

Universitätsklinikum Ulm
Klinik für Augenheilkunde
Leitung: Prof. Dr. Gerhard K. Lang

Oggel-Sonden-Implantation

bei erworbener Tränenwegsstenose

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität Ulm

vorgelegt von Markus-Arthur Baier
geboren in Klausenburg

2018

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Jürgen Kampmeier

2. Berichterstatter: PD Dr. Fabian Sommer

Tag der Promotion: 07.11.2019

meiner Mutter gewidmet

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	IV
1. Einleitung.....	1
1.1 Geschichte der Silikonschlauch-Implantation.....	1
1.2 Anatomie des Tränenapparates	2
1.2.1 Tränendrüsen	3
1.2.2 Tränenfilm	3
1.2.3 Muskeln der Lider	5
1.2.4 Ableitende Tränenwege	5
1.3 Physiologie der Tränendrainage	9
1.4 Epiphora.....	10
1.5 Untersuchungsmethoden	12
1.5.1 Untersuchungen des Tränenfilmes (Sekretionstests).....	13
1.5.2 Untersuchung des Tränenabflusses.....	14
1.5.3 Bildgebende Diagnostik	17
1.6 Erkrankungen der ableitenden Tränenwege	18
1.6.1 Stenosen der ableitenden Tränenwege.....	18
1.6.2 Erkrankungen der oberen Tränenwege	19
1.6.3 Erkrankungen des Tränensackes.....	21
1.6.4 Erkrankungen des Tränennasenganges.....	21
1.6.5 Erkrankungen der Nasenhöhle	23
1.6.6 Angeborene Tränenwegsstenosen.....	23
1.7 Therapie bei erworbenen Stenosen der ableitenden Tränenwege.....	24
1.7.1 Oggel-Sonden-Implantation	25
1.7.2 Dakryozystorhinostomie nach Toti (DCR externa).....	29
1.7.3 Endonasale Dakryozystorhinostomie nach West (DCR interna).....	30
1.7.4 Transkanalikuläre Laser-Dakryozystorhinostomie.....	31
1.7.5 Kanalikulo-Dakryozystorhinostomie	31
1.7.6 Konjunktivo-(Dakryozysto)-Rhinostomie nach Jones	32
1.7.7 Ballon-Dakryoplastie.....	32
1.7.8 Retrograde Ringintubation	33
1.7.9 Laserdakryoplastik/ Mikrodrilldakryoplastik	33
1.7.10 Therapie bei Kanalikulitis	34
1.7.11 Therapie bei Tränenpunktchenstenosen.....	34
1.7.12 Therapie bei Dakryozystitis.....	35

Inhaltsverzeichnis

1.8 Therapie bei kongenitaler Tränenwegsstenose	35
1.9 Fragestellung	36
2. Material und Methoden	37
2.1 Patientenkollektiv	37
2.2 Fragebogen	38
2.3 Rekrutierung der Patienten und Augenfachärzte	39
2.4 Indikation zum Eingriff der Oggel-Sonden-Implantation	39
2.5 Durchführung der Oggel-Sonden-Implantation.....	40
2.6 Explantation der Oggel-Sonde.....	42
2.7 Datenauswertung/Statistik	42
3. Ergebnisse.....	44
3.1 Patientenmerkmale	44
3.2 Präoperative Symptome.....	45
3.3 Lokalisation der Tränenwegsstenosen	46
3.4 Implantationsdauer	47
3.5 Postoperative Beschwerden.....	47
3.5.1 Patientenantworten	47
3.5.2 Therapieerfolg zum Zeitpunkt direkt nach der Explantation.....	48
3.5.3 Therapieerfolg vier Wochen nach Explantation	49
3.5.4 Therapieerfolg nach einem Jahr Beobachtung	50
3.5.5 Kaplan-Meier-Analyse	51
3.6 Analyse des Therapieerfolges in Untergruppen.....	54
3.6.1 Untergruppe Geschlecht	54
3.6.2 Untergruppe Stenoselokalisierung.....	55
3.6.3 Untergruppe Alterskohorten	56
3.6.4 Einfluss von Patientenalter und präoperativer Beschwerdedauer	57
3.7 Logistische Regressionsanalyse auf Einfluss von Variablen.....	59
3.8 Fragebogen der Augenfachärzte	61
4. Diskussion	63
4.1 Befragung der Augenfachärzte und Ergebnisse der Nachbehandlung	79
5. Zusammenfassung	83
6. Literaturverzeichnis	85
7. Danksagung	99
8. Lebenslauf	100

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
BUT	Break-up time
DCG	Dakryozystographie
DCR	Dakryozystorhinostomie
DCR externa	Dakryozystorhinostomie nach Toti
DCR interna	Dakryozystorhinostomie nach West
df	Anzahl der Freiheitsgrade (degrees of freedom)
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
Exp(B)	Odds Ratio
Expl.	Explantation
Impl.	Implantation
KTP-Laser	Kaliumtitanylphosphat-Laser
LFU	Lacrimal functional unit (Tränenfunktionseinheit)
M.	Musculus
MRT	Magnetresonanztomographie
MMC	Mitomycin C
MUC	Muzin
N.	Nervus
n	Fallzahl
NLD	Tränennasengang (englisch: nasolacrimal duct)
p	Signifikanz
PANDO	Primary acquired nasolacrimal duct obstruction
SALDO	Secondary acquired lacrimal drainage obstruction
Sig.	Signifikanz
SRS	Self-retaining Stents
TAZ	Tränenfilmaufrisszeit
TFF-Peptide	Trefoil factors-Peptide
YAG-Laser	Yttrium-Aluminium-Granat-Laser
Wald	Wald-Statistik
Z.n.	Zustand nach

1. Einleitung

Erworbene Tränenwegsstenosen stellen eine häufige ophthalmologische Erkrankung dar, die vom Patienten vorrangig durch das Leitsymptom Epiphora als Störfaktor wahrgenommen wird und mit entzündlichen Veränderungen einhergehen kann. Die Ursachen von Tränenwegsstenosen an ihren unterschiedlichen Lokalisationen sind mannigfaltig und werden kontrovers diskutiert, allerdings konnten Grundzüge der Pathogenese mit prädisponierenden Faktoren ausfindig gemacht werden. Die Schienung der aufgeweiteten Tränenwege mittels Silikonschlauch zur Wiederherstellung der Durchgängigkeit stellt seit den ersten Anwendungen in den 1960ern eine erfolgreiche Behandlungsalternative zum chirurgischen Eingriff der Dakryozystorhinostomie dar, welcher jedoch hinsichtlich Therapieerfolg (bei distalen Stenosen) weiterhin als Goldstandard gilt. Die Indikationen zur Schienung der Tränenwege mittels Silikonschlauch sind vielfältig und beispielsweise nach chirurgischen Eingriffen, Lazerationen oder nach interventioneller Rekanalisierung von Stenosen gegeben. Seit den 1960ern erfolgten zahlreiche Modifikationen und Weiterentwicklungen am Silikonschlauch und der Implantationstechnik. Die bikanalikuläre Implantationstechnik mittels Silikonschlauch mit beidseitigen, flexiblen Metallenden nach Crawford entstand in den 1970er Jahren. Die Modifikation des Silikonschlauches nach Bika sowie der Implantationstechnik nach Crawford entspricht der Oggel-Sonden-Implantation, wie sie aktuell an der Augenklinik Ulm beziehungsweise in Deutschland praktiziert wird. Ziel dieser Studie stellt die retrospektive Bestimmung des Therapieerfolges nach Oggel-Sonden-Implantation bei erworbenen Tränenwegsstenosen mittels Fragebogen an Patienten und behandelnde Augenfachärzte, dem Literaturvergleich und der statistischen Analyse der Beschwerdemerkmale dar.

1.1 Geschichte der Silikonschlauch-Implantation

Die Idee der temporären Schienung verschlossener Tränenwege ist seit Anfang des 20. Jahrhunderts bekannt. So wurde das orthograde Einsetzen eines Silberdrahtes über ein Tränenpünktchen, bis in die Nasenhöhle reichend, zur Schienung der Tränenkanälchen 1932 durch Graue beschrieben [119]. Huggert führte 1959 die erste bikanalikuläre Implantation eines Polyethylen-Schlauches durch [54]. Es folgten die Erprobung unterschiedlichster Materialien bis Keith 1968 zum ersten Mal medizinisches Silikon zur bikanalikulären Implantation verwendete [70,135]. Dieses wird auch heutzutage verwendet,

da es diverse Vorteile bietet: es ist nicht-reagibel, biegsam, kostengünstig, besitzt eine glatte Oberfläche und löst weniger Irritationen auf das umgebende Gewebe aus, als andere Materialien [25]. Quickert und Dryden (1970) sowie Crawford (1977) entwickelten dieses Konzept weiter zum bikanalikulären Silikonschlauch mit beidseitigen, flexiblen Metallsonden zur Sondierung und Rekanalisierung der Tränenwege [107,24,114,135].

1.2 Anatomie des Tränenapparates

Voraussetzung für die Indikationsstellung zu den vielfältigen und differenzierten Therapieoptionen stellt die genaue Kenntnis von Anatomie und Physiologie des Tränenapparates dar. Der Tränenapparat kann hierbei funktionell in einen Tränenproduzierenden und einen Tränen-ableitenden Anteil unterteilt werden [75,102]. Die ableitenden Tränenwege mit Tränendrüsen, Augenoberfläche, mitsamt ihres komplexen Zusammenspiels über neuronale, humorale und hormonelle Regelkreise wurden von Stern als Tränenfunktionseinheit („lacrimal functional unit“ oder LFU) bezeichnet [123]. Die Tränenflüssigkeit wird von der Tränendrüse, konjunktivalen und akzessorischen Drüsen produziert, auf der Hornhaut und Bindehaut verteilt und über die Tränenwege in den unteren Nasengang abgeleitet [102].

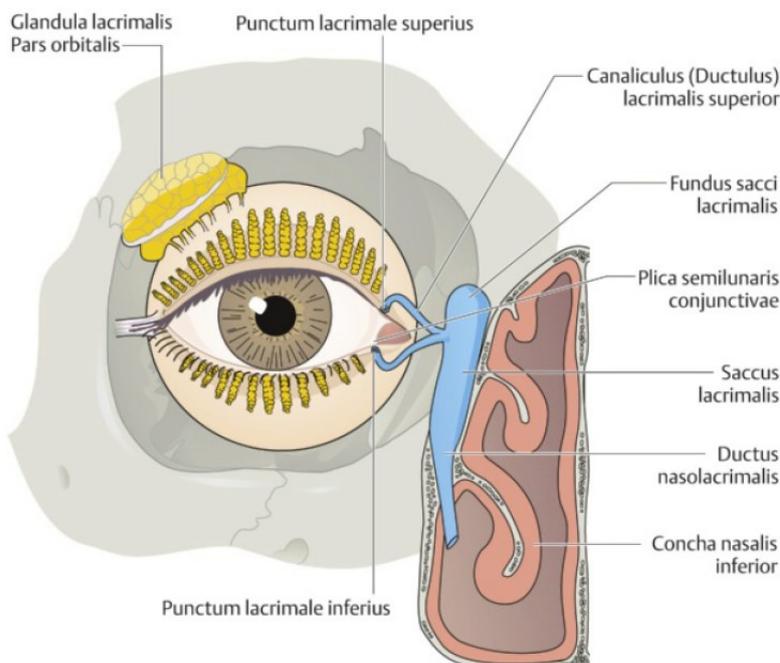


Abb. 1: Anatomie des Tränenapparates [76]

1.2.1 Tränendrüsen

Die Tränenflüssigkeit ist ein Gemisch aus Sekreten der Tränendrüsen, der akzessorischen Tränendrüsen (Krause- und Wolfring-Drüsen), der konjunktivalen Drüsen (Becherzellen) und der Lidranddrüsen (Meibomdrüsen). [102,96] Die eigentliche Tränendrüse befindetet unter dem seitlich-oberen Orbitarand in der Fossa glandulae lacrimalis und wird durch die Sehne des M. levator palpebrae superior zu ungefähr zwei Drittel in einen orbitalen und zu einem Drittel in einen palpebralen Teil aufgeteilt [50,112]. Die Ausführungsgänge beider Anteile (10-14 Gänge) münden etwa 4-5 mm kaudal des oberen Tarsusrandes entfernt in die Lidbindehaut (Conjunctiva tarsi). Mit jedem Lidschlag erfolgt die gleichmäßige Verteilung der Drüsensekrete und Tränenflüssigkeit auf Hornhaut und Bindehaut [50]. Die Tränendrüse weist die Maße 15-20 mm x 12 mm x 5 mm auf und wiegt durchschnittlich weniger als ein Gramm [96,112]. Die akzessorischen Tränendrüsen (Krause- und Wolfring-Drüsen) liegen vor allem in der oberen Umschlagsfalte und sezernieren ebenfalls seröse Tränenflüssigkeit. Die Tränendrüse und akzessorischen Drüsen werden durch sensible, sympathische und parasymphatisch-sekretorische Fasern innerviert. Die sensible Innervation erfolgt über den Nervus lacrimalis, einen Ast des Nervus trigeminus, sowie als sekretorisch-parasymphatische Innervation über Fasern des Nervus petrosus major [112]. Die Tränenproduktion kann in basale Tränensekretion, Reflexsekretion und emotional/psychisch verursachte Tränensekretion unterteilt werden [95,133]. Es werden physiologisch je Auge durchschnittlich 5-7 μL Tränenflüssigkeit pro Minute gebildet. Durch Stimulation wie korneale Irritation oder Entzündungen kann sich dieser Wert um bis zu 100-fach erhöhen. [112] Messungen zufolge durchfließen 0,03-0,6 $\mu\text{L}/\text{min}$ der Tränenflüssigkeit die Tränenpünktchen [124,50].

1.2.2 Tränenfilm

Der Tränenfilm benetzt die Oberfläche von Horn- und Bindehaut des Augapfels und weist präkorneal eine approximative Dicke von 6-10 μm auf [50,21]. Die Dicke des Tränenfilms ist bei physiologischem Abfluss von Verdunstung während der Lidöffnung, Lidschlaghäufigkeit, Umgebungstemperatur sowie Luftfeuchtigkeit abhängig [63]. Die Aufgaben des Tränenfilms umfassen die Benetzung von Horn- und Bindehaut als Gleitschicht, Bildung einer glatten Oberfläche als Teil der Sehachse, immunologischer Schutzbarriere, Versorgung der Hornhaut mit Sauerstoff und Nährstoffen sowie Abtransport von Metaboliten und Fremdkörpern [129,112,102,95].

Der Tränenfilm setzt sich aus drei Schichten zusammen (Strukturmodell nach Wolff):

1. Die äußere Lipidschicht (ca. 0,1 μm) entspringt den Meibom-, sowie den Talg- und Schweißdrüsen des Lidrandes. Diese Schicht zögert ein sofortiges Verdunsten der wässrigen Komponente hinaus und ermöglicht die Persistenz des Tränenmeniskus, indem sie durch Reduktion der Oberflächenspannung das Überträufeln über die Lidränder verhindert [50,102,112]. Die Lipidschicht besteht vor allem aus Triglyzeriden, Phospholipiden, freien Sterinen, Wachsestern, nicht-polaren Sterinen und besitzt hydrophobe Eigenschaften [50,27]. Die Sekretion der Lipide aus den Meibom-Drüsen erfolgt kontinuierlich. Diese liegen in der Tarsalplatte und werden bei Lidschluss exprimiert [129,50].

2. Die mittlere wässrige Schicht (ca. 6-8 μm) wird von der Haupttränendrüse sowie den akzessorischen Tränendrüsen gebildet. Sie besteht zu 99% aus Wasser und zu weniger als 1% aus Elektrolyten, Proteinen, Globulinen, Albuminen, sowie Lysozym, Glukose, Harnstoff, sauren und neutralen Mucopolysacchariden, Laktoferrin, Wachstumsfaktoren, Kleeblattpeptiden und Surfactant-Proteinen [102,100]. Sie dient dem Abtransport von Fremdkörpern, besitzt antimikrobielle Funktion (durch Lysozym, Lactoferrin, Lipocalin und sekretorischem Immunglobulin A), versorgt das Hornhautepithel mit Nährstoffen und Sauerstoff und sichert die Stabilität des Tränenfilms [129,50,27]. Die Sekretion der wässrigen Schicht erfolgt als Basalsekretion aus den akzessorischen Drüsen (Krause und Wolfring) und als Reflexsekretion hauptsächlich aus der Haupttränendrüse [27,95].

3. Die innere Muzinschicht (ca. 0,02-0,05 μm) entspringt den Becherzellen der Bindehaut. Sie besteht vorrangig aus Glykoproteinen und Mukopolysacchariden, wie Muzinen (MUC 1,4,16). Erst diese ermöglichen die Verbindung zwischen wässriger Phase und kornealen und konjunktivalen Epithelzellen mittels Glykokalyx [50,27]. Die kornealen sowie konjunktivalen Epithelzellen tragen auf ihrer Oberfläche Leisten (Mikroplicae), an denen die Muzine verankert sind [42,129].

Das Modell des dreischichtigen Aufbaus nach Wolff entsprach lange Zeit der Lehrbuchmeinung [138]. Neuere Forschungen an Ratten und Mäusen lieferten jedoch Hinweise auf ein 2-Schichten-Modell. Hierbei wird nicht mehr von der strikten Separation der Muzin-haltigen von der wässrigen Schicht ausgegangen, sondern von einem Übergang der löslichen Muzine in die wässrige Schicht [21,42].

1.2.3 Muskeln der Lider

Der aktive Lidschluss entsteht durch Kontraktion des M. orbicularis oculi, eines konzentrischen, quergestreiften Schließmuskels, der durch den Nervus facialis innerviert wird. Die willkürliche Lidhebung erfolgt durch den M. levator palpebrae superior, der seine Innervation durch den N. oculomotorius erhält. Die Weite des Lidspaltes wird durch den sympathisch innervierten Musculus tarsalis (Müller-Lidheber) reguliert [110]. Die Funktionen der Lider beinhalten den Schutz der Bulbi, die Regulation des Lichteinfalles, die Verteilung der Tränenflüssigkeit auf der Augenoberfläche sowie der Beteiligung an der aktiven Tränenpumpfunktion. Diese Wirkung erzielt der M. orbicularis einerseits durch Erzeugung eines Unterdruckes im Tränensack, als auch durch Kontraktion des präseptalen Anteils (Horner-Muskel), der die aktive antegrade kanalikuläre Tränendrainage auslöst [50,101].

1.2.4 Ableitende Tränenwege

Die ableitenden Tränenwege können in einen knöchernen und membranösen Anteil unterteilt werden. Der membranöse Anteil der ableitenden Tränenwege des Menschen besteht aus oberem und unterem Tränenpünktchen (Punctum lacrimale superior/inferior), oberem und unterem Tränenkanälchen (Canaliculus lacrimale superior/inferior), dem gemeinsamen Tränenkanälchen (Canaliculus lacrimale communis), Tränensack (Saccus lacrimale) und Tränennasengang (Ductus nasolacrimale), der unterhalb der unteren Nasenmuschel (Concha nasalis inferior) in die Nasenhöhle mündet [102,50].

Oberes und unteres Tränenpünktchen (Puncta lacrimalia superior/inferior) liegen an den Lidkanten jeweils auf der Papilla lacrimalis, einer kleinen hügeligen Vorwölbung. Diese befindet sich am Übergang des medialen, nicht wimpertragenden Sechstels zum wimpertragenden Abschnitt der Lidkante [120,63]. Die rundlich-ovale Öffnung der Puncta lacrimalia besitzt einen Durchmesser von 0,25 mm (oberes Tränenpünktchen) und 0,3 mm (unteres Tränenpünktchen) [102,140]. Die Öffnung der Tränenpünktchen wird von einem fibrösen Ring umgeben, der das Kollabieren des Lumens verhindert [120,119]. Das untere Tränenpünktchen befindet sich ungefähr 6,5 mm vom inneren Lidwinkel entfernt, das obere Tränenpünktchen circa 6 mm, sodass diese beim Lidschluss nicht in Kontakt geraten. Sie sind leicht nach hinten gerichtet, sodass ihre Öffnung im Tränensee (Lacus

lacrimalis) einliegt [102]. Veränderungen dieser Ausrichtung können zu Störungen der Tränendrainage führen. Laut experimentellen Erkenntnissen erfolgt der Abfluss der Tränenflüssigkeit zu 50% bis 60% über das untere Tränenpünktchen [80,94].

