutiert werden können. Aufgrund der Ergebnisse der Studie schlussfolgern wir dennoch, Mivacurium bei Keratoplastiken mit großen Transplantat-Durchmesser als Muskelrelaxans nur mit Zurückhaltung zu verwenden (Tab. 21+22; Abb. 30).

### **6.5. Fazit und Beantwortung der eigenen Fragenstellungen**

Der IOD und die OPA werden durch nichtdepolarisierende Muskelrelaxantien unterschiedlich stark gesenkt. Die IOD- und OPA-Senkung ist abhängig von der Wirkungsdauer des Muskelrelaxans.

Dieser Effekt muss bei Narkoseuntersuchungen berücksichtigt und der gemessene IOD entsprechend nach oben korrigiert werden.

Mivacurium ist insbesondere bei der perforierenden Keratoplastik Hauptverursacher einer starken VAT.

Für intraokulare Eingriffe sind bei großer Apertur die Muskelrelaxantien Atracurium bzw. Rocuronium zu bevorzugen, da sie das geringste okuläre Nebenwirkungsprofil aufweisen und somit das Risiko einer starken VAT erheblich gesenkt werden kann.

## 7. Literaturverzeichnis

1. Ambrosio R, Alonso RS, Luz A, Velarde LGC (2006) Corneal-thickness spatial profile and corneal-volume distribution: Tomographic indices to detect keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 32:1851-1859
2. Ashwin PT, Shah S, Wolffsohn JS (2009) Advances in cataract surgery. *Clin Exp Optom* 92:333-342
3. Bertelman T, Langanke S, Potstawa M, Stempel I (2014) Can dynamic contour tonometry and ocular pulse amplitude help to detect severe cardiovascular pathologies? *Clin Ophthalmol* 8:1317-1321
4. Bertram B (2003) Minisymposium: Glaukomscreening – was ist sinnvoll? Vortrag auf der Augenärztlichen Akademie Deutschlands. Düsseldorf
5. Boehm AG, Weber A, Pillunat LE, Koch R, Spoerl E (2008) Contour tonometry versus intracameral IOP measurement. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 49:2472-2471
6. Brandt L (1997) Geschichte der Anästhesie. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft GmbH Stuttgart
7. Bullimore MA (2013) The IOL Master and determining toric IOL Power. Carl Zeiss Meditec. Publication No 000000-2059-348
8. Coleman AL (1999) Glaucoma. *Lancet* 354:1803-1810
9. Duke-Elder WS, Duke-Elder PM (1932) The clinical significance of the ocular musculature. With special reference to the intra-ocular pressure and the circulation of the intra-ocular fluid. *Br J Ophthalmol* 16:321-335
10. Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. und des Berufsverbandes Deutscher Anästhesisten e.V. (2013) Mindestanforderungen an den anästhesiologischen Arbeitsplatz. *Anästhesiologie und Intensivmedizin* 54:39-42
11. European Glaucoma Society (2008) Terminologie und Handlungsrichtlinien für die Glaukome. 3. Auflage, Editrice Dogma, Savona 93-95
12. Freund A (2011) Normwerterhebung des Augeninnendruckes und der okulären Pulsamplitude mit dem Pascal® System und Evaluierung der abhängigen Variablen [Dissertation]. Berlin: Charité Universitätsmedizin Berlin
13. Freissmuth M, Offermanns S, Böhm S (2012) Pharmakologie & Toxikologie.