Die Tränenkanälchen (Canaliculi lacrimales) verlaufen anfangs 2 mm vertikal (Pars verticalis) und weisen hierbei einen Durchmesser von 0,08-0,1 mm auf. In diesem vertikalen Anteil werden sie ebenfalls durch einen dichten Bindegewebsring der Tarsalplatte umschlossen, welcher das Lumen offen hält [119]. Am Übergang von vertikalem zu horizontalem Anteil der Tränenkanälchen findet sich eine Erweiterung, die Ampulla canaliculi lacrimalis, mit einem Durchmesser von bis zu 2-3 mm. Die Pars horizontalis weist eine Länge von 8 mm und einen Durchmesser von 0,3–0,6 mm auf [50,140,102]. Im weiteren antegraden Verlauf existiert in den meisten Fällen (über 90%) eine Vereinigung zum Canaliculus communis, der auch Sinus von Maier/Bochtalek genannt wird. Seltener findet sich die separate Mündung beider Canaliculi in den Tränensack [140]. Der Verbindungspunkt zwischen Canaliculi und Tränensack wird auch als Punctum lacrimale internum bezeichnet. Die Pars horizontalis wird (ausgenommen vom Canaliculus communis) durch Muskelfasern des Pars lacrimalis des M. orbicularis oculi (Horner-Muskel) umschlossen [61,102]. Beim kompletten Lidschluss erfolgt eine Kompression dieses Anteils des Canaliculus und der Tränensack, sodass die Tränenflüssigkeit weiter antegrad befördert wird. Beim Vorgang des Öffnens der Augenlider expandieren die Canaliculi und führen über die Sogwirkung zum Einströmen von Tränensekret in die Tränenpünktchen [81,28,119]. Am Ende des Canaliculus communis, am Übergang zum Tränensack, befindet sich häufig eine Schleimhautausstülpung, die Rosenmüller-Klappe. Sie ist eine physiologische Engstelle, die zum Beispiel bei einer Dakryozystitis auf dem Boden einer Dakryostenose den Reflux in die Canaliculi verhindert [140]. Die weiteren Klappen wie die Rosenmüller-Falte und Krause-Falte gelten als Prädilektionsstellen für Stenosierungen [33]. Die Tränenkanälchen weisen ein mehrschichtiges, unverhorntes Plattenepithel auf [102,33].

Der Tränensack (Saccus lacrimalis) liegt in der Fossa sacci lacrimalis, die nach ventral durch die Crista lacimalis anterior des Processus frontalis der Maxilla und nach dorsal durch die Crista lacrimalis posterior des Os lacrimalis begrenzt wird [102]. Seine mediale Wand ist fest mit dem Periost der Fossa sacci lacrimalis verwachsen. Der Tränensack befindet sich im oberen, medialen Anteil benachbart zu Ethmoidalzellen und im unteren, medialen Anteil benachbart zum mittleren Nasengang [102,100]. Ein Bindegewebsblatt

(Fascia lacrimalis) ist fest mit der lateralen Wand des Tränensackes verbunden und hält das Lumen des Tränensackes durch den Zug verbundener Bänder offen [50]. Das Ligamentum palpebrale mediale, die Ursprungssehne des M. orbicularis oculi, setzt auch hier an. Die Ausmaße des Tränensackes betragen approximativ 12 mm in der vertikalen, 5-6 mm in der anterior-posterioren und 4-5 mm in der transversalen Ausdehnung [102]. Nach kranial endet der Tränensack blind in den Fornix lacrimalis, welcher die kraniokaudalen Ausmaße von 3-5 mm besitzt. Nach kaudal erfolgt die kontinuierliche Verschmälerung des Tränensackes und der kontinuierliche Übergang in den Tränennasengang (Ductus nasolacrimalis) [50].

Der Tränennasengang (Ductus nasolacrimalis) verläuft 12-18 mm nach kaudal und öffnet sich unterhalb der unteren Nasenmuschel (Concha nasalis inferior) in den unteren Nasengang. Die Begrenzung der knöchernen Ummantelung, des Canalis nasolacrimalis, wird lateral vom Sulcus maxillae und medial vom Processus lacrimalis der Concha nasalis inferior gebildet. Die Rückwand wird im medialen Anteil vom mittleren Nasengang und im lateralen Anteil vom Antrum maxillae gebildet. Der Canalis nasolacrimalis besitzt eine Länge von 10 mm und einen Durchmesser von 4,6 mm [102,50].

Um den Ductus nasolacrimalis herum befindet sich ein Gefäßplexus, das funktionell über Drosselvenen und Sperrarterien als Schwellkörper agiert [100]. Der Ductus mündet ungefähr 1 cm hinter dem vorderen Anfang der unteren Muschel in den unteren Nasengang und durchbricht die Schleimhaut in einem schrägen Winkel. Die Öffnung des Ganges kann von einer Schleimhautfalte, der Hasner-Klappe oder auch Plica lacrimalis, verschlossen sein, da bei Neugeborenen häufig die Perforation noch ausgeblieben ist [124,48].

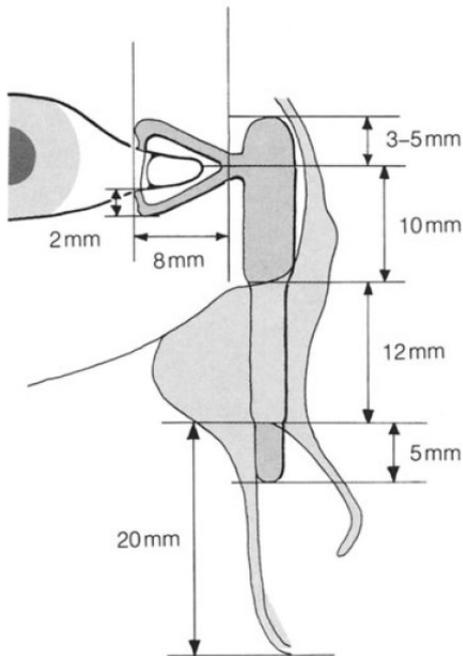


Abb. 2: Ableitende Tränenwege mit Größenbeziehungen [51]

Tränensack und Tränennasengang werden durch ein hochprismatisches, zweireihiges Epithel ausgekleidet [102,119]. Die Epithelzellen des Tränennasenganges tragen Mikrovilli, die den antegraden Transport der Tränenflüssigkeit unterstützen. Zusätzlich existieren auch im Tränennasengang Becherzellen, deren Sekretionsprodukte die Tränendrainage durch Beeinflussung der Viskosität der Tränenflüssigkeit beeinflussen [113,101]. Subepithelial finden sich um den Tränennasengang zahlreiche Gefäße, kavernöse Strukturen und lymphatisches Gewebe, weshalb ascendierende Infektionen, emotionale Erregung oder allergische Reaktionen des Tränenwegsepithels schnell zu Schwellungen dieser Strukturen führen können [99]. Die Verkleinerung des Lumens bewirkt folglich einen Aufstau der Tränenflüssigkeit (Dakryostase), welcher zu Tränenträufeln führt. Das Phänomen des Tränenträufelns (Weinen) bei emotionaler Erregung, sowie bei Fremdkörperirritation auf der Augenoberfläche können hierdurch erklärt werden [100,102].

1.3 Physiologie der Tränendrainage

Es existieren zahlreiche Hypothesen über aktive und passive Mechanismen, die eine Unterstützung der Tränendrainage gewährleisten, wodurch die Komplexität dieses Vorganges verdeutlicht wird.

Durch den Lidschluss erfolgt die Verteilung der Tränenflüssigkeit auf der Hornhaut und Bindehaut. Hierbei werden oberer und unterer Tränenmeniskus vor den Lidern hergeschoben, ähnlich der Funktionsweise eines Scheibenwischers. In der Endphase des Lidschlusses erfolgt der Lidschluss initial temporal und hiernach medial, hierdurch ergibt sich eine nach medial gerichtete Wischbewegung, die die Tränenflüssigkeit in Richtung der nasalen Lidwinkel zu den ableitenden Tränenwegen befördert [102,129]. Bei geöffneten Augen verteilt sich die Tränenflüssigkeit durch physikalische Kräfte wie der Schwerkraft, aber auch Verdunstung und Respiration nehmen Einfluss [59,101]. Bei Lidöffnung verbleibt die Tränenflüssigkeit durch ihre Viskosität als Tränenfilm auf Hornhaut und Bindehaut.

Ein aktiver Mechanismus der Tränendrainage ist der Pumpmechanismus, der durch Kontraktion des Pars lacrimalis des M. orbicularis oculi (Horner-Muskel) entsteht. Während des Lidschlusses komprimiert dieser Muskel die lateralen 4/5 des horizontalen Anteils der Tränenkanälchen und befördert das Tränensekret weiter orthograd. Bei Lidöffnung relaxiert der Pars lacrimalis und das Lumen des lateralen Anteils der Kanalikuli, wodurch ein Sog entsteht, der Tränenflüssigkeit aus dem Tränensee hineinzieht [102,80]. Zusätzlich unterstützen Kapillarkräfte die Sogwirkung in die Canaliculi [102,63,98,130]. Auch die Dilatation des Tränensackes weist den gleichen Effekt auf: Bei Lidschluss bewirkt die Kontraktion des Horner-Muskels die aktive Dilatation des Tränensackes durch Zug über das Ligamentum palpebrale mediale, welches an der lateralen Tränensackwand befestigt ist. Es entsteht ein Unterdruck im Tränensack, der entstehende Sog unterstützt den orthograden Tränenfluss aus den Canaliculi [63,50,140]. Die Bedeutung des M. orbicularis oculi wird bei seinem Funktionsausfall im Rahmen einer Fazialisparese deutlich. Hierbei fallen die aktiven Mechanismen des Tränentransportes aus, es kommt zu Tränenträufeln [102,101,17]. Einen weiteren aktiven Mechanismus stellt der Auswringmechanismus dar, der durch die spiralförmige Anordnung von elastischen Fasern und Kollagenfibrillen um Tränensack und Tränennasengang beim Lidschluss zustande kommt. Während des Lidschlusses kontrahiert der Pars lacrimalis des M. orbicularis oculi und zieht somit den Tränenapparat nach kranial. Aufgrund der Fixierung an der unteren Nasenmuschel und des spiralförmigen Verlaufs der Bindegewebsfasern wird das distale Tränensystem „ausgewrungen“ und die Tränenflüssigkeit distalwärts befördert [102,113]. Mehrere

Autoren erkannten, dass eine Rückresorption der Tränenflüssigkeit im Tränennasengang erfolgt und die Tränenproduktion über einen Feedback-Mechanismus beeinflusst wird [113,101,100]. Um Tränensack und Tränennasengang befindet sich ein submuköses Venengeflecht aus Drosselvenen, das mit Gefäßen der Nasenhöhle verbunden ist. Beim Anschwellen dieser Drosselvenen kann das Lumen des Tränennasenganges komplett verschlossen werden, sodass der Tränenabfluss blockiert ist und Epiphora auftreten [102,100,113]. Neuen Erkenntnissen zufolge beruhen die Klappen der ableitenden Tränenwege auf unterschiedlichen Schwellzuständen dieses Schwellkörpergewebes [98,100]. Auch auf mikroskopischer Ebene konnten durch histologischen Untersuchungen unterstützende Mechanismen der Tränendrainage aufgefunden werden: So besitzt das Epithel von Tränensack und Tränennasengang Mikrovilli, Becherzellen und eine Reihe von Sekretionsprodukten z.B. Muzine (MUC 1,4,16), Kleeblattpeptide und Surfactant-Proteine, die die Viskosität der Tränenflüssigkeit erniedrigen und den Tränenfluss durch Lubrikation unterstützen [113,100,101].

Wie entscheidend der Einfluss der beschriebenen Mechanismen auf die Tränendrainage ist, kann bei der primären Tränenwegsstenose (PANDO) erahnt werden. An Gewebeproben aus verengten Segmenten im Tränennasengang und Tränensack wurde in histopathologischen Untersuchungen der Verlust des Gefäßplexus, der spiralförmigen Fasern und des Epithels nachgewiesen. Klinisch zeigte sich hierbei das Bild von funktionellen Stenosen [113,99]. Die Spülbarkeit der ableitenden Tränenwege unter erhöhtem Druck der Tränenwegsspülung war zwar möglich, unter physiologischen Bedingungen fand aber kein Tränentransport mehr statt, sodass es zu Epiphora kam [102,130].

1.4 Epiphora

Das Leitsymptom der gestörten Tränendrainage wird Tränenträufeln oder auch Epiphora genannt. Das häufige Überlaufen der Tränenflüssigkeit über den Lidrand kann für den Patienten durch Hautirritationen, häufigem Wegwischen sowie durch die verschwommene Sicht sehr störend sein [133,111]. Die zugrundeliegende Ursache des tränenden Auges kann sowohl in der erhöhten Produktion von Tränenflüssigkeit (Hypersekretion), als auch in einer Störung der Tränendrainage der Tränenwege begründet sein [75]. Eine Kombination beider Kausalitäten ist allerdings ebenso denkbar. Bei Störung der Tränendrainage kann ein mechanischer Verschluss der Tränenwege durch Stenosen von einem funktionellen Ausfall des Tränenabtransportes unterschieden werden [36].

Zur Objektivierung der Beschwerden der Epiphora kann neben der Testung der

anatomischen Durchgängigkeit mittels Tränenwegsspülung auch eine subjektive Einschätzung verwendet werden. Hierfür wurde der Munk-Score entwickelt, der die klinischen Untersuchungen um eine subjektive Beschwerdequantifizierung seitens der Patienten erweitert.

Es werden 5 Grade der Beschwerdequalität unterteilt:

- Munk 0= keine Epiphora,
- Munk 1= gelegentliche Epiphora, die weniger als zweimaliges Abtupfen pro Tag erfordern,
- Munk 2= Epiphora, die vier bis fünfmaliges Abtupfen pro Tag erfordern,
- Munk 3= Epiphora, die fünf bis zehnmaliges Abtupfen pro Tag erfordern,
- Munk 4= Epiphora, die mehr als zehnmaliges Abtupfen pro Tag erfordern oder konstanter Tränenfluss sind [93,73].

Funktionelle Tränenabflussbehinderungen können sowohl aus Fehlstellung und Fehlfunktion der Lider oder Tränenpünktchen [120,130], als auch aus pathologischen Veränderungen unterstützender Mechanismen der Tränenpumpe resultieren. Die Dysfunktion der Lidmotilität kann infolge einer Fazialisparese mit kompletter Lähmung des M. orbicularis oculi entstehen [17,75]. Ein weiterer Grund der Tränenpumpendysfunktion kann außerdem die altersbedingte Erschlaffung des Lidhalteapparates und konsekutiver Fehlstellung der Lider und Tränenpünktchen sein, was klinisch als Ektropium oder Entropium im höheren Alter imponiert [50,113]. Beim Ektropium liegt hauptsächlich eine Auswärtsdrehung (Eversion) des Unterlides vor. Das untere Tränenpünktchen kann den Tränensee nicht mehr drainieren, sodass Epiphora auftritt. Auch die Einwärtsdrehung der Augenlider (Entropium) kann durch permanente Reizung der Hornhaut ursächlich sein [112,113]. Außerdem kann der Mechanismus der Tränenpumpe durch Vernarbung der spiralförmigen Kollagenfasern im Tränennasengang [113,130], Veränderungen des Schleimhautepithels und Sekretionsprodukte (z.B. Verlust der Epithelzellen- und Becherzellen), Abnahme der Lidspannung und der allgemeinen Schwäche der Bindegewebe gestört sein [73,101,113].

Die **anatomische Tränenwegsstenose** kann alle Strukturen von den Tränenpünktchen, über Kanalikuli, Tränensack, Tränennasengang bis hin zur Nasenhöhle betreffen. Die mechanische Verengung kann relativ (relative Tränenwegsstenose) oder als kompletter Verschluss (häufig auch Tränenwegsobstruktion genannt) vorliegen. Der Verschluss kann hierbei nicht nur durch stenosierende Einengung des Lumens erfolgen, sondern ebenso

durch okkludierende, intraluminale Fremdkörper wie z.B. Dakryolithen. Der zugrundeliegende Aufstau der Tränenflüssigkeit kann auch zu Entzündungen des Auges und der ableitenden Tränenwege wie chronisch-rezidivierenden Dakryozystitiden führen, die wiederum prädisponierend für Tränenwegsstenosen sein können [99]. Weitere potentielle Kausalitäten können die Bildung von Mukozelen, Fistelgängen, Lid- und Orbitalphlegmonen sowie Hornhautulzera und bakterielle Keratitiden infolge aufsteigender Infektionen darstellen [41,124].

Folgende Ursachen können mechanische Stenosen auslösen:

- vorausgegangene Operation an den Nasennebenhöhlen oder knöchernen Frakturen im Mittelgesicht [69,124]
- Verletzungen der ableitenden Tränenwege (70% kanalikulär, 20% sakkal, postsakkal 10%) [125,124]
- Tumoren der ableitenden Tränenwege oder der Nasennebenhöhlen [124,29,2,134]
- systemische Immunerkrankungen wie z.B. Sarkoidose, Wegener-Granulomatose [69,47,139,9]
- rezidivierende Entzündung mit konsekutiver Einengung [89]
- Dakryolithen im Tränensack [69]
- Stenosen/Einengungen in der Nasenhöhle (Sinusitis, neoplastisch, allergisch) [112]

Die vermehrte Tränenflüssigkeitssekretion (**Hypersekretion**) wird zur Abgrenzung von der „echten“ Epiphora als Pseudoepiphora bezeichnet [47,12,111]. Sie kann durch Trigeminusreizung der Bindehaut oder Hornhaut hervorgerufen werden, zum Beispiel in Folge der Irritation durch Fremdkörper [133,129]. Weitere Reizzustände der Augenoberfläche (Conjunctivitis, Keratitis, Sicca-Syndrom) und des Augeninneren (Iridocyclitis), als auch zentralnervöse Beeinflussung können ursächlich sein [36,112,22].

1.5 Untersuchungsmethoden

Das Ziel der ophthalmologischen Untersuchungen ist zunächst die Unterscheidung zwischen vermehrter Tränenproduktion (Hypersekretion oder auch Pseudoepiphora) und Störung der Tränendrainage als Ursache des tränenden Auges. Bei Nachweis der Dysfunktion des Tränenabflusses sollte durch nachfolgende Untersuchungen zwischen anatomischer und funktioneller Störung differenziert werden und bei Verdacht auf Verschluss, die Lokalisation und Grad der Obstruktion ausfindig gemacht werden [36].

Die Untersuchung sollte mit dem Anamnesegespräch beginnen. Die möglichst ausführliche

Anamnese sollte Fragen nach Beschwerdebeginn, Beschwerdecharakteristik, Allergien, ophthalmologischen und allgemeinen Vorerkrankungen, dem Seitenvergleich, dem Vorhandensein bekannter Risikofaktoren der Tränenwegsstenosen sowie bisheriger ophthalmologischer Diagnostik und Vorbehandlungen umfassen.

Die ophthalmologische Inspektion beginnt mit der äußeren Begutachtung des Auges, der Lider, der Tränenpünktchen und des Tränensees an der Spaltlampe und vorerst ohne Beeinflussung von topischer Medikation. Tränenpünktchenstenosen, abnormale Stellungen der Tränenpünktchen und Lider, sowie gestörte Lidmotilität stellen Veränderungen dar, die bereits makroskopisch auffallen. Eine Lidschlaffheit kann durch manuellen Zug geprüft werden [104]. Anschließend kann die manuelle Palpation des Tränensackes erfolgen. Druckschmerzhaftigkeit und Reflux mukopurulenten Sekrets aus den Tränenpünktchen imponieren klinisch als Hinweise einer akuten Entzündung bei distalen Stenosen [36,124]. Zum Ausschluss intraokulärer Ursachen der Epiphora kann die Funduskopie in Mydriasis erfolgen [47].

1.5.1 Untersuchungen des Tränenfilmes (Sekretionstests)

Die Untersuchungen des Tränenfilmes dienen der Beurteilung der Quantität und Qualität des Tränenfilmes und können Hinweise auf das Vorhandensein einer Hypersekretion erbringen.

Die **Tränenfilmaufrisszeit (TAZ)** oder **Break-up-time (BUT)** kann Störungen der Muzinschicht des Tränenfilms sichtbar machen und informiert somit über die Qualität des Tränenfilms. Der präkorneale Tränenfilm wird dabei mit 10 µl einer 0,125%igen Fluoreszeinlösung angefärbt. An der Spaltlampe wird unter Vorschalten eines Kobalt-Blau-Filters der Zeitpunkt des Entstehens von Löchern im Tränenfilm beobachtet. Die normale Tränenfilmaufrisszeit beträgt zwischen 20-30 Sekunden, wobei Werte unter 15 Sekunden als pathologisch einzustufen sind. Eine Hypersekretion kann ursächlich für eine verminderte Tränenfilmstabilität sein [36,112].

Der **Schirmer-Test** erlaubt die Quantifizierung des wässrigen Anteils der Tränensekretion und kann bei Verdacht auf Hyposekretion erfolgen. Mittels **Schirmer-I-Test** kann die Basis- und Reflexsekretion gemessen und die normale Sekretion von Hyposekretion unterschieden werden [129]. Hierzu wird ein Streifen Lackmuspapier in den Bereich des temporalen Unterliddrittels in den Bindehautsack beider Augen eingehängt. Nach 5

Minuten mit geschlossenen Augen wird die befeuchtete Strecke abgelesen. Normale Werte befinden sich zwischen 10-30 mm und sollten beidseitig identisch sein [50,129]. Der **Basissekretionstest nach Jones** erlaubt die Bestimmung der Basissekretion. Vor Einhängen des Lackmuspapiers in den Bindehautsack erfolgt hierzu die Ausschaltung der Reflexsekretion mittels Lokalanästhetikum. Der **Schirmer-II-Test** erlaubt die Messung der Reflexsekretion. Identisch zum Vorgehen des Basissekretionstests wird zusätzlich die Nasenschleimhaut mittels Wattetupfer gereizt und die ausgelöste Reflexsekretion auf dem Lackmuspapier gemessen [112,50].

1.5.2 Untersuchung des Tränenabflusses

Bei der Untersuchung der Tränendrainage kann zwischen funktionellen und anatomischen Tests unterschieden werden. Funktionelle Test wie der Jones-Test dokumentieren den Abfluss unter physiologischen Bedingungen, während anatomische Test wie die Tränenwegsspülung die passive Durchgängigkeit unter unphysiologisch hohem hydrostatischen Druck testen.

Die **diagnostische Tränenwegsspülung und -sondierung** stellt die geläufigste Untersuchung bei Verdacht auf Tränenwegsstenose dar und gehört zur Gruppe der anatomischen Tests. Mittels passiver Spülbarkeit lässt sich die Art und Lokalisation einer Stenose oder eines kompletten Verschlusses der Tränenwege ausfindig machen [73].

Zunächst erfolgt hierbei die topische Gabe eines Lokalanästhetikums in den Bindehautsack. Oberes und unteres Tränenpünktchen werden mittels Tränenpunktdilatator mit konisch geformter Spitze aufgeweitet. Die Sondierung der Tränenwege kann im Allgemeinen mittels Bowman-Sonde, Bangerter-Hohlsonde oder direkt mittels gerader Tränenwegskanüle mit aufgesetzter Spritze erfolgen. In der Augenklinik Ulm werden atraumatische Tränenwegskanülen zur Sondierung der Tränenpünktchen verwendet und die anschließende Spülung wird direkt mit physiologischer Kochsalzlösung-befüllter Spritze durchgeführt. Die Spülkanüle wird vertikal in das Tränenkanälchen eingeführt, wobei das Tränenpünktchen leicht evertiert und das Unterlid mit der Hand fixiert wird. Nach 2 mm vertikalem Verlauf wird die Spülkanüle um 90 Grad gekippt, um dem weiteren horizontalen Verlauf des Kanalikulus folgen zu können. Bei leichtem lateralen Zug des Unterlides kann nun der Verlauf vorsichtig sondiert werden. Dabei kann es zu zwei möglichen Phänomenen kommen: Liegt in den Kanalikuli keine Stenose vor, stößt die Tränenwegskanüle auf die knöcherne mediale Wand des Tränensackes (“Hard-Stop“). Das

Ergebnis einer Spülung mit Kochsalzlösung von dieser Lage aus, eruiert die Durchgängigkeit des Tränennasenganges bzw. erbringt den Nachweis einer postsakkalen Stenose (Stenose im Tränennasengang). Gelegentlich kann es zu mukopurulentem Reflux kommen, welcher entzündungsbedingt bei postsakkaler Stenose entstehen kann [112,130].

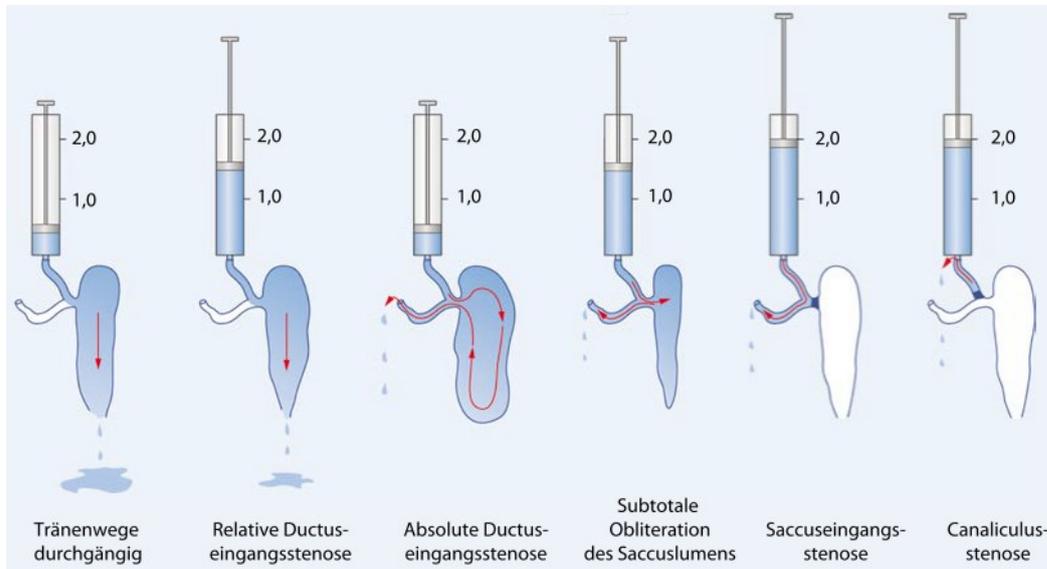


Abb. 3: Tränenwegspülung zur Bestimmung der passiven Durchgängigkeit [37]

Als weicher Stopp („Soft-Stop“) wird beschrieben, wenn eine Obstruktion im Canaliculus communis, oder davorliegend, die Kanüle bei der Sondierung aufhält. Der Untersucher nimmt taktil einen elastischen, federnden Widerstand der Kanüle wahr, der durch den Druck des weichen Gewebes gegen die mediale Tränensackwand entsteht. Besteht der Verschluss im sondierten Canaliculus, kommt es bei der Spülung zu einem Reflux der Kochsalzlösung über das gleiche Tränenpünktchen. Der Verschluss des Canaliculus communis äußert sich bei Spülung durch Reflux der Spüllösung über das jeweils gegenüberliegende Tränenpünktchen [112]. Die Indikation zur Sondierung der Tränenwege ist aufgrund der Perforationsgefahr (Via falsa) und des Infektionsrisikos nicht leichtfertig zu stellen. Iatrogene Verletzungen der Schleimhäute der Tränenwege können zu einer Fibrose und infolge dessen zur Stenosierung führen [112,50,119].

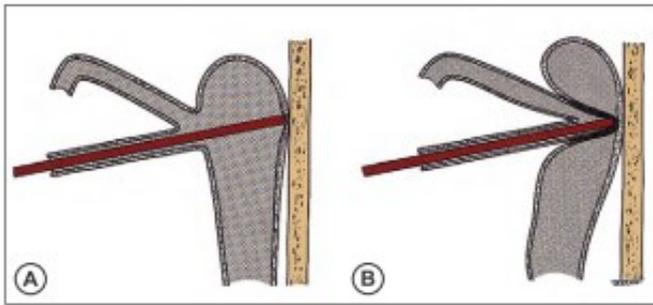


Abb. 4: Sondierung der oberen Tränenwege [64]

A: Harter Stopp (Kontakt der Tränenwegskanüle mit der knöchernen Wand des Os lacrimale)

B: Weicher Stopp (Bindegewebe zwischen Tränenwegskanüle und knöcherner Wand)

Um die suffiziente Funktion der Tränendrainage zu überprüfen, kann der **Fluoreszein-Retentionstest (Fluorescein-Dye-Disappearance-Test)** angewandt werden. Dieser Test stellt eine nicht-invasive, schnell durchzuführende Untersuchung dar und ermöglicht die Erkennung einer Tränenabflussstörung. Es werden hierzu 2%ige Fluoreszeintropfen in den unteren Bindehautsack geträufelt. Mittels Kobalt-Blau-Filter wird nach 5 Minuten die Dicke des fluoreszierenden Tränenmeniskus untersucht. Es sollten bei suffizienter Tränendrainage keine oder nur marginale Reste des Farbstoffs sichtbar sein [141,124].

Der **primäre Farbstofftest (Jones-I-Test)** erleichtert die Unterscheidung zwischen einer partiellen Obstruktion und einer Tränenhypersekretion. Durchgeführt wird der Test, indem 2%iges Fluoreszein in den Bindehautsack getropft und nach 5 Minuten ein mit Lokalanästhetikum getränktes Wattestäbchen an den Ausgang des Tränennasenganges gehalten wird. Bei gefärbtem Wattestäbchen fällt der Test positiv aus und beweist die physiologische Durchgängigkeit der Tränenwege. Somit ist wahrscheinlich eine Hypersekretion ursächlich. Bei negativem Ergebnis kann entweder die Dysfunktion der Tränendrainage oder eine partielle Obstruktion vorliegen [112,50]. Nach negativem Jones-I-Test schließt sich der **sekundäre (Jones II) Tests** an. Nach dem Auswaschen der Fluoreszein-Reste erfolgt die Sondierung mittels Tränenwegskanüle und Spülung mit Kochsalzlösung vom Tränensack ausgehend. Bei gefärbtem Wattestäbchen gilt der Test als positiv und legt die funktionelle Obstruktion des Tränennasenganges nahe. Ein negatives Ergebnis kann entweder bei partieller Obstruktion der präsakalen Tränenwege oder komplettem Verschluss des Tränennasenganges vorliegen [63,104].

1.5.3 Bildgebende Diagnostik

Die **Dakryozystographie (DCG)** in DSA-Technik stellt heutzutage das Standardverfahren zur bildgebenden Diagnostik von Tränenwegsstenosen dar [29,11]. Sie ist eine objektivierbare Untersuchungsmethode, die den Befund der Tränenwegsspülung ergänzt und die exakte Lokalisation der Obstruktion ermöglicht. Durch die manuelle Injektion eines jodhaltigen Kontrastmittels wird die Beurteilung der passiven Durchgängigkeit sowie der Dynamik des Durchflusses erlaubt [11,124]. Die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) verbesserte die Darstellungsqualität durch Subtraktion der ossären Überlagerungen deutlich. Zusätzlich konnten durch die Technik der Distensionsdakryozystographie falsch positive Stenosenachweise durch kollabierte Gangabschnitte verringert werden [57,40,29]. Zusätzlich zur präoperativen Darstellung kann durch die DCG auch eine postinterventionelle Erfolgskontrolle nach rekanalisierenden Eingriffen wie Ballondakryoplastie oder Stent-Implantation erfolgen [11].

Ein sehr hochauflösendes, bildgebendes Verfahren stellt die **Computertomographie** dar. Bei der präoperativen Planung einer Dakryozystorhinostomie ist die Darstellung der knöchernen Strukturen der Tränenwege und Nasennebenhöhlen unverzichtbar [41]. So können abweichende anatomische Strukturen erfasst werden, welche bei der Durchführung der DCR nach West und Toti beachtet werden müssen. Ebenso ist diese Untersuchung nach Traumata des Gesichtsschädels obligat [11,29].

Die **Magnetresonanztomographie (MRT)** gehört nicht zur Routinediagnostik der Abklärung einer Tränenwegsstenose. Aufgrund des guten Weichteilkontrastes kann der Einsatz jedoch bei Verdacht auf Tumoren der ableitenden Tränenwege, Phlegmonen und Abszessen gerechtfertigt sein [11,29].

Die **Tränenwegsendoskopie** ermöglicht die direkte visuelle Darstellung von stenosierenden Veränderungen der Tränenwege, der Epithelbeschaffenheit, sowie intraluminalen Fremdkörpern (z.B. Dakryolithen) [124,49]. Seit der Präsentation des ersten Dakryoendoskops 1991 durch Ashenurst und Hurwitz erfolgte die stetige Verkleinerung des Durchmessers der Faseroptik, sowie Verbesserung der Bildqualität. Direkt nach endoskopischer Indikationsstellung kann die minimal-invasive Behandlung mittels Laserdakryoplastik oder Mikrodrilldakryoplastik und die postinterventionelle Sichtkontrolle durchgeführt werden [32,89,6].

Die szintigraphische Darstellung der Tränenwege kann mithilfe des Radionuklids Technetium-99 erfolgen. Obwohl sie bei der Beurteilung partieller und funktioneller Blockaden der Tränenwege als sensitiver gilt als die Dakryozystographie und die Beurteilung der Dynamik der physiologischen Tränendrainage erlaubt, stellt die **Tränenwegsszintigraphie** kein in der Routine eingesetztes Verfahren dar [136,1,29,104].

Die **Hals-Nasen-Ohren-ärztliche Untersuchung** mittels Rhinoskopie und Endoskopie ergänzt nicht nur die ophthalmologische Untersuchung, sondern kann bei der Auffindung ursächlicher Pathologien in Nasenraum bei eventuellen operativen Sanierungen hilfreich sein [29,111].

1.6 Erkrankungen der ableitenden Tränenwege

1.6.1 Stenosen der ableitenden Tränenwege

Stenosen der Tränenwege können anatomisch anhand ihrer Lokalisation im Bezug zum Tränensack eingeteilt werden in:

- präsakkal (in den Kanalikuli/Tränenpünktchen),
- intrasakkal/sakkal (im Tränensack),
- postsakkal (im Tränennasengang).

Eine weitere Einteilung kann bezugnehmend auf Grad der Stenose (absolut/total oder relativ/partiell) und Form (mechanische oder funktionelle Stenose) erfolgen [104].

Zu Inzidenz und Prävalenz der erworbenen Tränenwegsstenose existieren trotz des häufigen Vorkommens des Krankheitsbildes keine aussagefähigen, Populations-basierten Studien. Diese Erkenntnis konnte Woog durch die EMBASE/Medline-Datenbankanalyse erlangen, ihm gelang jedoch in einer eigenen, retrospektiven Studie die Bestimmung einer durchschnittlichen jährlichen Inzidenz erworbener, symptomatischer Tränenwegsstenosen von 30,47 pro 100.000 [139]. Durch zahlreiche Studien ist eindeutig belegt, dass die erworbene Tränenwegsstenose eine Erkrankung des höheren Alters und des weiblichen Geschlechtes darstellt [113,99]. Woog postulierte, dass der Großteil der behandelten Patienten weiblich und über 66 Jahre (durchschnittlich 59,5 Jahre) alt war [139]. Es werden hormonelle Umbauvorgänge des Epithels und der Schwellkörper des Tränennasenganges, aber auch der kleinere Durchmesser des knöchernen Canalis nasolacimalis als Ursache hierfür angesehen [140,113].

Neben der Einteilung nach Stenose-lokalisierung und -mechanismus kann eine ätiologische Einteilung vorgenommen werden: in angeborene (kongenitale) Stenosen, sowie primär erworbene Stenosen und sekundär erworbene Stenosen.

Bei primär erworbenen Tränenwegsstenosen des Erwachsenen ist der Pathomechanismus nicht gänzlich verstanden. Nach derzeitigem Verständnis wird als häufigste Ursache eine idiopathische Genese vermutet. Demnach führen Entzündungen der Tränenwege zu konsekutiven kurzstreckigen Verklebungen, fibrotischen Vernarbungen und letztendlich zu Stenosierungen [41,114,112,89,103,113,85]. Linberg und andere Autoren postulierten, dass infolge einer Inflammation (mit häufig nachfolgender Dakryozystitis) eine progrediente Fibrosierung des Tränensackes und Tränennasenganges mit Metaplasie der Epithelzellen, Verlust der Becherzellen und Verdickung der Basalmembran stattfinden kann [82,85,20,99].

Nach gegenwärtigem Verständnis entstehen funktionelle Stenosen durch Degeneration von Mechanismen, die die Tränendrainage unterstützen. So wurde festgestellt, dass eine Metaplasie des Plattenepithels mit Verlust der Zylinderepithelzellen und Becherzellen stattfindet [85,99]. Thesen hierzu lauten, dass die Sekretion spezifischer Muzine und TFF-Peptide reduziert ist, wodurch die Viskosität der Tränenflüssigkeit nicht sinkt und infolge dessen eine suffiziente Tränendrainage erschwert wird. Ausserdem kann die Fibrosierung der spiralförmigen Bindegewebsfasern des Tränensackes und Tränennasenganges, sowie eine narbige Umbauung des umgebenden Schwellkörpers ebenso zur Dysfunktion der Tränenpumpe führen [102,113,99].

1.6.2 Erkrankungen der oberen Tränenwege

Stenosen der proximalen Abschnitte der ableitenden Tränenwege können von den Tränenpünktchen an bis zum Ende der Kanalikuli lokalisiert sein und werden seltener als Stenosen der distalen Abschnitte beobachtet [120,104]. Ätiologisch kann die Unterteilung in angeboren oder erworben erfolgen. Die angeborenen Verschlüsse entstehen durch Störungen der Anlage wie Aplasie, Atresie oder membranöse Okklusionen [89,14,50,124,115]. Die Ursache erworbener proximalen Stenosen wird am häufigsten als idiopathisch angesehen (50-80%), sie kann aber auch nach bakterieller oder viraler Infektion, Medikamenten-induziert, nach Verbrennungen oder Traumen, durch Tumoren, iatrogen, durch vernarbende Systemerkrankungen, nach Strahlentherapie sowie aus vielen

anderen Ursachen resultieren [104,66,14,119,43,120]. Als medikamentöse Risikofaktoren gelten unter anderem antiglaukomatöse Augentropfen wie Timolol, Latanoprost, Pilocarpin, sowie Zytostatika wie 5-Fluorouracil [104,9,120,30,66] und Docetaxel [83,34,113]. Systemische Erkrankungen wie Acrodermatitis enteropathica, Porphyria cutanea tarda, sowie das okuläre Pemphigoid oder Stevens-Johnsson-Syndrom können stenosierende Fibrosierung der Tränenpünktchen oder der Canaliculi auslösen [104,17,84,9,120]. Als häufigste infektiöse Ursache wird die Herpes-simplex-Infektion des Auges gesehen [86,104], aber auch das Herpes Zoster-Virus, das humane Papillomvirus, das Epstein-Barr-Virus und weitere virale Erreger werden aufgeführt [139,104,8]. Neuen Erkenntnissen zu Folge können Vernarbungen des Tränenwegepithels bereits Wochen nach der viralen Infektion entstehen [111,17]. Außerdem prädisponieren auch Pilz-Infektionen wie Aspergillus und Candida durch die Bildung von Granula [8,41]. Zu den häufigsten bakteriellen Erregern, die präsakale Stenosen auslösen, gehören Actinomyzeten, Chlamydien, sowie Staphylokokken und Streptokokken [104,8]. Präsakale Tumoren finden sich selten, gelegentlich sind Papillome oder Basalzellkarzinome ursächlich [104,124,2]. Als weitere Risikofaktoren wurden das weibliche Geschlecht und ein fortgeschrittenes Alter ausfindig gemacht, hierbei werden hormonelle Veränderungen in der Postmenopause vermutet [120,113,58,111]. Auch diagnostische Sondierungen oder vorherige Silikonschlauch-Implantation können bakterielle Besiedlung der Epithelien, Epithelschäden oder die akzidentielle Penetration (Via falsa) verursachen, die in Folge zu überschießender Wundheilung mit Narbenbildung und einengender Fibrosierung führen können [119,69].