Springer Medizin Verlag, Heidelberg

14. Friedman DS, Bass EB, Lubomski LH, Fleisher LA, Kempen JH, Magaziner J, Sprintz M, Robinson K, Schein OD (2001) Synthesis of the literature on the effectiveness of regional anesthesia for cataract surgery. *Ophthalmology* 108: 519–529
15. GlaxoSmithKline (2014) Fachinformation Mivacron 10 mg/20 mg, Stand Mai 2014
16. Gloor B, Kalman A (1993) Choroidale Effusion und expulsive Blutung bei bulbuseröffnenden Eingriffen - Lehre von 26 Patienten. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 202:224-237
17. Greferath U, Kambouraskis M, Barth C, Flechter EL, Murhy M (2009) Characterization of histamine projections and their potential cellular targets in the mouse retina. *Neuroscience* 158:932-944
18. Grehn F (2008) *Augenheilkunde*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg
19. Grieshaber MC, Katamay R, Gugleta K, Kochkorov A, Flammer J, Orgül S (2009) Relationship between ocular pulse amplitude and systemic blood pressure measurements. *Acta Ophthalmol* 87:329–334
20. Groh M, Seitz B, Händel A, Naumann GOH (1999) Expulsive Blutung bei der perforierenden Keratoplastik - Inzidenz und Risikofaktoren. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 215:152-157
21. Goldmann H (1955) Un nouveau tonometre d'applanation. *Bull Soc Ophthalmol FR* 67:474-478
22. Gupta D, Taravati P (2015) Effect of surgical case order on cataract surgery complication rates and procedure time. *J Cataract Refract Surg* 41(3):594-597
23. Haigis W (1995) Biometrie. In: *Jahrbuch der Augenheilkunde. Optik und Refraktion*. Kampik A (Hrsg) Biermann-Verlag Zülpich. 123-140
24. Hamilton RC (1995) Techniques of orbital regional anaesthesia. *Br J Anaesth* 75: 88-92
25. Heck M, Fresenius M (2008) *Repetitorium Anästhesie – Anästhesie in der Augenheilkunde*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg
26. Heinrich M, Eppig T, Langenbacher A, Walter S, Behrens-Baumann W, Viestenz A (2012) Comparison of Goldmann applanation and dynamic contour tonometry before and after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 38:683-689

- 27.** Herdener S., Pache M, Lautebach S, Funk J (2007) Dynamic contour tonometry (DCT) versus Goldmann applanation tonometry (GAT) - a comparison of agreement and reproducibility. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 245:1027-1030
- 28.** v Hippel A, Grünhagen A (1868) Über den Einfluss der Nerven auf die Höhe des intraokularen Drucks. Arch f Ophthalmol 14:219-258
- 29.** Hoerauf H, Wirbelauer C, Scholz C, Engelhardt R, Birngruber R, Laqua H (1998) Optische Köhärenz-Tomographie am Vorderabschnitt mit einem spaltlampenadaptierten Prototyp. 96. Jahrestagung der DOG
- 30.** [http://www.ecmosimulation.com/User\\_Manual/index.html?nerve\\_stimulator.html](http://www.ecmosimulation.com/User_Manual/index.html?nerve_stimulator.html). Zugegriffen: September 2014
- 31.** <http://www.ziemergroup.com>. Zugegriffen: August 2015
- 32.** <http://www.pentacam.de>. Zugegriffen: August 2015
- 33.** Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur „Prävention und Therapie der Adipositas“ (2014) Deutsche Adipositas Gesellschaft, DAG e.V.
- 34.** Jabalameli M, Soltanib HA, Hashemib J, Rahimic M (2011) Effect of cisatracurium versus atracurium on intraocular pressure in patients undergoing tracheal intubation for general anesthesia. J Res Med Sci 16:395-400
- 35.** Jantzen JP (1988) Anästhesie und Augeninnendruck. Anaesthesist 37:458-469
- 36.** Jantzen JP (2003) Leserzuschrift zum Beitrag „Anästhesie in der Augenheilkunde“ von S. Rex in Der Anästhesist (2001) 50:798-813. Anästhesist 52:465
- 37.** Jantzen JP, Earnshaw G, Hackett GH, Hilley DM, Giesecke AH (1987) Vergleichende Untersuchung zur Wirkung von Muskelrelaxantien auf den intraokulären Druck. Anästhesist 36: 223-227
- 38.** Jantzen JP, Kleemann PP (1988) Zur Wirkung von Muskelrelaxantien auf den intraokulären Druck. Klin Monatsbl Augenheilkd 193: 1-7
- 39.** Juengken J Ch (1850) Über die Anwendung des Chloroform bei Augenoperationen. Ein Sendeschreiben. Starcke Verlag, Berlin
- 40.** Kanski JJ, Bowling B (2012) Klinische Ophthalmologie. Urban&Fischer Verlag, München