Die **Kanalikulitis** stellt eine Erkrankung dar, die häufig durch Streptokokken, Staphylokokken oder das Actinomyces-Bakterium ausgelöst wird [38,63]. Als weitere Ursachen einer Entzündung werden unter anderem Tuberkulose, Morbus Wegener, Chlamydien, Adenoviren sowie Influenzaviren betrachtet [17]. Prädisponierend für die bakterielle Infektion sind oft bereits vorbestehende Stenosen und die damit einhergehende Dakryostenose [2,38,111]. Klinisch präsentiert sich die Erkrankung mit einseitiger Konjunktivitis, Epiphora und Schwefelgranula (Drusen) oder gelblichen Konkrementen bei Druck auf den Kanalikus [124].

1.6.3 Erkrankungen des Tränensackes

Bei einer **Dakryolithiasis** entstehen Tränenwegssteine (Dakryolithen), die sich am häufigsten im Tränensack befinden und als gelb-weissliche, schwefelhaltige Körnchen imponieren, die aus Zellstoffwechselprodukten, sowie Calcium und Ammoniumsalzen bestehen. Sie liegen bei 6-18% der Patienten vor, an denen eine Dakryozystorhinostomie durchgeführt wird [50,49,113]. Vorhergehend sind oft Infektionen durch Actinomyceten, Nocardia, Streptomyces oder Staphylokokken [8,111]. Das weibliche Geschlecht, junges Alter, Stenosen der ableitenden Tränenwege mit subsequenter Stase werden als prädisponierende Faktoren vermutet [49]. Neuen Erkenntnissen zufolge können Störungen der TFF- und MUC-Peptid-Sekretion die Bildung von Dakryolithen bedingen [113]. Patienten, die eine Dakryozystitis in der Vorgeschichte erlitten, weisen eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit auf Dakryolithen zu entwickeln (36%) als Patienten ohne diesen Risikofaktor (4%) [46]. Dakryolithen präsentieren sich klinisch mit einhergehenden Epiphora, rezidivierenden Dakryozystitisschüben und häufig mit funktioneller Stenose bei Tränenwegsspülung [113]. Der Tränensack ist palpabel erweitert und fest, jedoch nicht entzündet und druckdolent wie bei einer akuten Dakryozystitis. Bei manueller Palpation kann muköser Reflux auftreten.

Eine **Dakryozystitis**, die akute Entzündung des Tränensackes, kann als Folge einer Verengung des Tränennasenganges mit konsekutiver Dakryostase und (Super)-Infektion auftreten [105,2]. Staphylokokkus epidermidis und Staphylokokkus aureus stellen neben Propionibakterien und betahämolyisierenden Streptokokken häufige Erreger dar [45,124]. Die akute Dakryozystitis imponiert klinisch als schmerzhafte, rote Schwellung des medialen Kanthus mit Epiphora und eitrigem Exprimat. Bei der chronischen Variante besteht die Gefahr der Bildung von Abszessen, Dakryophlegmonen oder Tränensackfisteln [63,17]. Als prädisponierende Faktoren konnten das weibliche Geschlecht, mittleres Alter (höchste Prävalenz in den 50/60ern) und das Vorhandensein von Dakryolithen ausfindig gemacht werden [105].

1.6.4 Erkrankungen des Tränennasenganges

Auch zur Häufigkeit distaler Stenosen existieren keine verlässlichen epidemiologischen Zahlen. Die jährliche Inzidenz symptomatischer Stenosen des Tränennasenganges wurde von Woog über den Zeitraum von 1976-2000 auf 20,24 pro 100.000 bestimmt [139]. Es findet sich häufig die Unterteilung in primäre und sekundäre Ätiologie der erworbenen

Obstruktion des Tränennasenganges. Linberg and McCormick prägten 1986 den Begriff der primär erworbenen Obstruktion des Tränennasenganges "primary acquired nasolacrimal duct obstruction" (PANDO) [82]. Dieser beschreibt die Obstruktion in Folge einer chronischen Entzündung. Laut dieser Vorstellung entsteht bei der PANDO durch den chronischen Entzündungsvorgang (häufig durch ascendierende Infektionen aus dem Nasenraum) nach einer infektionsbedingten, kurzzeitigen Schwellung eine fortschreitende Fibrosierung des Tränennasenganges [119,85,2,82]. Es wird diskutiert, ob die Fibrose auch zu Veränderungen des Venenplexus mit begleitender venösen Stase führt [82]. Eine entzündliche Ursache liegt bei ungefähr $\frac{3}{4}$ der Patienten vor [41,50]. Bei tiefen Stenosen wird jedoch von 60-70% idiopathischer Genese ausgegangen [124,14]. Bartley modifizierte die ätiologische Klassifizierung um die sekundären Ursachen der Stenosen, welche unter der Bezeichnung "secondary acquired lacrimal drainage obstruction, SALDO" zusammengefasst sind [8]. Hierzu zählen infektiöse (bakteriell, viral, pilzbedingt), neoplastische, traumatische, entzündliche und mechanische Ursachen:

Systemkrankheiten wie Sarkoidose, die Wegener-Granulomatose, das vernarbende Pemphigoid, das Stevens–Johnson-Syndrom, die Nicolas-Favre-Lymphogranulomatose, die Sinus-Histiozystose oder auch lymphatische Erkrankungen (Non-Hodgkin-Lymphome) können hauptsächlich an den distalen Tränenwegen eine fortschreitende Fibrosierung und Stenose auslösen [111,9,124,47,139]. Als weitere Ursachen der Stenosierung gelten Infektionen durch *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas*, *Propionibacterium*, *Fusobacterium*, *Bacteroides*, *Mycobacterium*, *Chlamydia*, *Nocardia*, *Aeromonas*, *Enterobacter*, sowie virale Infektionen mit Herpes-simplex-Virus, Herpes Zoster-Virus und Epstein-Barr-Virus [2,45,111]. Auch die Pilze *Aspergillus*, *Candida*, *Pityrosporum*, *Trichophyton* können direkt oder über die Bildung von Dakryolithen Obstruktionen verursachen [111,8].

Neoplasien können primär auf den Epithelien (Papillome, Plattenepithelkarzinome, Adenokarzinome, Lymphome, Melanome), durch sekundäres Einwachsen von außen (Basaliome, Plattenepithelkarzinome der Haut, Karzinome oder Papillome der Nasenschleimhaut) oder metastatischer Ansiedlung zu einer Obstruktion führen. Tumoren im Tränennasengang sind selten und eher im Tränensack vorzufinden [134,50,124].

Kraniofaziale Operationen an Nase, Nasennebenhöhlen können Stenosen verursachen und stellen externe Risikofaktoren dar [112]. Als weitere iatrogene Risikofaktoren gelten vorrausgegangene Sondierungen mit bakterieller Besiedlung, Narbenbildung infolge von Läsion der Tränenwege, als auch der akzidentiellen Penetration. Jegliches Trauma am Tränenwegsepithel kann potentiell zu einer überschießenden, stenosierenden Vernarbung

führen. Die traumatische Lazeration von Tränensack und Tränennasengang infolge von Unfällen ist aufgrund der distalen Lage seltener [14,124,119]. Einige antivirale, antiglaukomatöse Medikamente oder systemische Chemotherapeutika stehen unter Verdacht Stenosierung zu verursachen. Sehr häufig werden hierbei topische antiglaukomatöse Medikamente wie Timolol, Pilocarpin, Prostaglandin-Analoga und Epinephrin genannt [87,99,34,139]. Auch durch therapeutische Strahlenbelastung, vorrangig bei Bestrahlungen des Gesichtsschädels, kann es zu Strikturen und Inflammation des Tränenwegsepithels mit konsekutiver Fibrosierung kommen [9,87]. Rund 70% der betroffenen Patienten mit distaler Tränenwegsstenose sind weiblich [53,14,17,16]. Die höhere weibliche Inzidenz der PANDO wird von einigen Autoren aufgrund des engeren Canalis nasolacrimalis und des möglichen hormonellen Einflusses auf das Epithel von Tränennasengang gesehen. Groessl et al. konnten diesbezüglich computertomographisch beweisen, dass bei weiblichen Patienten der knöchernge Tränennasenkanal signifikant enger ausgeprägt ist [44].

1.6.5 Erkrankungen der Nasenhöhle

Die Nasenhöhle stellt eine Lokalisation dar, die häufig aus ophthalmologischer Sichtweise differentialdiagnostisch nicht eingeschlossen wird. Vor allem Einengungen der Epithelien durch Entzündungen, allergische Schwellzustände, Nasenseptumdeviationen, Nasenmuschelhypertrophien, neoplastische Raumforderungen sowie vorhergegangene Strahlentherapie oder Operationen des Gesichtsschädels können jedoch ursächlich für eine dysfunktionale Tränendrainage sein [112,124,41,29].

1.6.6 Angeborene Tränenwegsstenosen

Kongenitale Fehlbildungen betreffen potentiell alle Anteile der ableitenden Tränenwege. So werden Aplasien und Atresien an Tränenpünktchen, Canaliculi, Tränensack und Tränennasengang beobachtet [15]. Eine kongenitale Obstruktion der Tränenwege manifestiert sich am häufigsten in Form der intakten Hasner-Membran, einer zarten Membran vor dem kaudalen Ende des Tränennasenganges. Bei 25-70% der Neugeborenen liegt eine Persistenz dieser Hasner-Membran noch vor [124,50,17,48]. Beim Großteil der Neugeborenen kommt es jedoch in den ersten Monaten zu einer spontanen Öffnung [41,47]. Nur ein kleiner Prozentsatz mit persistierendem Verschluss der Hasner-Membran führt zur Dakryostenose mit Epiphora und eitriger Sekretion bei Dakryozystitis [48]. Klinisch

können die chronische und subakute Dacryocystitis neonatorum (simplex) von der hochentzündlichen Variante der Dacryocystitis neonatorum acuta unterschieden werden [15,14,115]. Mögliche Komplikationen dieser Variante stellen die akute phlegmonöse Exazerbation (akute phlegmonöse Dakryozystitis) oder sogar eine orbitale Zellulitis dar [124].

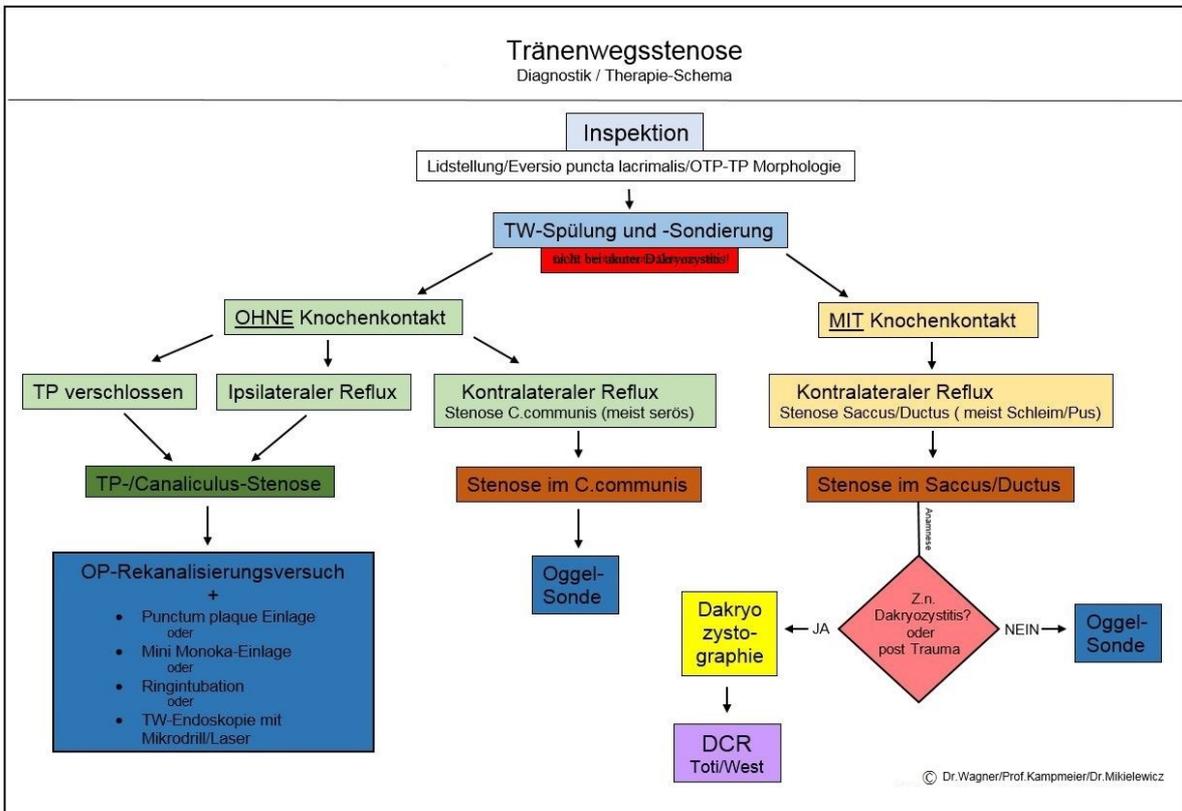


Abb. 5: Diagnostik/Therapie-Schema zur Tränenwegsstenose der Augenklinik des Universitätsklinikums Ulm, 2016 (Abdruck mit freundlicher Genehmigung der Augenklinik des Universitätsklinikums Ulm)

1.7 Therapie bei erworbenen Stenosen der ableitenden Tränenwege

Laut Diagnostik- und Therapie-Schema der Augenklinik Ulm (Abbildung 5) stehen je nach Lokalisation der Stenose und Untersuchungsbefund unterschiedliche primäre Therapieoptionen zur Auswahl:

1.7.1 Oggel-Sonden-Implantation

Bei Lokalisation der Stenose im Tränensack oder Tränennasengang (=mit Knochenkontakt in der Sondierung) und Verneinung der beiden Voreignisse Trauma und Tränensackentzündung oder bei präakkaler Stenose, kann unabhängig vom Stenosegrad die Indikation zur Oggel-Sonden-Implantation gestellt werden. Die präoperative Dakryozystographie ist nicht obligat, besteht aber als fakultative Möglichkeit der ergänzenden Bildgebung. Weitere Indikationen werden in der Literatur nach traumatischen Läsionen, kongenitalen Stenosen des Tränennasenganges und postoperativ zur Sicherung der Durchgängigkeit nach DCR externa/interna oder Laser-DCR gesehen [119,25].

Die Schienung mittels Silikonschlauch dient zur Sicherung der Durchgängigkeit des Tränenweglumens, soll als Gerüststruktur eine erneute Epithelisierung lädierter Areale ermöglichen und erneute Adhäsionen und Stenosierungen verhindern [69,25,114,26,89,20,92]. Die Tränenflüssigkeit fließt durch Kapillarkräfte an der Oberfläche des Silikonschlauches entlang und erhält mit ihrem konstanten, langsamen Fluss das Lumen der Tränenwege offen [119,130,25]. Durch die, auch nach Entfernung des Silikonschlauches andauernde, Ausdehnung des Tränenweglumens wird eine Erniedrigung des zu überwindenden Widerstandes vermutet, infolge dessen es zu einer Erhöhung der Abflussmenge nach dem Poiseuillschen Gesetz kommen kann [119,26,91].

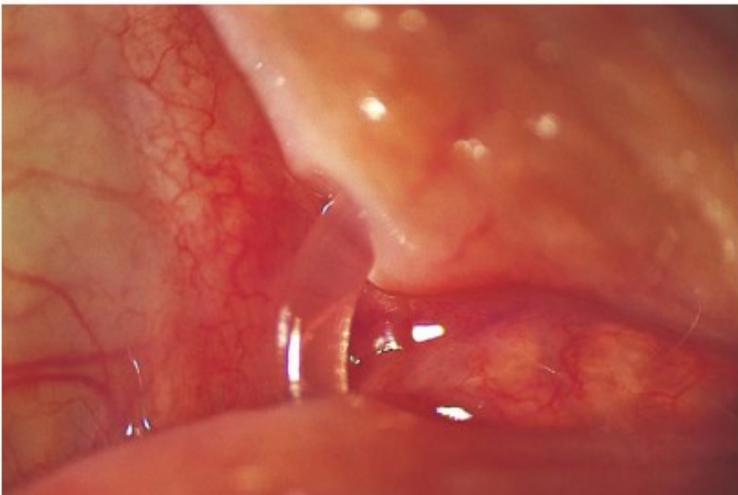


Abb. 6: Bikanalikulärer Silikonschlauch in situ [65]

Folgende intra- und postinterventionelle Komplikationen wurden bislang beobachtet:

- Irritationen oder Drucknekrosen an Tränenpunktschen oder Canaliculi durch erhöhten Zug des Silikonschlauches [114,119,103,58]
- Bildung von Fremdkörpergranulomen entlang der ableitenden Tränenwege [25,114,119,103]
- Dislokation des Silikonschlauches nach proximal (mit Verletzung der Hornhaut) [25,39]
- chronische Reizung an der Nasenschleimhaut [114]
- intraoperatives Risiko der Perforation der Tränenwege [25]

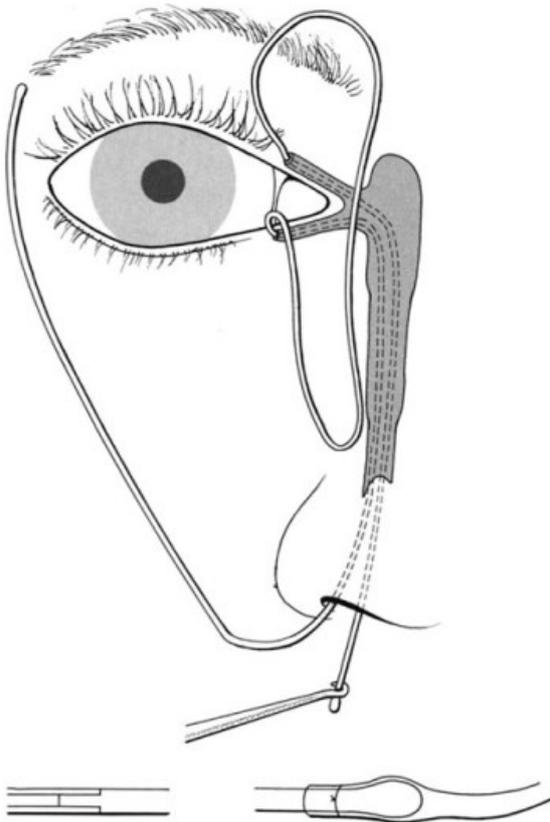


Abb. 7: Schematische Darstellung einer bikanalikulären Silikonschlauch-Implantation mit nasaler Bergung mittels Crawford-Haken (nach Guibor); im unteren Abschnitt zwei Arten des Überganges der Metallsonde zum Silikonschlauch [52]

Im Folgenden werden die verschiedenen Typen von Silikonschlauch-Implantationen erläutert: Die Implantationsweise von Silikonschläuchen kann in monokanalikulär und bikanalikulär unterteilt werden [125]. Die monokanalikuläre Implantation eines Silikonschlauches ermöglicht lediglich die Schienung eines Tränenpünktchens und Tränenkanälchens. Zugehörig zu den monokanalikulären Stents gelten der Monoka-Stent, Mini-Monoka-Stent und Masterka (pushed Monoka)-Stent [25,135,14,56]. Kennzeichnend für diese Art der Tränenwegsschienung ist die Verankerung mittels ovaler Erweiterung am Tränenpünktchen, die eine Dislokation verhindert. Unterschiede bestehen in den Ausmaßen der Silikonschläuche, Höhe der „Kragen“ und Art der Einbringung des Silikonschlauches (orthograd/retrograd, mittels Ritleng-Set/Nylonfaden) [119,25]. Als geläufigste bikanalikulären Silikonschlauch-Sets gelten das Set der Ringintubation, der Crawford-Silikonschlauch, Self-Retaining-Stents und das bikanalikuläre Bika-Silikonschlauch-System (sog. U-Intubationen) [25]. Die Oggel-Sonden der Augenklinik Ulm entsprechen dem Bika (bicanaliculus stent)-Silikonschlauch-Set nach O'Donoghue und Guibor mit beidseitigen, flexiblen Metallsonden [50]. Es wurde von J.A. Bernard entworfen und ist mit seinen atraumatischen Metallsonden mit gleichbleibendem Durchmesser geeignet, um Stenosen direkt zu durchstoßen [35]. Es existieren auch Bika-Sets für den Eingriff an Kindern, diese Set unterscheiden sich nur durch die Länge des Silikonschlauches (60 mm) vom Erwachsenen-Set (80 mm). Das Bika-Silikonschlauch-Set stellt eine Weiterentwicklung des bikanalikulären Crawford-Sets mit olivenförmigen Metall-Enden mit 1mm Durchmesser dar [50,35]. Dieses ist aufgrund der Enden nicht zur Durchstossung von Stenosen geeignet, allerdings ermöglicht es die Bergung mittels Crawford-Haken aus der Nasenhöhle ohne Sichtkontrolle [25].

Tabelle 1 gibt einen Überblick über Studien mit den Therapieerfolgen nach bikanalikulärer Silikonschlauch-Implantation, welche sich aufgrund ihrer Merkmale mit der Oggel-Sonden-Implantation vergleichen lassen.

Tabelle 1: Übersicht über Studien mit bikanalikulärer Silikonschlauch-Implantation bei erworbener Tränenwegsstenose hinsichtlich Therapieerfolg; *Zeitpunkt: Beobachtungzeitpunkt nach Explantation, TW: rekrutierte Tränenwege, Expl.: Explantation, Impl.: Implantation, Ø: durchschnittlich, NLD: Tränennasengang**

Autor	Jahr	TW**	Einschränkung	Erfolgsdefinition	Therapieerfolg
Bleyen [12]	2008	72	nur partielle Stenosen	symptomatisch	Ø 29,3 Monate nach Impl.: 47% beschwerdefrei, 3% partieller Erfolg 50% kein Erfolg
Tabatabaie et al. [127]	2012	17	Self-retaining Stent vs. Crawford-Silikonschlauch	symptomatisch	direkt nach Expl.: 88,2%* Ø 6,2 Monate nach Expl.: 76,4%*
Aritürk et al. [5]	1999	17		symptomatisch	Monat 1-3 nach Impl.: 82,3% >3 Monate nach Impl.: 47,5%
Shah et al. [116]	2007	24	nur NLD-Obstruktionen	anatomisch	75% nach 6 Monaten bis 3 Jahre
Fulcher et al. [39]	1998	70		symptomatisch	Ø 15 Monate nach Impl.: 54,3% beschwerdefrei, 14,3% partiell beschwerdefrei, 21,4% keine Verbesserung
Connell et al. [23]	2006	65		symptomatisch	Ø 78 Monate nach Impl.: 50,7% beschwerdefrei, 38,5% partiell beschwerdefrei, 10,8% keine Verbesserung
Baek et al. [7]	2015	994		anatomisch und symptomatisch	Ø 34 Monate nach Impl.: 67,2%

Neuerdings sind selbstsichernde bikanalikuläre Silikonschläuche (Self-retaining stents, SRS) erhältlich, welche an ihren Enden angewinkelte Flügel besitzen, die sich ähnlich der Wirkungsweise eines Widerhakens bei antegrader Implantation mühelos vorschieben lassen und bei Erreichen des Tränensackes diese Flügel abspreizen. Hierdurch wird die kanalikuläre Schienung und Fixation am Punctum lacrimale internum erreicht [25].

Als weitere Möglichkeit der Einbringung eines bikanalikulären Silikonschlauches existiert die Münsteraner Implantationstechnik nach Jünemann, bei der über eine metallene Amboss-Sonde zuerst ein Prolene-Faden und anschließend über diesen der Silikonschlauch

in die Tränenwege eingebracht wird [14,114,15]. Das ähnliche Prinzip kommt bei der Silikonschlauch-Implantation nach Ritleng zur Anwendung (Therapieerfolg 85%) [58,135]. Das System besteht aus einer metallischen Führungssonde mit einem mittigen Öffnungsschlitz. Nach Verschieben der Sonde mit einliegendem Silikonschlauch bis in die Nasenhöhle kann die Führungssonde über die mittige Öffnung entnommen werden, ohne den Silikonschlauch zu entfernen. Vorteil des Systems ist das Verhindern einer zweimaligen Sondierung der Tränenwege [92,114].

Die Oggel-Sonden-Implantation ist im englischsprachigen Raum und in den meisten Studien als „bicanalicular silicone intubation“ bekannt. Das Einbringen der Oggel-Sonde, als Silikonschlauch mit zwei biegsamen Metallsonden an beiden Enden, entspricht der Technik nach Crawford. Trotz allem ist diese Technik nicht in allen Studien explizit hervorgehoben, da sie als Standard gilt. Dies gilt es zu beachten, weil es Studien mit leichter Modifikation der Implantations-Technik und des Silikonschlauches gibt (Olivenspitze, Nunchaku etc.). Es sei auch darauf hingewiesen, dass der Begriff Intubation im deutschen wie im englischen Sprachraum Verwendung findet und dass es sich hierbei um das Synonym von Implantation handelt.

1.7.2 Dakryozystorhinostomie nach Toti (DCR externa)

Bei Stenosen des Tränensackes oder Tränennasenganges, anamnestisch erhobenem Trauma des Gesichtsschädels oder nach Entzündung des Tränensackes (Dakryozystitis) kann gemäß Therapieschema der Augenklinik Ulm die Indikation zur externen Dakryozystorhinostomie nach Toti gestellt werden. Diese stellt hinsichtlich des Therapieerfolges den Goldstandard der Therapie distaler Stenosen dar [140,91]. Das Ziel der DCR nach Toti ist die transkutane Erzeugung einer Anastomose zwischen Tränensack und mittlerem Nasengang, über die ein suffizienter Tränenabfluss ermöglicht werden soll. Das Originalverfahren wurde 1904 erstmalig vom italienischen Rhinologen Addeo Toti beschrieben und im Laufe der Zeit in zahlreichen Punkten erweitert. So wird die Modifikation nach Dupuy-Dutemps als Meilenstein angesehen, der heutzutage weite Verbreitung findet [3,139]. Weitere Modifikationsmöglichkeiten betreffen Merkmale der Anastomose, der Adaptation der Schleimhautlappen oder die Frage nach postoperativer, prophylaktischer Silikonschlauchschienung [131,53,50,73,140]. Präoperativ sollte eine obligate Bildgebung mittels Dakryozystographie zur Darstellung der knöchernen Strukturen des Gesichtsschädels erfolgen. Weitere Indikationen für den Eingriff der DCR stellen Stenosen infolge von Lazerationen, Dakryolithen, chronische Dakryozystitiden mit

Sakkusektasie und Rezidive nach vorherigen transkanalikulären Operationen dar [47,73]. Als Voraussetzungen für den Eingriff werden hierbei durchgängige präsakale Tränenwege angesehen. Meist in Vollnarkose erfolgt der operative Zugang mittels bogenförmigen Hautschnittes medial der inneren Lidkommissur bis auf das Periost herunter. Nach Blutstillung, Durchtrennung des medialen Lidbändchens und Lateralisation des Tränensackes folgen die Bildung eines Knochenfensters (ca. 12x15 mm), die Eröffnung des Tränensackes und die direkte Adaptation der türflügelartigen Tränensack- und Nasenschleimhautlappen zu einer Seit-zu-Seit-Anastomose [50,88,118]. Der funktionelle Langzeiterfolg in der Literatur reicht von 70-99% [19,88,69,53,118,124,43,3,139,128,31]. Bei Rezidiveingriffen, erhöhtem Risiko von präsakalen Stenosen oder präsakal eingeschränktem Lumen, kleinem Tränensacklumen oder intraoperativ entzündlichem Befund sehen einige Autoren die prophylaktische bikanalikuläre Schienung der Kanalikuli für 3 Monate als sinnvoll an [109,114,53,50,25]. Eine generelle postoperative Implantation wird allerdings kontrovers diskutiert, die Studienergebnisse geben diesbezüglich keine eindeutige Empfehlung [53,132,118,119]. Durch das Risiko von Restenosen infolge überschießender Wundheilung und Hypertrophie des Narbengewebes wurde der Antimetabolit Mitomycin C zur Modulation der Wundheilung in Vergleichsstudien eingesetzt, mit erfolgsversprechenden Ergebnissen [69,81]. Als Komplikationen der externen DCR werden sichtbare faziale Hautnarben, die Beschädigung der Tränenpumpe und Nasenschleimhaut, Einblutungen, Infektionen, Bildung von Granulomen an den ableitenden Tränenwegen und vernarbende Stenosierungen der Osteotomie gesehen [19,50,63,118,3,128]. Die Indikation zur DCR in akuten Phasen von Systemerkrankungen (Wegener-Granulomatose, lymphatische Erkrankungen) sollte zurückhaltend gestellt werden und zunächst bis zur Remission konservativ ausbehandelt werden [124,9].

1.7.3 Endonasale Dakryozystorhinostomie nach West (DCR interna)

Bei distalen Stenosen ist die endonasale Dakryozystorhinostomie nach West als Alternative zur externen DCR verfügbar. Schon im Jahre 1893 wurde die endonasale DCR von Caldwell beschrieben, es folgte eine ausführliche Darstellung durch West 1913 [18,88,53,118]. Der funktionelle Therapieerfolg wurde in diversen Studien etwas niedriger als bei der externen DCR nach Toti angesehen und reicht von 63% bis 90% [83,111,26,32,118].

Bei der Dakryozystorhinostomie nach West wird der Tränensack über endoskopischem Zugangsweg durch Anlegen eines Knochenfensters in der Fossa lacrimalis, vom mittleren

Nasengang kommend, mittels Bohrer eröffnet. Die Vorteile gegenüber der externen DCR bestehen in einer kürzeren Operationsdauer, der kosmetischen Unversehrtheit der Gesichtshaut, der gleichzeitigen Behandlung endonasaler Pathologien, einer schnelleren Wundheilung und der Schonung von Strukturen der Tränenpumpe [69,112,41,118,122]. Gegenüber der externen DCR werden die Abhängigkeit des Therapieerfolges von der klinischen Erfahrung des Operateurs, der höheren Wahrscheinlichkeit von Verwachsungen aufgrund der geringeren Osteotomieausmaße und der insgesamt geringere Therapieerfolg nachteilig aufgeführt [88,122,140]. Die postoperative Implantation eines Silikonschlauches sichert die Durchgängigkeit. Dieser Nutzen wird kontrovers diskutiert, jedoch sehen einige Autoren bei Rezidivneigung, infektiösen Zuständen, Blutungsneigung und kleinlumigem Tränensack die prophylaktische Anwendung als sinnvoll an [114,41]. Der Eingriff erfordert eine obligate präoperative, endoskopische Untersuchung eines HNO-Arztes, damit die knöcherne Anatomie dargestellt und bei Anomalien die gleichzeitige Korrektur durchgeführt werden kann. So sind Septumdeviationen, die postoperativ zu Verwachsungen neigen können von Bedeutung, ebenso wie Zeichen einer chronischen Rhinosinitis oder Polyposis nasi [41,118]. Als weitere Indikation für den endonasalen Eingriff werden von einigen Autoren neben den distalen Tränenwegsstenosen auch Tränensackabszesse, Dakryozelen oder Dakryolithen und Revisions-DCR angesehen [69,122,47].

1.7.4 Transkanalikuläre Laser-Dakryozystorhinostomie

Hierbei wird die Osteotomie der DCR transkanalikulär mittels KTP-, Holmium- oder Neodyn-YAG-Laser ausgeführt. Es werden Therapieerfolge zwischen 63-87% beschrieben, die Komplikationsrate wird aufgrund des kleineren Knochenfensters und Restenosen infolge von Narbenbildung als höher betrachtet [88,69,140].

1.7.5 Kanalikulo-Dakryozystorhinostomie

Beim Vorliegen von kompletten Stenosen im mittleren Bereich der oberen/unteren Tränenkanälchen oder des Canaliculus communis, kann mittels Kanalikulo-DCR eine Anastomose zwischen dem offenen Ende des Canaliculus und dem Tränensack geschaffen werden [58,104,56]. Zunächst wird die klassische DCR nach Toti angewandt, anschließend erfolgt die Adaptation des Lumenendes per End-zu-Seit-Anastomose an den Tränensack. Es existieren auch Modifikationen mit Exzision des stenosierte Areal und Adaptation per

End-zu-End-Anastomose oder der Adaptation der Kanalikuli an die Nasenschleimhaut im Sinne einer Kanalikulo-Dakryozystorhinostomie nach Jones [50]. Die obligate postoperative Schienung per Silikonschlauch sichert die Durchgängigkeit [14]. Der Therapieerfolg reicht von 67% bis 73% [104,86].

1.7.6 Konjunktivo-(Dakryozysto)-Rhinostomie nach Jones

Ziel dieses Eingriffes ist die Bildung einer Anastomose von der Konjunktiva in die Nasenhöhle. Die Indikation hierzu besteht bei rezidivierender Stenosierung nach Dakryozystorhinostomien, langstreckigen präsakalen Tränenwegsstenosen, nach insuffizienten Kanalikulusoperationen sowie auch bei Aplasien beispielsweise des Kanalikulus [50,142,56]. Zunächst wird eine konventionelle Dakryozystorhinostomie durchgeführt, welche im Anschluss durch Anastomosenbildung vom inneren Kanthus zum vorderen Lappen des Tränensackes ergänzt wird. Nach Erschaffung der Anastomose mit Hilfe eines Graefe-Messer folgt die Implantation eines Lester-Jones-Röhrchens aus Pyrexglas (4 mm Außendurchmesser, 18 mm Länge), welches die langfristige Durchgängigkeit sichert. Es erfordert jedoch einen hohen Pflegeaufwand durch Spülungen, um narbige Verwachsungen zu verhindern [63,73,14]. Als postoperative Komplikationen gelten die Dislokation des Röhrchens beim Schnäuzen oder Niesen, Verstopfung des Röhrchens durch Granulationen, sowie Erosionen und Irritationen der Konjunktiva und Kornea [50,142,121,20]. Der Therapieerfolg wird im Bereich um 90-98% angesehen [104,142,121].

1.7.7 Ballon-Dakryoplastie

Erstmalig wurde diese Methode 1989 von Becker und Berry zur Beseitigung distaler Stenosen angewandt [10]. Nach Passage der Tränenwegsstenose durch den Führungsdraht wird diese mittels Ballonkatheter unter Durchleuchtungskontrolle kurzzeitig bei 10 bar geweitet [75]. Die Möglichkeit einer postinterventionellen Schienung besteht fakultativ [72]. Die Indikation kann bei kurzstreckigen sakkalen und postsakkalen Stenosen gestellt werden. Die Vorteile liegen im Verzicht auf Hautschnitt und im Erhalt der Tränenpumpe, allerdings variiert der Therapieerfolg je nach Studie von 60-85% [73,137,108]. Lachmund et al. führten eine durchleuchtungskontrollierte Ballonkatheterdilatation mit anschließender Stentimplantation bei rezidivierenden Stenosen durch, mit einem Therapieerfolg von 83,6% bei relativen Stenosen und 42,9% bei kompletten Verschlüssen [75].

1.7.8 Retrograde Ringintubation

Dieser Eingriff kann bei isolierter Stenosierung eines Tränenkanälchens (sowie auch Canaliculus-Lazerationen) indiziert sein. Hierbei erfolgt mittels Pigtail- oder Kellnar-Sonde die retrograde Sondierung über das entgegengesetzte Tränenkanälchen und die anschließende Ring-Schienung mittels Silikonschlauch [73,50,14,10].

1.7.9 Laserdakryoplastik/ Mikrodrilldakryoplastik

Die fortschreitende Miniaturisierung der Tränenwegsendoskopie seit den 1990er Jahren erlaubte neben der direkten Visualisierung der Stenosen die unmittelbare Therapie (first-step-procedure) der diagnostizierten Pathologien mittel Laserdakryoplastik oder Mikrodrillplastik [29,6]. Die Vorteile beider Verfahren liegt in der geringen Invasivität ohne Beeinträchtigung der Tränenpumpe und ihrem unmittelbaren Einsatz unter endoskopischer Sicht [89,53].

Die Laserdakryoplastik wurde 1996 erstmalig von Dutton als Holmium-YAG-Laser ohne endoskopische Kontrolle durchgeführt und erbrachte nur mäßigen Erfolg [32,30]. Weitere Varianten wie Argon-, CO₂-, Dioden, KTP- oder Holmium-YAG-Laser entstanden danach [33]. Der KTP-Laser bot den Vorteil, dass er über feine Fasern eine hohe Energie (bis zu 10 Watt) abgeben konnte, welche Osteotomien ermöglichte, jedoch Fibroblastenbildung induzierte [32,33]. Miniaturisierten Erbium-YAG-Lasern gelingen durch die Erzeugung von Kavitationsblasen die Eröffnung kurzstreckiger Stenosen. Indiziert ist die Laserdakryoplastik bei kurzstreckigen, reizfreien Stenosen der Kanalikuli und des Tränensackes und membranösen Verschlüssen bei Zustand nach DCR [33]. Als Kontraindikationen gelten akute Entzündungen wie Dakryozystitiden, Vorkommen von Mukozelen, posttraumatischen Stenosen, langstreckigen Stenosen und Tränensackektasien [89,53,112,29]. Der Therapieerfolg liegt bei 73-87% [63,32,89,3] und ist nach Ansicht von Busse von der Länge der präakkalen Stenosierung abhängig [73].

Die Mikrodrilldakryoplastik stellt ein weiteres Verfahren dar, das endoskopisch zur Anwendung kommt. Hierbei wird ein miniaturisierter Bohrer mit einer Frequenz von 50 Hz zur mechanischen Rekanalisierung von subtotalen und totalen kanalikulären Stenosen oder Beseitigung von Dakryolithen und Polypen eingebracht. Als Kontraindikationen gelten die identischen Zustände wie bei der Laserdakryoplastik. Der Therapieerfolg kann bei ungefähr 80% angesetzt werden [124,32,89,33]. Beide Verfahren benötigen die postoperative Schienung der Tränenwege durch Silikonschläuche für mindestens 3 Monate, da ansonsten in kürzester Zeit eine Restenose droht [33,89].

1.7.10 Therapie bei Kanalikulitis

Die konservative Behandlung beinhaltet die Anwendung digitaler Massagen, warmer Kompressen, sowie topischer und systemischer Antibiotika (z.B. Penicillin und Neomycin), Antimykotika und Steroide [38,17]. Die hintere Kanalikulotomie in Kombination mit topischen Antibiotika und Kürettage der Konkrementen wird als die effektivste Therapie mit bester Langzeitprognose von 90% angesehen [38,124].

1.7.11 Therapie bei Tränenpünktchenstenosen

Bei Tränenpünktchenstenosen können nach Abwägung alleinige Eröffnungsversuche mittels spitzer Sonden [104,14,113] und die anschließende fakultative Schienung durch Implantation von Punctum-plugs [120] oder Oggel-Sonden erfolgen. Als invasivere Maßnahme steht die Two-Snip-Operation, das sogenannte Zwei-Scherenschlag-Verfahren, zur Verfügung. Bei perforierten Punctum-plugs werden Erfolgsraten von 84% beschrieben [71,120]. Bei kombinierter Tränenpünktchen- und Kanalikulusstenose kann die Schienung durch Mini-Monoka-Stent (Therapieerfolg 82-83,7%) [58,56], Ringintubation oder durch bikanalikuläre Silikonschlauch-Implantation (äquivalent der Oggel-Sonde) erfolgen [78]. Bei der Ringintubation nach Murube del Castillo erfolgt das Auffinden der Stenose via Retrogradsondierung, anschließend wird über einen Prolene-Faden ein Silikonschlauch mittels Seldinger-Technik eingebracht, der ringförmig im oberen und unteren Canaliculus zum Einliegen kommt [14,48].

Das initiale operative Standardverfahren stellt die One-Snip-Punktoplastie (Einschnittoperation nach Jones) dar [117,120,56]. Hierbei erfolgt nach Dilatation ein senkrechter Scherenschnitt bis zum Boden der Ampulla lacrimalis. Postoperative Sondierungen und Spülungen dienen zur Verhinderung narbiger Verwachsungen. Der Therapieerfolg liegt im Bereich von 93,5% [139]. Bei Rezidiven der Stenose kann die Two-Snip-Punktoplastie nach Jones indiziert sein. Hierzu werden zwei vertikale Inzisionen und zusätzlich ein 2-3 mm langer horizontaler Schnitt im rechten Winkel durchgeführt [50]. Shahid et al. beschrieben einen anatomischen Therapieerfolg von 91,1% [117]. Als invasiverer Eingriff bei rezidivierender Stenosierung kann die Dreischnittoperation (Three-Snip-Punktoplastie) erfolgen, welche einen äquivalenten Therapieerfolg für sich beanspruchen kann [117,120]. Bei sekundärer Stenose, in Folge der Eversion des Tränenpünktchens, kann mithilfe von Ziegler-Kauterherden versucht werden, durch

Vernarbung der Lidkonjunktiva eine Inversion zu erreichen. Beim medialen Ektopium ohne Lidschlaffheit oder insuffizienter Kauterisation kann eine mediale Konjunktivoplastik nach von Blaskovics zur Tränenpünktcheninversion angewandt werden. Dabei wird ein 6-11mm langes rautenförmiges Stück aus der Tarsuskonjunktiva exzidiert [50]. Falls ein deutliches mediales Ektopium durch Unterlidschlaffheit besteht, wird die Unterlidstraffung mit einer lateralen Kanthusschlinge durchgeführt [63].