41. Kanngiesser H, Kniestedt C (2005) Tonometrie im Wandel. *Ophthalmologe* 102: 849-855
42. Karadag R, Arslanyilmaz Z, Aydin B, Hepsen IF (2012) Effects of body mass index on intraocular pressure and ocular pulse amplitude. *Int J Ophthalmol* 5: 605-608
43. Kaufmann C, Bachmann LM, Robert YC, Thiel MA (2006) Ocular pulse amplitude in healthy subjects as measured by dynamic contour tonometry. *Arch Ophthalmol* 124: 1104–1108
44. Kim YJ, Lee KS, Lee JR et al. (2013) Ocular pulse amplitude as a dynamic parameter and its relationship with 24-h intraocular pressure and blood pressure in glaucoma. *Exp Eye Res* 115: 65-72
45. Klinke R, Pape HC, Kurzt A, Silbernagl S (2010) *Physiologie*. Thieme Verlag
46. Knecht P, Bosch MM, Michels S, Mannhardt S, Schmid U, Bosch MA, Menke MN (2011) The ocular pulse amplitude at different intraocular pressure; a prospective study. *Acta Ophthalmol* 89: 466-471
47. Knecht P, Schmid U, Romppainen T et al (2011) Hand-held dynamic contour tonometry. *Acta Ophthalmol* 89: 132-137
48. Knecht PB, Menghini M, Bachmann LM, Baumgartner RW, Landau K (2012) The ocular pulse amplitude as a noninvasive parameter for carotid artery stenosis screening: a test accuracy study. *Ophthalmology* 119:1244-1249
49. Kniestedt C, Nee M, Stamper RL et al. (2004) Dynamic contour tonometry: a comparative study on human cadaver eyes. *Arch Ophthalmol* 122: 1287-1293
50. Kretz FJ, Schäffer J (2008) *Anästhesie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie*. Springer Heidelberg. 54-59 und 161
51. Krieglstein GK (2006) Behandlung der okulären Hypertension: Pro und Kontra. *Z Prakt Augenheilkd* 27: 425- 428
52. Küchle M, Naumann GOH (1997) In: Naumann GOH (Herausg.) *Pathologie des Auges I*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg
53. Lambrou FH, Meredith TA, Kaplan HJ (1987) Secondary surgical management of expulsive choroidal hemorrhage. *Arch Ophthalmol* 105: 1195-1198
54. Lang GK (2014) *Augenheilkunde*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart
55. Langham ME, McCarthy E (1968) A rapid pneumatic applanation tonometer.