1.7.12 Therapie bei Dakryozystitis

Die Therapie der akuten Erscheinungsform besteht in der Anwendung systemischer und topischer Antibiose (und bedarfsweise einer perkutanen Abszessdrainage). Jegliche operative oder transkanalikuläre Eingriffe stellen während einer akuten Infektion nach Ansicht einiger Autoren eine Kontraindikation dar, diesbezüglich besteht jedoch kein Konsens [124,25]. Bei jüngeren Patienten ohne größere Dakryolithen oder Voroperationen an den Tränenwegen wird die transkanalikuläre Vorgehensweise (Dakryoendoskopie) als Goldstandart erachtet, während bei Vorliegen eines höheren Alters, größerer Dakryolithen oder einer Sakkusektasie präferentiell die DCR zur Anwendung kommt [47,105].

1.8 Therapie bei kongenitaler Tränenwegsstenose

Bei bestehender Symptomatik sollte die konservative Therapie durch manuelle Tränensackmassagen nach Fuchs, sowie antibiotische und abschwellende Augentropfen zunächst voll ausgeschöpft werden [47,17,115]. Die manuelle Massage des Tränensackes verfolgt hierbei das Ziel, durch Druckerhöhung im Tränennasengang eine Perforation der Hasner-Membran auszulösen [15]. Nach dem Stufenkonzept von Heichel et al. (2014) stellen konservative Maßnahmen die first-line-Therapie dar [48,16]. Erweisen sich diese Versuche als frustan, kann als nächster Schritt die minimal-invasive Sondierung und Überdruckspülung der Tränenwege mittels Bangerter-Hohlsonde in Lokalanästhesie ab der 4.-12. Woche erfolgen [124,47,115]. Auf Stufe 3 folgt die Sonden-Implantation für den Zeitraum vom 3-6 Monaten [69,100,119] und auf Stufe 4 die transkanalikuläre Endoskopie [48]. Bei persistierender Symptomatik steht als Ultima Ratio die externe Dakryozystorhinostomie mit Silikonschlauch-Schienung zur Verfügung. Diese sollte jedoch nicht vor Erreichen des ersten Lebensjahres durchgeführt werden [47,115]. Der Zeitpunkt der chirurgischen Therapie wird jedoch von verschiedenen Autoren unterschiedlich bewertet [48].

1.9 Fragestellung

Die Zielsetzung dieser retrospektiven Studie lag in der Bestimmung des Therapieerfolges der Oggel-Sonden-Implantation nach Tränenwegsspülung und -sondierung bei erworbenen Tränenwegsstenosen. Die eingeschlossenen Eingriffe wurden im Zeitraum von 01.01.2006-31.12.2015 an der Augenklinik des Universitätsklinikums Ulm durchgeführt. Der Therapieerfolg wurde dabei als subjektive Beschwerdefreiheit (Leitsymptom Epiphora/Tränenträufeln) definiert. Das primäre Ziel war die Erfassung dieses Hauptmerkmals und weiterer Beschwerdemerkmale, die zu den Zeitpunkten direkt nach Explantation, vier Wochen nach Explantation sowie einem Jahr nach Oggel-Sonden-Explantation bestanden, mittels Patientenfragebogen und die Ergänzung durch Informationen aus den Patientenakten der Augenklinik. Die sekundären Ziele waren die Erfassung von Merkmalen der prä- und postoperativen Beschwerden, statistische Testung des Einflusses von Risikofaktoren und numerischer Merkmale auf den Therapieerfolg, sowie Testung auf Unterschiede zwischen gebildeten Untergruppen. Zusätzlich wurden prä- und postoperative Behandlungsmerkmale, die von behandelnden Augenfachärzten dokumentiert waren, analysiert.

2. Material und Methoden

Zur Bestimmung des Therapieerfolges nach Tränenwegs-Spülung/ -Sondierung mit Oggel-Sonden-Implantation bei erworbenen Tränenwegsstenosen wurden in unserer Studie Patienten retrospektiv per zugesandtem Fragebogen zu prä- und postoperativen Beschwerdemerkmalen befragt. Zusätzlich erfolgte nach schriftlicher Einwilligung des Patienten der Versand eines Fragebogens an den behandelnden Augenfacharzt ebenfalls per Brief. Zusammen mit den dokumentierten Krankheitsmerkmalen der Patientenakte und der eingescannten Aktendokumente der Augenklinik Ulm diente dies der Vervollständigung der Krankheitsmerkmale und der Bestimmung des Therapieerfolges. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Universität Ulm mit einer zustimmenden Stellungnahme zur Durchführung freigegeben (Aktenzeichen: 199/16).

2.1 Patientenkollektiv

Mittels elektronischer Datenbankauswertung des Patientenarchivs (SAP) wurden 160 Patienten registriert, bei denen der Eingriff der Oggel-Sonden-Implantation an der Augenklinik des Universitätsklinikums Ulm in den Jahren 2006-2015 aufgrund einer erworbenen Tränenwegsstenose durchgeführt wurde. Die Patienten wurden anhand des dokumentierten Operationen- und Prozedurenschlüssels (5.086.31 Rekonstruktion des Tränenkanals und Tränenpunktes) erfasst, unter dem neben dem Eingriff der Oggel-Sonden-Implantation auch die Mini-Monoka-Schienung, Ritleng-Sonden-Implantation und Rekonstruktion der Tränenwege bei akzidentiellem Ausriss gelistet waren. Es wurden nur die Eingriffe der Oggel-Sonden-Implantation ausgewählt und in die Studie eingeschlossen, alle anderen Eingriffe wurden ausgeschlossen.

Einschlusskriterien waren:

- Patienten mit Epiphora an einem oder beiden Augen, bedingt durch eine erworbene Tränenwegsstenose in Tränenkanälchen, Tränensack oder Tränennasengang

Ausschlusskriterien waren:

- Patienten, die mit anderen Sonden als der Oggel-Sonde therapiert wurden (Ritleng-Sonde, Ringintubation, Mini-Monoka-Schienung, monokanalikuläre Implantation)
- Sonden-Implantationen der Tränenwege aufgrund von Tumoren
- Tränenwege mit akuter Entzündung (Dakryozystitis oder Kanalikulitis)

- kongenitale Tränenwegsstenosen
- Patienten mit erworbener Tränenwegsstenose unter 18 Jahren (aus rechtlichen Gründen)
- Patienten mit vorausgegangener oder gleichzeitiger Dakryozystorhinostomie nach West/Toti
- Tränenpünktchenobstruktionen
- Tränenkanalrekonstruktion aufgrund akzidentiellen Ausrisses
- Patienten, die nach der Explantation verstorben sind

Folgende Daten wurden der Patientenakte, sowie den eingescannten Aktendokumenten entnommen: Patientennamen, Geschlecht, Geburtsdatum/Alter, Adresse des Patienten, Implantations- und Explantationsdaten, ophthalmologische Vorerkrankungen (Zustand nach Dakryozystitis), präoperative Beschwerdedauer, Voroperationen der Augen, Name des behandelnden Augenarztes und Stenose Lokalisation (anhand von Spülbefund und Dakryozystographie). Diese Daten wurden in einer Microsoft-Excel®-Tabelle dokumentiert und im Verlauf der Studie durch die Daten der Fragebogen an Patienten und Augenärzte ergänzt.

2.2 Fragebogen

Der selbstentworfenen **Patientenfragebogen** beinhaltete Fragen zu präoperativer Symptomatik (Epiphora, mukopurulenten Ausfluss, Rötung, verklebte Augenlider), präoperativer Beschwerdedauer, Risikofaktoren der erworbenen Tränenwegsstenose (Verletzung des Gesichtsschädels, Herpes-Infektion des Auges, Strahlentherapie des Schädels, granulomatöse Erkrankungen (Sarkoidose, Wegener-Granulomatose, Kawasaki-Syndrom, Porphyria cutanea tarda, Sjögren-Syndrom), systemische Chemotherapie, Entzündung des Tränensackes, Zustand nach Menopause), Zeitpunkt des Wiederauftretens der Epiphora und Fragen zur postoperativen Beschwerdefreiheit. Der Zeitraum der präoperativen Beschwerden wurde als Zeitraum vom Neuaufreten der Beschwerden bis zur Implantation der Oggel-Sonde definiert. Die rekrutierten Patienten erhielten alle einen Brief, der den Patientenfragebogen, eine Patienteninformation zur Studie und die Einverständniserklärung (informed consent) zu ihrer Teilnahme beinhaltete. Die Patienten wurden gemäß der Deklaration von Helsinki über die Ziele der Studie, Freiwilligkeit der Teilnahme und Datenschutzvereinbarungen aufgeklärt.

Der selbstentworfenen **Fragebogen an die Augenärzte** beinhaltete Fragen zu prä- und postoperativem Spülbefund, prä- und postoperativen Symptomen (Epiphora, verklebte Augenlider, mukopurulenter Ausfluss, Rötung des Auges), präoperativer Beschwerdedauer und den Zeitpunkten der Untersuchungen (Nachuntersuchung/follow-up).

2.3 Rekrutierung der Patienten und Augenfachärzte

Es wurden 160 Patienten, bei denen im Zeitraum von 01.01.2006-31.12.2015 eine Oggel-Sonden-Implantation bei erworbener Tränenwegsstenose durchgeführt wurde, am 08.08.2016 per Brief mit Fragebogen, Einwilligungserklärung zur Studie und frankiertem Rückumschlag angeschrieben. Nach zwei Wochen wurde ein Erinnerungsschreiben an die Patienten gesandt. Die Rücksendefrist der Fragebogen endete planmäßig nach vier Wochen, im Anschluss folgte die Auswertung zusammen mit den schriftlichen Einverständniserklärungen und der Versand der Fragebogen die behandelnden Augenfachärzte. Hier betrug die Rücksendefrist ebenfalls vier Wochen nach Zeitpunkt des Versandes, sodass die Rekrutierung der teilnehmenden Patienten am 09.10.2016 offiziell abgeschlossen wurde.

Die Maßnahmen zur Gewährleistung des Datenschutzes beinhalteten die Pseudonymisierung beider Fragebogen. Mittels Referenznummer auf Patientenfragebogen und Pseudonym auf den Fragebogen an die Augenärzte wurde die Pseudonymisierung sichergestellt. Nach der Datenerfassung und Auswertung erfolgte eine komplette Anonymisierung.

2.4 Indikation zum Eingriff der Oggel-Sonden-Implantation

Die Indikation zum Eingriff der Oggel-Sonden-Implantation wurde bei symptomatischen Patienten mit erworbener Tränenwegsstenose anhand des Diagnostik- und Therapieschemas der Augenklinik Ulm gestellt (Abbildung 5). Die Lokalisation der Stenose erfolgte präoperativ in der Ambulanz der Augenklinik durch die Tränenwegsspülung. Die Indikation zum Eingriff der Oggel-Sonden-Implantation wurde bei Lokalisation der Stenose im Tränensack, Tränennasengang und Tränenkanälchen gestellt.

Die Dakryozystographie wurde anschließend laut Diagnostikschema der Augenklinik Ulm bei Verdacht auf Stenosierung des Tränensackes oder Tränennasenganges und anamnestisch erfragtem Zustand nach Tränensackentzündung oder Trauma angewandt. In der Klinik für radiologische Diagnostik erfolgte hierzu die präoperative Darstellung der Tränenwege der Patienten mithilfe des Röntgen/Durchleuchtungsgerätes OmniDiagnost-Eleva, Firma Philips Medical Systems. Hierbei wurde, bei in Rückenlage befindlichen Patienten, von einem Arzt der Augenklinik das untere Tränenpünktchen unter lokaler Betäubung vordilatiert und eine Tränenwegskanüle mit Kontrastmittel in den unteren Kanalikulus vorgeschoben. Anschließend folgte die manuelle Injektion von 1-2 ml des wasserlöslichen, jodhaltigen Kontrastmittels Iopamidol (Solutrast® 300), während das Röntgengerät Serienaufnahmen mit 3 Bildern pro Sekunde anfertigte und die Kontrastmittelpassage im anterior-posterioren Strahlengang dokumentierte. Die Aufnahmen erlaubten neben der Lokalisation einer Stenose auch die Beurteilung der Funktion und Morphologie der ableitenden Tränenwege. Der Bildausschnitt der Durchleuchtung entsprach der einer Nasennebenhöhlenaufnahme. Fakultativ konnten auch die Tränenwege der anderen Seite vergleichend dargestellt werden. Lag keine Stenose in den Tränenwegen vor, konnte das Kontrastmittel in den unteren Nasengang problemlos abfließen. Bei proximaler Stenose der Canaliculi imponierte häufig ein frühzeitiger Reflux über das Tränenpünktchen. Eine absolute Kontraindikation für die Anwendung der Dakryozystographie stellte eine akute Dakryozystitis dar, welche zunächst konservativ antibiotisch behandelt wurde.

2.5 Durchführung der Oggel-Sonden-Implantation

Die Oggel-Sonde wurde steril verpackt von der Firma Geuder AG, Heidelberg, geliefert. Die Oggel-Sonde besteht aus einem 300 mm langen Silikonschlauch mit dem Innendurchmesser von 0,3 mm, dem Außendurchmesser von 0,64 mm und geht an den beiden Enden stufenlos in zwei biegsame, jeweils 80 mm lange Metallsonden (20 Gauge) aus rostfreiem Stahl mit dem Außendurchmesser von 0,8 mm über. Sie besitzt eine Gesamtlänge von 460 mm.

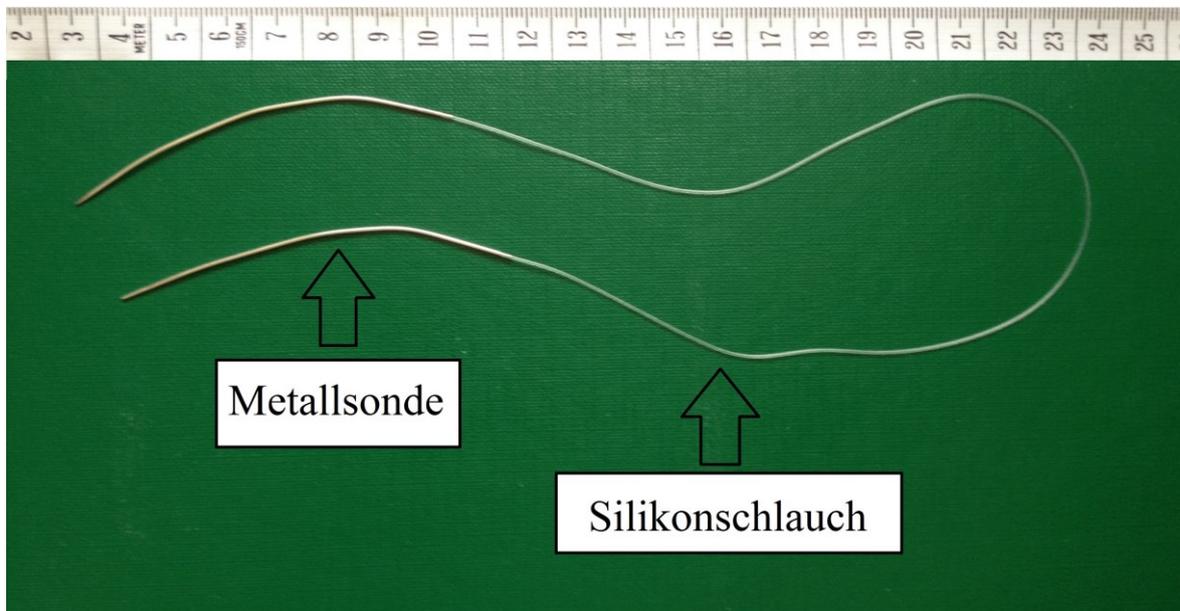


Abb. 8: Fotografie der Ogge-Sonde mit Kennzeichnung ihrer Bestandteile, Augenklinik des Universitätsklinikums Ulm, 2016

Die Eingriffe der Ogge-Sonden-Implantation erfolgten in den Operationssälen der Augenklinik Ulm. Die Patienten befanden sich in Vollnarkose und flacher Rückenlagerung während des Eingriffs. Zur Vasokonstriktion der Gefäße und zur Abschwellung der Schleimhaut an der Mündung des Tränennasenganges erfolgte die intraoperative Tamponade der Nasenmukosa mit einer 0,1% Xylometazolin getränkten Schaumstoff-Tamponade. Zunächst wurde mit einem Tränenpunktdilatator mit konisch geformter Spitze die Öffnung des oberen und unteren Tränenpunkchens aufgeweitet ("Aufbougieung"). Hiernach erfolgte die Sondierung mit einer dünnen geraden Spülkanüle zunächst über den Canaliculus bis in den Tränensack und schließlich der Tränennasengang bis zum Cavum nasi (Nasenhöhle). Dabei wurden eventuell vorhandene Stenosierungen vorsichtig durchtrennt. Es wurde die Durchgängigkeit der Tränenwege mit zusätzlichem Fluoreszeinfarbstoff in der Kochsalzlösung getestet. Anschließend wurde die Ogge-Sonde über beide Tränenpunkchen, dem anatomischen Verlauf der Tränenwege bis zu Nasenhöhle folgend, implantiert. Nun erfolgte die Abtrennung der Metallenden von dem Silikonschlauch. Die beiden Silikonschlauchenden wurden im Cavum nasi mittels zehnfachem Knoten gesichert. Als Nachsorge wurden Patienten postoperativ angewiesen, für den Zeitraum einer Woche Ofloxacin-Augentropfen (Floxal® Augentropfen) 3x täglich zur Prophylaxe vor Infektionen sowie Tetryzolin-Augentropfen (Visine Yxin® Augentropfen) 3x täglich zur Abschwellung der Schleimhäute zu verwenden.

2.6 Explantation der Oggel-Sonde

Die Explantation der Oggel-Sonde fand im Regelfall 3 Monate postoperativ ambulant in der Tagesklinik der Augenklinik Ulm oder konsiliarisch in der HNO-Klinik der Universitätsklinik Ulm statt. Mittels Nasenspekulum erfolgte die Exploration der Nasenhöhle und Einbringung von Schwämmchen, die mit einem abschwellenden Medikament getränkt waren, in die Nasehöhle. Nach Anwendung topischer Lokalanästhesie wurde der Anteil der Oggel-Sonde im nasalen Lidwinkel mit der Schere durchtrennt und der Silikonschlauch in toto mittels Pinzette aus dem Cavum nasi entfernt. Den Patienten wurde empfohlen, vier Wochen nach Sondenzug eine Nachuntersuchung beim Augenarzt wahrzunehmen.

2.7 Datenauswertung/Statistik

Zur Anwendung kamen Methoden der deskriptiven Statistik, wie die graphische Darstellung von Merkmalen und die Beschreibung durch statistische Maßzahlen mittels Microsoft Excel. Das dichotome Merkmal der Beschwerdequalität wurde in Balkendiagrammen als Alters- und Geschlechterverteilung, in Kreisdiagrammen und in Kontingenztafeln nach Alter, Geschlecht, Stenose Lokalisation aufgeteilt, dargestellt.

Die statistische Auswertung wurde durch das Statistikprogramm SPSS in der Version 23.0 für Windows (SPSS®, IBM® Corp., USA) ausgeführt.

Die Kaplan-Meier-Analyse mittels SPSS erfolgte zur Bestimmung der Überlebenszeit (mittlere Dauer der Beschwerdefreiheit) und der Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Rezidivs für das Patientenkollektiv. Mittels Log-Rank-Test (Mantel-Cox) als Globaltest erfolgte die Testung der drei Lokalisationen prä-sakkale, sakkale und postsakkale Stenose Lokalisation auf signifikante Unterschiede.

Aufgrund fehlender Vergleich- oder Placebogruppen wurden die Untergruppen: Geschlecht, Alter und Stenose Lokalisation gebildet und mit 95%igem Konfidenzintervall und zweiseitigem Signifikanzniveau von $p=0,05$ durch SPSS verglichen, um signifikante Unterschiede im Therapieerfolg mittels Pearsons-Chi-Quadrat-Test, sowie exaktem Fischer-Test auffindig zu machen. Anhand der Stenose Lokalisation wurden die beiden Untergruppen proximale Stenosen (prä-sakkale Stenosen) und distale Stenosen (Tränensack/Tränennasengang) gebildet und auf signifikante Unterschiede getestet. In der Untergruppe des Alters erfolgte die Aufteilung in Kohorten anhand des medianen Alters von 65 Jahren mit anschließender Testung auf signifikante Unterschiede.

Der Einfluss der beiden quantitativen Merkmale „Patientenalter“ und „präoperative

Beschwerdedauer“ auf den Therapieerfolg wurde jeweils separat mittels Mann-Whitney-U-Test durch SPSS mit zweiseitigem Signifikanzniveau von $p < 0,05$ getestet. Hierdurch sollte eruiert werden, ob signifikante Unterschiede der zentralen Tendenz zwischen der Patientenkohorte mit Beschwerden und beschwerdefreien Patientenkohorte bestehen.

Mittels SPSS erfolgte die logistische Regressionsanalyse mit 95%igem Konfidenzintervall und Signifikanzniveau von $p = 0,05$ zur Testung des Einflusses von unabhängigen Variablen (Patientenalter, Patientengeschlecht, präoperative Beschwerdedauer, Risikofaktoren der Tränenwegsstenose) zu zwei Beobachtungszeitpunkten. Das Effektmaß wurde als Odds Ratio (Exp(B)) bestimmt.

3. Ergebnisse

3.1 Patientenmerkmale

In die Studie wurden 82 Patienten (62 weiblich, 20 männlich) mit 90 mittels Oggel-Sonden-Implantation behandelten Tränenwegen eingeschlossen. Die Rücksendequote betrug 51,3%. Hinsichtlich der Geschlechterverteilung ergab sich ein signifikanter Unterschied mit 75,6% weiblichen Geschlechts zu 24,4% männlichen Geschlechts. Zur Vermeidung eines Selektionsbias erfolgte bei beidseitig behandelten Tränenwegsstenosen nur eine Auswertung der linken Seite. Dieser Ausschluss betraf 8 Patienten, sodass letztlich 82 Tränenwege von 82 Patienten in die Berechnungen einfließen. Das mittlere Alter der männlichen Patienten zum Zeitpunkt der Implantation der Oggel-Sonde betrug 63,5 Jahre (Standardabweichung 17,6 Jahre). In der Gruppe der Patientinnen lag das mittlere Alter zum Zeitpunkt der Oggel-Sonden-Implantation bei 62,0 Jahren (Standardabweichung 14,3 Jahre). Rechnerisch ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Altersdurchschnitten der beiden Geschlechtergruppen. Der Median des Alters im Patientenkollektiv betrug 65,5 Jahre (Männer: 70,5 Jahre, Frauen: 63,5 Jahre), die Spannweite des Alters reichte von 21 bis 83 Jahren. Die zwei größten Altersgruppen stellten die beiden weiblichen Kohorten der 7. und 8. Lebensdekade dar, wie der folgenden Abbildung zu entnehmen ist.

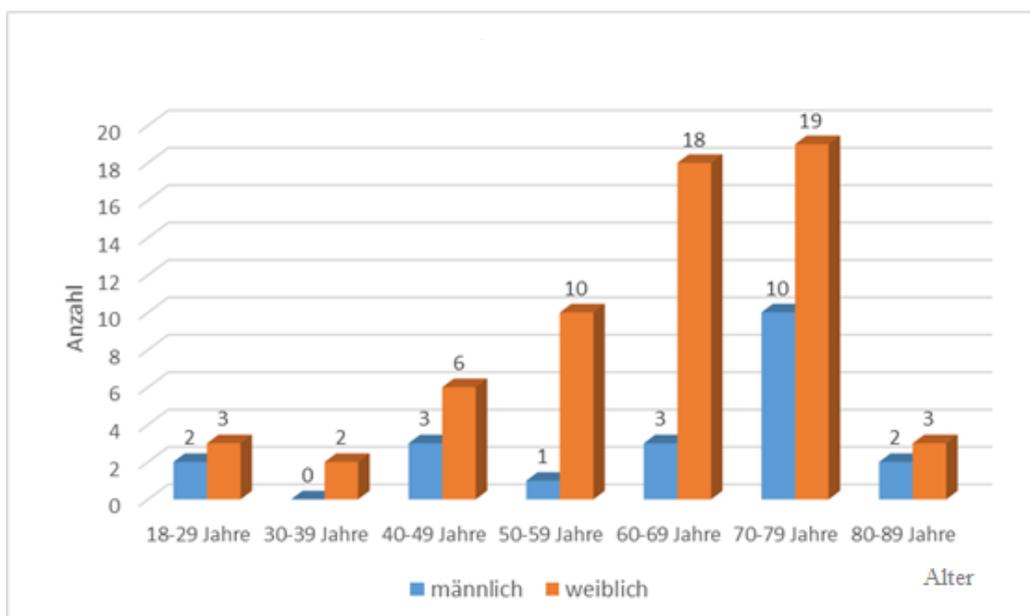


Abb. 9: Alters- und Geschlechterverteilung des Patientenkollektivs mit Therapie durch Oggel-Sonden-Implantation bei erworbener Tränenwegsstenose; Augenklinik des Universitätsklinikums Ulm, 2006-2015

3.2 Präoperative Symptome

Von 82 Patienten, die mittels Oggel-Sonden-Implantation behandelt wurden, gaben 95,1% (n=78) anamnestisch an, präoperativ an permanentem Tränenträufeln (Epiphora) gelitten zu haben. 45,1% (n=37) gaben Tränenträufeln als alleiniges Symptom einer Tränenwegsstenose an. Der Häufigkeit nach geordnet folgten als weitere Symptome verklebte Augenlider mit 37,8% (n=31), sowie eitriger Ausfluss aus den Tränenpunktschen (bei Palpation des Tränensackes) mit 36,6% (n=30). Weniger häufig trat die Rötung der Konjunktiva des betroffenen Auges mit 23,2% (n=19) auf.

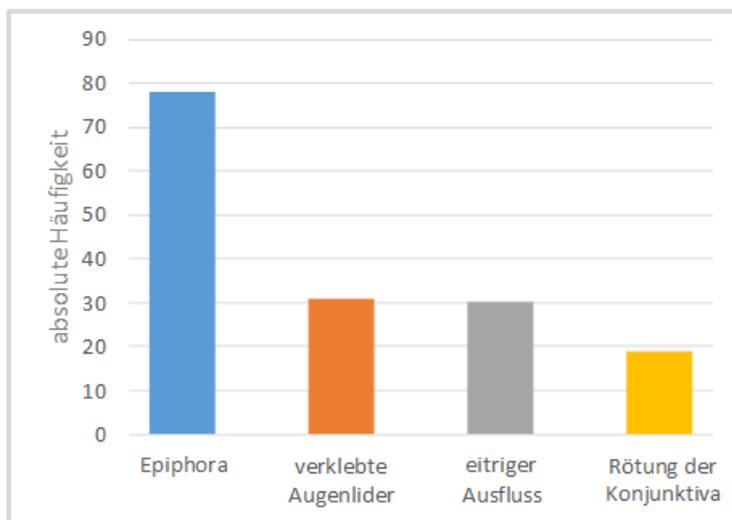


Abb. 10: Absolute Häufigkeit der präoperativen Symptome des Patientenkollektivs mit Therapie durch Oggel-Sonden-Implantation bei erworbener Tränenwegsstenose; Augenklinik des Universitätsklinikums Ulm, 2006-2015

Es ergab sich eine durchschnittliche präoperative Beschwerdedauer des Patientenkollektivs von 61,5 Wochen (Standardabweichung 84,5 Wochen, Median 34,5 Wochen). In der weiblichen Patienten-Gruppe (n=62) lag der Mittelwert bei 60,1 Wochen (Standardabweichung 80,0 Wochen), 38,0 Wochen wurden hier als Median errechnet. Die männlichen Patienten (n=20) wiesen eine durchschnittliche präoperative Beschwerdedauer von 65,3 Wochen auf (Standardabweichung 98,2 Wochen), der Median lag bei 30,0 Wochen. Die längste präoperative Beschwerdedauer wurde mit 20 Jahren, die kürzeste mit 4 Wochen angegeben. Nicht-numerische Angaben (n=7) wurden hierbei aus den Berechnungen ausgeschlossen.

3.3 Lokalisation der Tränenwegsstenosen

82 Patienten mit 90 betroffenen Tränenwegen willigten zur Teilnahme ein. Hiervon wiesen acht Patienten (n=16) beidseitige Stenosen auf (17,8%), 41-mal (45,6%) bestand eine ausschließlich linksseitige Stenose der Tränenwege, 33-mal (36,7%) eine ausschließlich rechtsseitige Stenose. Abbildung 11 stellt diese ursprüngliche Verteilung der Seiten der Tränenwegsstenosen dar. Bei Patienten mit beidseitigen Tränenwegsstenosen erfolgte jedoch der Ausschluss der rechten Seite zur Vermeidung eines Selektionsbias. Somit ergaben sich 49 linksseitige (59,8%) und 33 rechtsseitige (40,2%) Stenosen, die in den weiteren Berechnungen verwendet wurden.

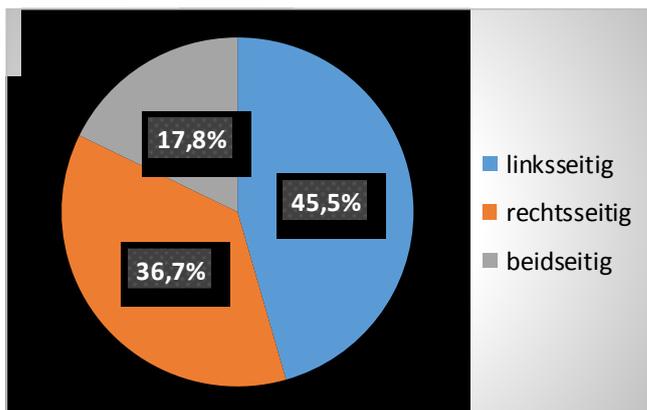


Abb. 11: Lateralität der Tränenwegsstenose des Patientenkollektivs mit Therapie durch Oggel-Sonden-Implantation bei erworbener Tränenwegsstenose; Augenklinik des Universitätsklinikums Ulm, 2006-2015

Die radiologische Bestimmung der Lokalisation der Tränenwegsstenose wurde präoperativ mittels Dakryozystographie in präsakale, sakkale, postsakale oder funktionelle Tränenwegstenose eingeteilt und wie folgt nachgewiesen:

Tabelle 2: Stenoselokalisierung des Patientenkollektivs mit Therapie durch Oggel-Sonden-Implantation bei erworbener Tränenwegsstenose gemäß präoperativer Dakryozystographie; absolute Fallzahl (prozentualer Anteil in der jeweiligen Spalte), DCG: Dakryozystographie, Augenklinik des Universitätsklinikums Ulm, 2006-2015

Stenoselokalisierung	männlich	weiblich	absolut
präsakal	6 (37,5%)	21 (40,4%)	27 (39,7%)
sakkal	6 (37,5%)	5 (9,6%)	11 (16,2%)
postsakkal	3 (18,8%)	16 (30,8%)	19 (27,9%)
funktionelle Stenose	1 (6,2%)	10 (19,2%)	11 (16,2%)
Frustrane DCG	0	2	2
Keine DCG	4	8	12

3.4 Implantationsdauer

Die Implantationsdauer der Oggel-Sonden in den Tränenwegen betrug im Regelfall drei Monate, hiernach konnte die Explantation ambulant in der Tagesklinik erfolgen. Bei den rekrutierten Patienten wurde die Entfernung durchschnittlich 108,0 Tage nach der Implantation (Median 102,0 Tage) durchgeführt. Die Oggel-Sonden-Explantation erfolgte 66-mal in der Tagesklinik der Augenklinik, 9-mal in den Operationssälen der HNO-Universitätsklinik Ulm und 7-mal auswärts.

3.5 Postoperative Beschwerden

Die Zeitpunkte der postoperativen Beschwerdefreiheit von besonderem Interesse waren: direkt nach der Explantation, vier Wochen nach Explantation (Zeitpunkt der empfohlenen Nachuntersuchung beim Augenfacharzt) sowie ein Jahr nach Explantation (Ende des Beobachtungszeitraumes).

3.5.1 Patientenantworten

Bezüglich der 82 betroffenen Tränenwege wurde 28-mal (34,1%) eine durchgehende Beschwerdefreiheit (auch bis nach den Beobachtungszeitraum von einem Jahr hinausgehend) nach Explantation angegeben, 31-mal (37,8%) erfolgte ein Wiederauftreten der Beschwerden nach durchschnittlich 22,2 Wochen (Median 6,0 Wochen, Standardabweichung 29,5 Wochen). Sofortige Beschwerden traten 14-mal (17,1%) nach Explantation der Oggel-Sonde wieder auf. Einmal wurde jeweils die nicht-numerische Angabe „nach kurzer Zeit“ sowie „leichte Beschwerden“ dokumentiert, dreimal erfolgte nur die Angabe von „Beschwerden“ und viermal konnten die Patienten hierzu keine Auskunft geben. Diese neun nicht-verwertbaren Angaben wurden ausgeschlossen und im Folgenden mit 73 Tränenwegen als 100% gerechnet.

3.5.2 Therapieerfolg zum Zeitpunkt direkt nach der Explantation

Der subjektive Therapieerfolg zum Zeitpunkt direkt nach der Explantation der Oggel-Sonde kann mit **80,8%** beziffert werden. 59 von 73 betroffenen Patienten zeigten sich klinisch beschwerdefrei, lediglich bei 14 Patienten (**19,2%**) imponierten sofortige Beschwerden.

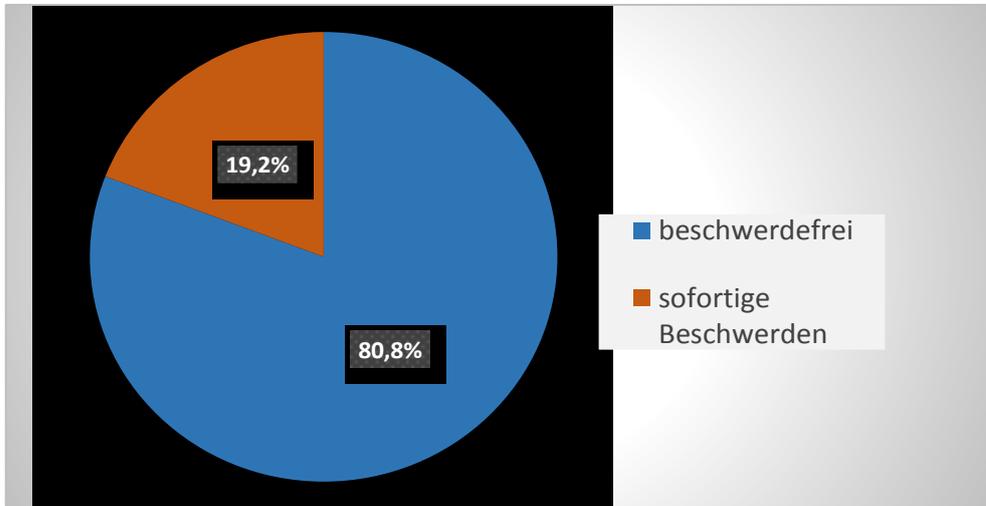


Abb. 12: Subjektiver Therapieerfolg des Patientenkollektivs mit Oggel-Sonden-Implantation bei erworbener Tränenwegsstenose zum Zeitpunkt direkt nach Explantation der Oggel-Sonde; Augenlinik des Universitätsklinikums Ulm, 2006-2015

3.5.3 Therapieerfolg vier Wochen nach Explantation

In den ersten vier Wochen traten zusätzlich bei 14 Patienten (19,2%) Beschwerden auf. Dies entspricht einer Verdopplung der Patienten mit Beschwerden (38,4%) vom Ausgangswert nach der Explantation. Drei Patienten hatten in der ersten Woche ein Rezidiv (4,1%), fünf Patienten in der zweiten Woche (6,8%), ein Patient in der dritten Woche (1,4%) und fünf Patienten in der vierten Woche (6,8%). Nach einem Monat verblieben also 45 Patienten weiterhin beschwerdefrei (61,6%).

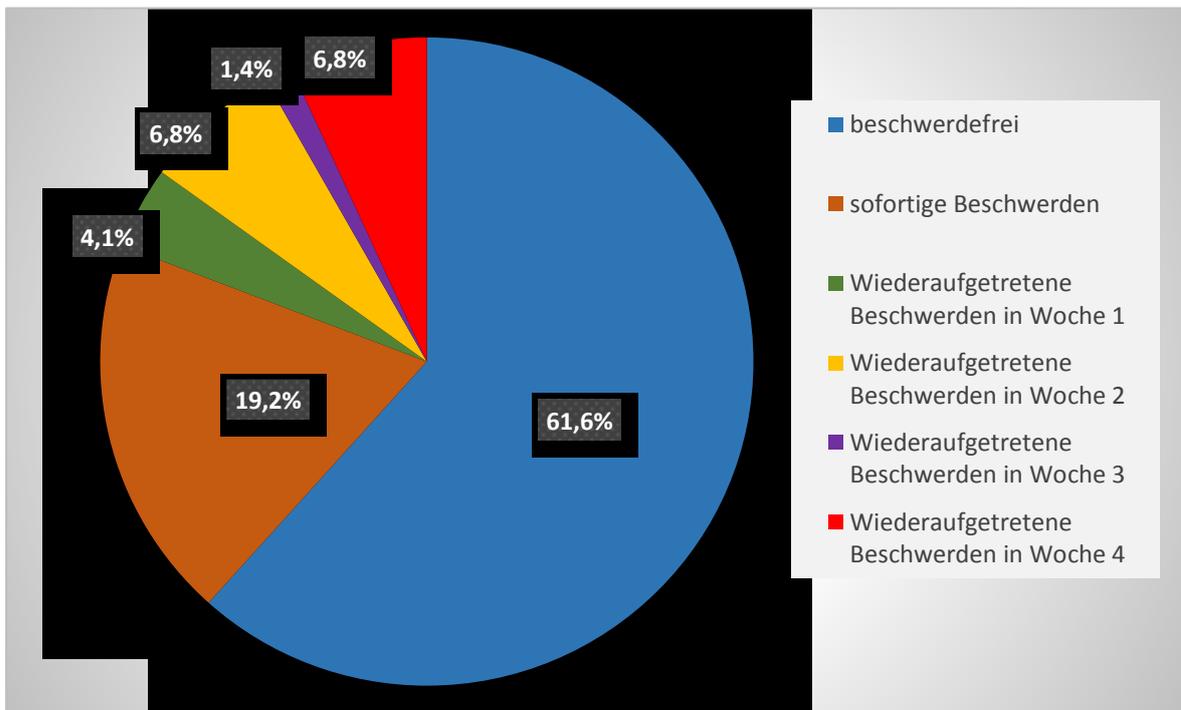


Abb. 13: Subjektiver Therapieerfolg des Patientenkollektivs mit Oggel-Sonden-Implantation bei erworbener Tränenwegsstenose zum Zeitpunkt von vier Wochen nach Explantation der Oggel-Sonde; Augenklinik des Universitätsklinikums Ulm, 2006-2015

3.5.4 Therapieerfolg nach einem Jahr Beobachtung

Im Zeitraum von Ende des ersten Monats bis vier Monate nach Explantation traten zusätzlich 6-mal erneut Beschwerden auf (8,2%), weiterhin 4-mal in den Monaten 5-8 (5,5%) und ebenfalls 4-mal in den Monaten 9-12 (5,5%). Neben den sofortigen Beschwerden (19,2%) zeigten sich somit im Laufe des Beobachtungszeitraumes von einem Jahr erneute Beschwerden bei 38,4% der Patienten (n=28), sodass insgesamt 57,5% der Patienten (n=42) ein Rezidiv erlitten. Der Therapieerfolg in Form von Beschwerdefreiheit für den Beobachtungszeitraum eines Jahres lag demnach bei **42,5%**.