- comparative findings and evaluation. Arch Ophthalmol 79: 389-399
- 56.** Li JC, Gupta VK, You Y et al. (2013) The dynamic response of intraocular pressure and ocular pulse amplitude to acute hemodynamic changes in normal and glaucomatous eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci 54:6960-6967
- 57.** Löser S, Herminghaus A, Hüppe T, Wilhelm W (2014) Allgemeinanästhesie bei ambulanten Operationen. Anästhesist 63:865-874
- 58.** Naumann GOH (1980) Pathologie des Auges I. Springer Medizin Verlag, Heidelberg
- 59.** Manschot WA (1955) The pathology of expulsive hemorrhage. Am J Ophthalmol 40:15-24
- 60.** Maumenee AE, Schwartz MF (1985) Acute intraoperative choroidal effusion. Am J Ophthalmol 100:147-154
- 61.** Mencke T, Schmarzt D, Fuchs-Buder T (2013) Neuromuskuläres Monitoring. Anästhesist 62:847-861
- 62.** Michelson G, Naujoks B, Ruprecht KW, Naumann GOH (1989) Risk factors for the vis a tergo of the "open eye" in cataract extraction with local anesthesia. Fortschr Ophthalmol 86:298-300
- 63.** Michelson G, Kurk R, Hommer B, Funk J, Dietlein T, Grehn F (2006) Epidemiologie, Screening, Ökonomie. In: Krieglstein GK (Hrsg.). Glaukom 2006. Eine Konsensus-Konferenz. Springer Medizin Verlag, Heidelberg
- 64.** Naor J, Slomovic AR (2000) Anesthesia modalities for cataract surgery. Curr Opin Ophthalmol 11:7-11
- 65.** Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation (2000) World Health Organization technical report series 894:1-253
- 66.** Oehmke MJ, Sator-Katzenschlager S, Haslinger-Akramian J, Weinstabl C, Hoerauf K (2000) Effekt von Mivacurium und Atracurium auf den intraokularen Druck. Anästh Intensivmed 41:503-506
- 67.** Pfeiffer N (2001) Glaukom. Grundlagen, Diagnostik, Therapie, Compliance. Georg Thieme Verlag, Stuttgart
- 68.** Pham TD, Häberle H, Weller A (1999) Vis-à-tergo - Uveale Effusion und expulsive Blutung in der Katarakt-Chirurgie. Ophthalmologe 96:702-705
- 69.** Pianka P, Weintraub-Padova H, Lazar M, Geyer O (2001) Effect of sub-Tenon's

- and peribulbar anesthesia on intraocular pressure and ocular pulse amplitude. *J Cataract Refract Surg* 27:1221-1226
- 70.** Polarz H, Böhler H, von Tabouillot W, Martin E, Tetz M, Völcker HE (1995) Comparative effects of atracurium and vecuronium on intraocular pressure. *Ger J Ophthalmol* 4:91-3
- 71.** Rex S (2001) Anästhesie in der Augenheilkunde. *Anaesthesist* 50: 798-815
- 72.** Riehl S, Engel F, Bühner E, Uhlmann S, Wiedemann P, Foja C (2010) Comparison of Data From the Rostock Cornea Module of the Heidelberg Retina Tomograph, the Oculus Pentacam, and the Endothelial Cell Microscope. *Cornea* 29:314-320
- 73.** Romppainen T, Kniestedt C, Bachmann LM, Stürmer J (2007) Ocular pulse amplitude: a new biometrical parameter for the diagnose of glaucoma? *Ophthalmologie* 104:230-235
- 74.** Rossaint R, Werner C, Zwissler B (2008) Die Anästhesiologie. Allgemeine und spezielle Anästhesiologie, Schmerztherapie und Intensivmedizin. Springer Medizin Verlag, Berlin
- 75.** Saban D, Calder V, Kuo CH, Reyes NJ, Dartt D, Ono S, Niederkorn JY (2013) New Twists to an Old Story: Novel Concepts in the Pathogenesis of Allergic Eye Disease. *Curr Eye Res* 38:317-330
- 76.** Sachs L (1999) Angewandte Statistik. Anwendung statistischer Methoden. Springer Verlag, Berlin Heidelberg
- 77.** Schäfer R, Eberhardt M (2002) Klinikleitfaden Anästhesie. Urban&Fischer Verlag, München
- 78.** Schlaich N, Mertzluft F, Soltész S, Fuchs-Buder T (2000) Remifentanyl and propofol without muscle relaxants or with different doses of rocuronium for tracheal intubation in outpatient anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 44:720–726
- 79.** Schreiber JU, Fuchs-Buder T (2006) Neuromuskuläre Blockade. *Anaesthesist* 55:1225-1236
- 80.** Seitz B, El-Husseiny M, Langenbacher A, Szentmáry N (2013) Prophylaxis and management of complications in penetrating keratoplasty. *Ophthalmologie* 110:605-613

81. Şen E, Elgin KU, Yüksekaya P, Tirhiş MH, Baran Aksakal FN, Teke MY, Öztürk F (2014) Age-related changes in biomechanical parameters of the cornea and intraocular pressure in a healthy Turkish population. *Turk J Med Sci* 44: 687-690
82. Shields MB, Alingham RR, Damji K, Freedman S, Moroi S, Shafranov G (2010) Intraocular pressure and tonometry. *Shield's textbook of glaucoma*. 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia
83. Sigler EJ, Randolph JC, Calzada JI, Charles S (2014) Smoking and choroidal thickness in patients over 65 with early-atrophic age-related macular degeneration and normals. *Eye* 28:838-846
84. Sommer A, Tielsch JM, Katz J, Quigley HA, Gottsch JD, Javitt J, Singh K (1991) Relationship between intraocular pressure and primary open angle glaucoma among white and black Americans. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol* 109:1090-1095
85. Sparr HJ, Beaufort TM, Fuchs-Buder T (2001) Newer neuromuscular blocking agents: How do they compare to established agents? *Drugs* 61:919–942
86. Stürmer JPE, Kniestedt C (2015) Role of ocular pulse amplitude in glaucoma. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 232:162–168
87. Traverso CE, Walt JG, Kelly SP, Hommer AH, Bron AM, Denis P, Nordmann JP, Renard JP, Bayer A, Grehn F, Pfeiffer N, Cedrone C, Gandolfi S, Orzalesi N, Nucci C, Rossetti L, Azuara-Blanco A, Bagnis A, Hitchings R, Salmon JF, Bricola G, Buchholz PM, Kotak SV, Katz LM, Siegartel LR, Doyle JJ (2005) Direct costs of glaucoma and severity of the disease: a multinational long term study of resource utilisation in Europe. *Br J Ophthalmol* 89:1245-1249
88. Uhlig S (2012) A-Konstanten-Optimierung zur intraokularen Linsenberechnung einer Alcon AcrySof SA60AT. Bachelorthesis: 23-28
89. Schmutzler J (2008) Seminarvortrag: Optische Kohärenztomographie. Universität Regensburg. <http://www.physik.uni-regensburg.de/forschung/schwarz/KlassischeOptik/9-Kohaerenztomographie.pdf> 1-25
90. Viestenz A, Langenbacher A, Seitz B, Viestenz A (2005) Evaluierung der dynamischen Kontur-Tonometrie bei pathologischen Hornhäuten. *DOG Berlin*
91. Viestenz A, Langenbacher A, Viestenz A (2006) Reproduzierbarkeit der

- dynamischen Kontur-Tonometrie. Vergleich mit dem TonoPenXL und dem Goldmann Applanationstonometer - eine klinische Studie an 323 gesunden Augen. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 223:813-819
- 92.** Viestenz A, Langenbacher A, Viestenz A (2006) Evaluierung der Dynamischen Contour-Tonometrie (DCT) bei phaken und bei pseudophaken Augen - eine klinische Studie an 341 gesunden Augen. 20. Kongress der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation und Refraktive Chirurgie. Biermann, Köln 437-446
- 93.** Viestenz A, Langenbacher A, Seitz B, Viestenz A (2006) Evaluierung der dynamischen Konturtonometrie nach penetrierender Keratoplastik. *Ophthalmologie* 103:773-776
- 94.** Viestenz A (2007) Fundusautofluoreszenz in der Glaukomdiagnostik. Habilitationsschrift: 4-8
- 95.** Whitacre MM, Stein R (1993) Sources of error with use of Goldmann-type tonometers. *Surv Ophthalmol* 38:1-30
- 96.** WHO-Bericht 2002 (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs282/en> vom 12.5.2006)
- 97.** Wollensak J (1983) Clinical observations of choroidal hemorrhage and choroidal effusion. A contribution on expulsive bleeding. *Klin Monbl Augenheilkd* 182:272-276
- 98.** Xu J, Xu L, Du KF, Shao L, Chen CX, Zhou JQ, Wang YX, You QS, Jonas JB, Wei WB (2013) Subfoveal choroidal thickness in diabetes and diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 120(10):2023-2028
- 99.** Zawinka C, Resch H, Schmetterer L, Dorner GT, Garhofer G (2004) Intravenously administered histamine increases choroidal but not retinal blood flow. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 45:2337-2341
- 100.** Zhang Q, Jin W, Wang Q (2010) Repeatability, reproducibility, and agreement of central anterior chamber depth measurements in pseudophakic and phakic eyes: Optical coherence tomography versus ultrasound biomicroscopy. *J Cataract Refract Surg* 36:941–946
- 101.** Zinkernagel M, Ebnetter A (2009) Acetazolamide influences ocular pulse amplitude. *J Ocul Pharmacol Ther* 25:141–144

- 102.** Zuche H, Morinello E, Viestenz A, Fiorentzis M, Seitz B, Volk T, Viestenz A  
(2014) Sinken des Augeninnendrucks und der okulären Pulsamplitude während  
der Intubationsnarkose. *Ophthalmologe* 112(9):764-769
- 103.** Zuche H, Morinello E, Viestenz A, Fiorentzis M, Seitz B, Volk T, Viestenz A  
(2015) Beeinflussung der okulären Pulsamplitude und des Intraokulardrucks  
durch nicht depolarisierende Muskelrelaxanzien. *Klin Monatsbl Augenheilkd* DOI:  
10.1055/s-0035-1545974

## 8. Danksagung

Meinem Doktorvater, Herrn PD Dr. Arne Viestenz, und seiner lieben Frau Dr. Anja Viestenz, danke ich herzlichst für die Überlassung des Themas und die Unterstützung bei allen Schritten der zweijährigen Zusammenarbeit, seien es die ersten Literaturrecherchen, die Auswertung mit SPSS oder die ermutigenden Vorbereitungen für den ersten Poster-Vortrag und alle weiteren großen und kleinen Kongress-Beiträge. Mit Ihrer verständnisvollen und herzlichen Art waren Sie mir auf meinem Weg stets gute Begleiter. Ich hatte die Möglichkeit, nicht nur für die Dissertation, sondern auch für mein Leben viel zu lernen.

Frau Dr. Emanuela Morinello möchte ich für die liebe und tatkräftige Unterstützung bei der Vorbereitung der Patienten und den klinischen Tests danken. Ohne Sie wäre die Durchführung der Studien nicht möglich gewesen.

Herrn Prof. Dr. Berthold Seitz, Universitätsprofessor und Direktor der Klinik für Augenheilkunde, danke ich für die Möglichkeit, diese Arbeit durchführen zu können. Auf seine Unterstützung konnte ich mich stets verlassen.

Herrn Prof. Dr. Thomas Volk, Universitätsprofessor und Direktor der Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, danke ich für die gute Zusammenarbeit bei der Planung und Durchführung der Studien.

Meiner Familie und meinen Freunden danke ich dafür, dass sie stets ein offenes Ohr hatten und die mich immer unterstützt haben. Besonders danken möchte ich meiner Mutter, auf die ich bei Problemen immer zählen konnte und meinem Vater, der in mir schon als Kind die Begeisterung für die Augenheilkunde geweckt hat. Manuel und David danke ich für das Korrekturlesen. David, danke für deine Unterstützung.

Außerdem möchte ich allen Mitarbeitern der Augenklinik danken. Sie waren stets sehr hilfsbereit und freundlich.