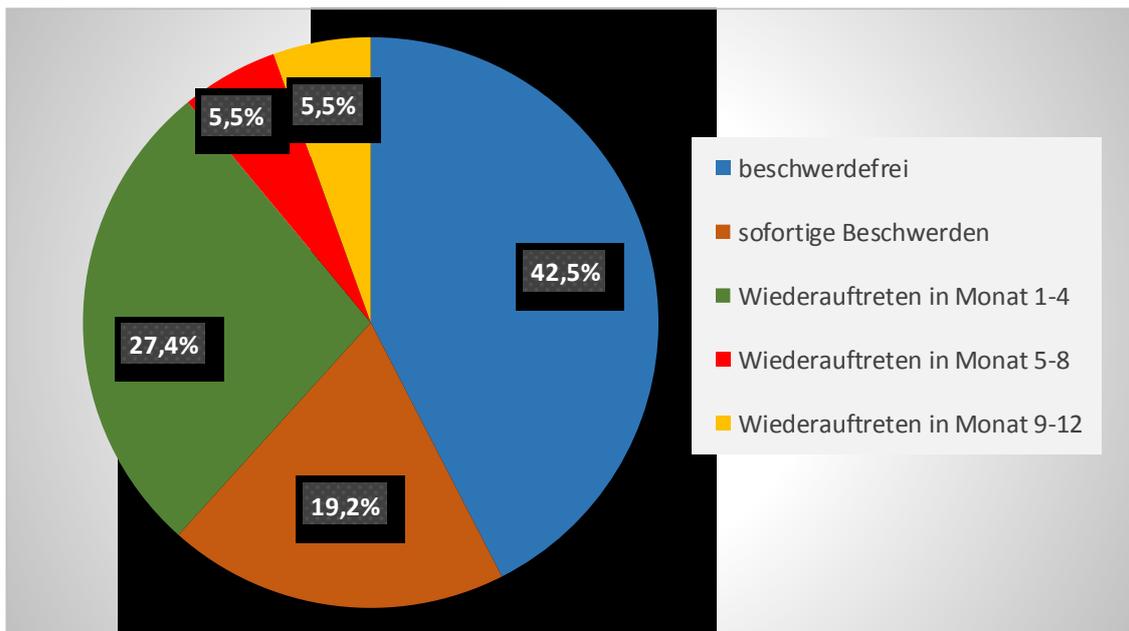


Abb. 14: Subjektiver Therapieerfolg des Patientenkollektivs mit Oggel-Sonden-Implantation bei erworbener Tränenwegsstenose zum Zeitpunkt von einem Jahr nach Explantation der Oggel-Sonde; Augenklinik des Universitätsklinikums Ulm, 2006-2015

3.5.5 Kaplan-Meier-Analyse

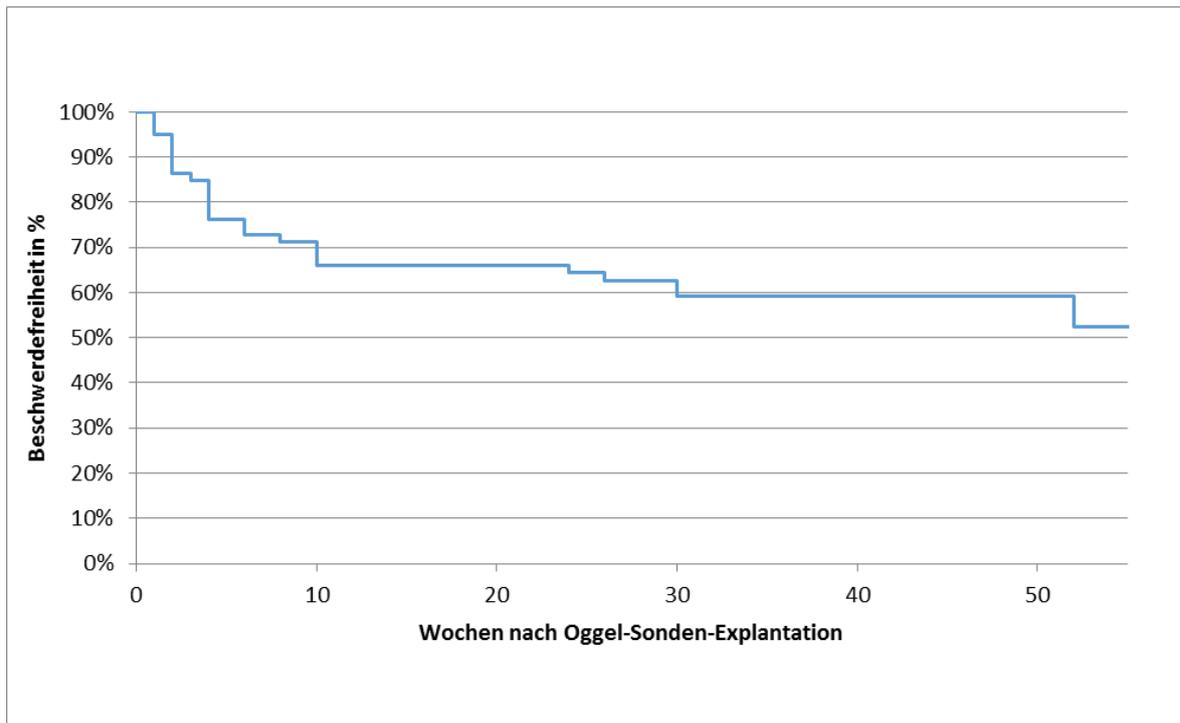


Abb. 15: Beschwerdefreiheit des Patientenkollektivs mit Therapie durch Oggel-Sonden-Implantation bei erworbener Tränenwegsstenose über den Zeitraum eines Jahres nach Oggel-Sonden-Explantation (Kaplan-Meier-Analyse); Augenklinik des Universitätsklinikums Ulm, 2006-2015

In Abbildung 15 ist die Kaplan-Meier-Analyse zur Wahrscheinlichkeit der Beschwerdefreiheit des Patientenkollektivs nach Explantation der Oggel-Sonde für den Zeitraum eines Jahres dargestellt. Sie beginnt mit 59 beschwerdefreien Patienten (100%), und endet nach 52 Wochen, dem Endpunkt des Beobachtungszeitraumes mit einer Wahrscheinlichkeit der Beschwerdefreiheit von 52,54% (Kaplan-Meier-Wahrscheinlichkeit 0,5224). Hierbei wurden Patienten, welche zum Zeitpunkt der Explantation bestehende Beschwerden hatten (n=14), bereits ausgeschlossen. Ein Ziel stellte die Bestimmung der "Überlebenszeit" dar. Hier wurden als mittlere Dauer der Beschwerdefreiheit des Patientenkollektivs 34,2 Wochen errechnet (Konfidenzintervall 95%, untere Grenze: 28,4; obere Grenze: 40,0), die mediane Überlebenszeit konnte nicht bestimmt werden.

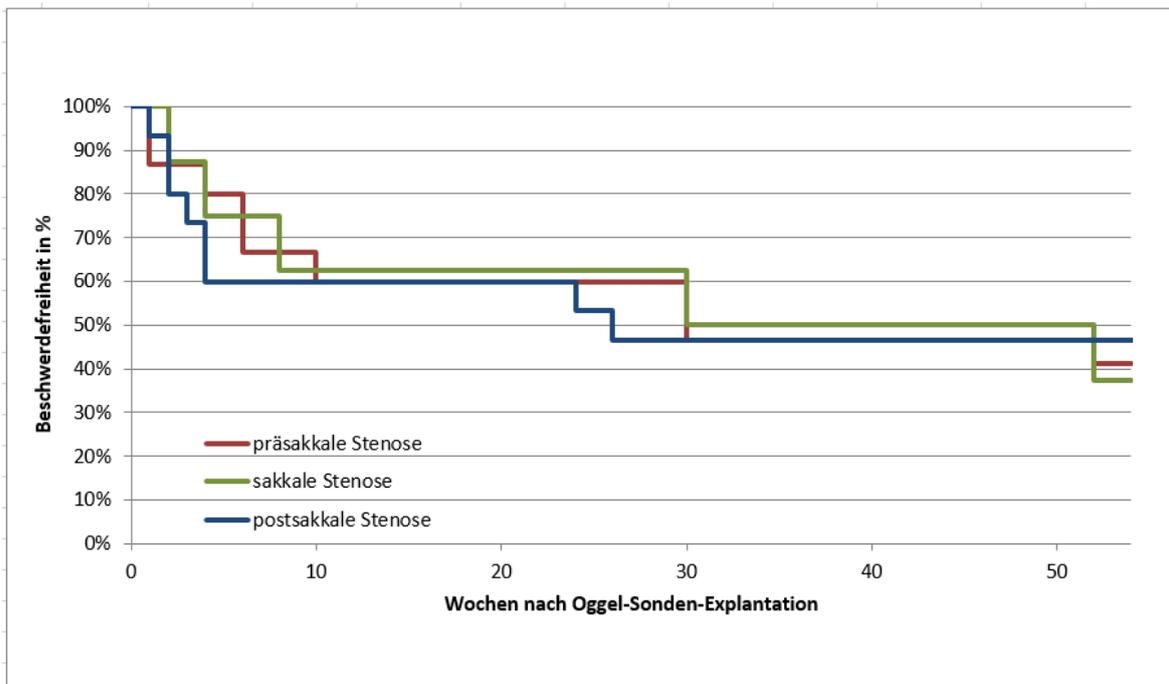


Abb. 16: Beschwerdefreiheit des Patientenkollektivs mit Therapie durch Oggel-Sonden-Implantation bei erworbener Tränenwegsstenose aufgeteilt nach Stenoselokalisierung über den Zeitraum eines Jahres nach Oggel-Sonden-Explantation (Kaplan-Meier-Analyse); rot: prä-sakkale Stenose, grün: sakkale Stenose, blau: postsakkale Stenose, Augenklinik des Universitätsklinikums Ulm, 2006-2015

In Abbildung 16 wird ersichtlich, wie sich die Wahrscheinlichkeit der Beschwerdefreiheit im Verlauf in den drei Untergruppen verhält. Die Untergruppen wurden nach dakryozystographisch bestimmter Stenoselokalisierung in die Kohorten prä-sakkal, sakkal und postsakkal unterteilt. Die Wahrscheinlichkeit der Beschwerdefreiheit zeigte sich nach 52 Wochen mit 46,7% bei postsakkalen Tränenwegsstenosen am höchsten, es folgten die prä-sakkalen Tränenwegsstenosen mit 41,2% und die sakkalen Tränenwegsstenosen mit 37,5%. Aus der Kaplan-Meier-Analyse ausgeschlossen wurden die Tränenwege ohne dakryozystographischen Stenosenachweis (n=8), sowie Tränenwege ohne durchgeführte Bildgebung (n=12). Der Log-Rank-Test (Mantel-Cox) als Globaltest konnte keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen nachweisen (Signifikanz 0,357).

Tabelle 3 veranschaulicht hierzu ergänzend die absoluten Zahlen der Patienten mit postoperativer Beschwerdefreiheit aufgeteilt nach Stenoselokalisierung.

Tabelle 3: Absolute Häufigkeiten der Beschwerdefreiheit des Patientenkollektivs mit Therapie durch Oggel-Sonden-Implantation bei erworbener Tränenwegsstenose aufgeteilt nach Stenoselokalisierung über den Zeitraum eines Jahres nach Oggel-Sonden-Explantation; Expl.: Explantation, Wo.: Woche, Augenklinik des Universitätsklinikums Ulm, 2006-2015

Stenoseort	nach Expl.	1.Wo.	2.Wo.	3.Wo.	4.Wo.	5.Wo.	6.Wo.	30.Wo.	1. Jahr
präsakkal	15	15	13	13	13	12	12	9	7
sakkal	8	8	8	7	7	7	7	5	4
postsakkal	15	15	14	12	11	9	9	8	8

3.6 Analyse des Therapieerfolges in Untergruppen

3.6.1 Untergruppe Geschlecht

In folgender Tabelle wurden 54 Patientinnen der Untergruppe „weiblich“ und 19 Patienten der Untergruppe „männlich“ mittels Chi-Quadrat-Test und exaktem Fischer-Test auf signifikante Unterschiede im Therapieerfolg (Beschwerdefreiheit) verglichen. Die Beobachtungszeitpunkte waren: direkt nach Explantation der Oggel-Sonde, vier Wochen nach Explantation (Zeitpunkt des „follow up“) sowie ein Jahr nach Explantation. Ausgeschlossen wurden neun Patienten, bei welchen sich die Angaben nicht zeitlich einordnen ließen.

Tabelle 4: Therapieerfolg des Patientenkollektivs mit Oggel-Sonden-Implantation bei erworbener Tränenwegsstenose aufgeteilt nach Geschlecht zu den Zeitpunkten direkt, 4 Wochen und 1 Jahr nach Oggel-Sonden-Explantation; abs.: absolute Fallzahl, p-Wert: Signifikanz nach exaktem Fischer-Test (*) bzw. nach Pearsons-Chi-Quadrat-Test ()** zwischen der Kohorte männlich und weiblich, Augenklinik des Universitätsklinikums Ulm, 2006-2015

Zeitpunkt nach Explantation	Untergruppe Geschlecht	Beschwerdefreiheit			p-Wert
		absolut	relativ	abs.	
direkt	männlich	17	89,5%	19	0,331*
	weiblich	42	77,8%	54	
	insgesamt	59	80,8%	73	
4 Wochen	männlich	13	68,4%	19	0,480**
	weiblich	32	59,3%	54	
	insgesamt	45	61,6%	73	
1 Jahr	männlich	8	42,1%	19	0,971**
	weiblich	23	42,6%	54	
	insgesamt	31	42,5%	73	

Dabei zeigte sich, dass sich der Therapieerfolg der männlichen Untergruppe zum Zeitpunkt direkt nach der Explantation nicht signifikant vom Therapieerfolg der weiblichen Gruppe unterschied (*exakter Fischer-Test (n=73), exakte, zweiseitige Signifikanz p=0,331). Ebenso ließ sich kein signifikanter Unterschied nach einem Monat (Chi-Quadrat (n= 73), asymptotische, zweiseitige Signifikanz p=0,480), sowie zum Zeitpunkt eines Jahres nach Explantation feststellen (Chi-Quadrat (n=73), p=0,971).

3.6.2 Untergruppe Stenoselokalisierung

Tabelle 5 zeigt die Aufteilung der Stenosen anhand ihrer Stenoselokalisierung in entsprechende Untergruppen. Ergab sich dakryozystographisch kein Stenosenachweis und zeigte sich eine freie Spülbarkeit bei der Tränenwegsspülung, bot sich die klinische Bezeichnung der „funktionellen Stenose“ an, welche als Untergruppe geführt wurde. Tränenwege, an welchen sich die Durchführung einer Dakryozystographie als frustran erwies oder nicht erfolgte, wurden ausgeschlossen. Des Weiteren wurden neun Tränenwege ausgeschlossen, deren postoperative Angaben zeitlich nicht zuordbar waren. Insgesamt wurden 59 Tränenwege in die Berechnung eingeschlossen.

Tabelle 5: Therapieerfolg des Patientenkollektivs mit Oggel-Sonden-Implantation bei erworbener Tränenwegsstenose aufgeteilt nach Stenoselokalisierung zu den Zeitpunkten direkt, 4 Wochen und 1 Jahr nach Oggel-Sonden-Explantation; abs.: absolute Fallzahl, funkt. Stenose: funktionelle Stenose, p-Wert: Signifikanz nach Pearsons-Chi-Quadrat-Test zwischen der Kohorte präsakal und sakal/postsakal, Augenklinik des Universitätsklinikums Ulm, 2006-2015

Zeitpunkt nach Explantation	Untergruppe Stenose	Beschwerdefreiheit			p-Wert
		absolut	relativ	abs.	
direkt	präsakal	15	68,2%	22	0,260
	sakal	8	80,0%	10	
	postsakal	15	88,2%	17	
	funkt. Stenose	7	70,0%	10	
	insgesamt	45	76,3%	59	
4 Wochen	präsakal	12	54,5%	22	0,869
	sakal	6	60,0%	10	
	postsakal	9	52,9%	17	
	funkt. Stenose	6	60,0%	10	
	insgesamt	33	55,9%	59	
1 Jahr	präsakal	7	31,8%	22	0,285
	sakal	4	40,0%	10	
	postsakal	7	41,2%	17	
	funkt. Stenose	6	60,0%	10	
	insgesamt	25	42,4%	59	

Zum Zeitpunkt direkt nach der Explantation konnte kein signifikanter Unterschied eruiert werden (asymptomatische, zweiseitige Signifikanz $p=0,260$), ebenso nicht zum Zeitpunkt von einem Monat nach Explantation ($p=0,869$), sowie nach einem Jahr Beobachtungszeit ($p=0,285$). Somit ließ sich mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson kein signifikanter Unterschied zwischen den Therapieerfolgen der beiden Untergruppen (präsakal versus

postsakkal/sakkal) der Stenoselokalisierung nachweisen. Trotzdem zeigten sich im Therapieerfolg der einzelnen Stenoselokalisierungen Unterschiede: Zum Zeitpunkt direkt nach der Explantation betrug der Therapieerfolg der prä-sakkalen Stenosen 68,2% und der postsakkalen Stenosen 88,2%. Bis zum Zeitpunkt von vier Wochen nach Explantation fielen die Therapieerfolge der prä-, post- und sakkalen Stenosen deutlich um 13,7% (prä-sakkal) bis zu 35,3% (postsakkal) ab. Ab diesem Zeitpunkt präsentierte die Gruppe der funktionellen Stenosen mit 60,0% den höchsten Therapieerfolg

3.6.3 Untergruppe Alterskohorten

Anhand des medianen Alters von 65,5 Jahren wurden zwei Alters-Kohorten erstellt: Patienten mit < 65 Jahren und Patienten mit \geq 65 Jahren. Insgesamt wurden neun Angaben über die postoperativen Beschwerden ausgeschlossen, deren Informationen keine zeitliche Einordnung ermöglichte.

Tabelle 6: Therapieerfolg des Patientenkollektivs mit Oggel-Sonden-Implantation bei erworbener Tränenwegsstenose aufgeteilt nach Patientenalter \geq 65 Jahre und < 65 Jahre zu den Zeitpunkten direkt, 4 Wochen und 1 Jahr nach Oggel-Sonden-Explantation; abs.: absolute Fallzahl, p-Wert: Signifikanz nach Pearsons-Chi-Quadrat-Test zwischen der Kohorte \geq 65 Jahre und < 65 Jahre, Augenklinik des Universitätsklinikums Ulm, 2006-2015

Zeitpunkt nach Explantation	Untergruppe Altersgruppe	Beschwerdefreiheit			p-Wert
		absolut	relativ	abs.	
direkt	< 65 Jahre	28	77,8%	36	0,515
	\geq 65 Jahre	31	83,8%	37	
	insgesamt	59	80,8%	73	
4 Wochen	< 65 Jahre	24	66,7%	36	0,384
	\geq 65 Jahre	21	56,8%	37	
	insgesamt	45	61,6%	73	
1 Jahr	< 65 Jahre	19	52,8%	36	0,079
	\geq 65 Jahre	12	32,4%	37	
	insgesamt	31	42,5%	73	

In Tabelle 6 wird ersichtlich, dass zu allen Beobachtungszeitpunkten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Therapieerfolgen der beiden Untergruppen bestanden (asymptomatische, zweiseitige Signifikanz direkt nach Explantation $p=0,515$; vier Wochen nach Explantation $p=0,384$; ein Jahr nach Explantation: $p=0,079$). Es zeigte sich jedoch

zum letztgenannten Zeitpunkt eine Tendenz der Annäherung an das Signifikanzniveau von $p=0,05$.

3.6.4 Einfluss von Patientenalter und präoperativer Beschwerdedauer

Der Einfluss der beiden quantitativen Merkmale „Patientenalter“ und „präoperative Beschwerdedauer“ auf den Therapieerfolg wurde separat getestet. Zuerst erfolgte die Testung des Einflusses von Patientenalter auf den Therapieerfolg mittels Mann-Whitney-U-Test. Zu den drei Zeitpunkten „direkt nach Explantation“ (asymptomatische Signifikanz, zweiseitig: $p=0,539$, $z=-0,615$), „ein Monat nach Explantation“ ($p=0,082$, $z=-1,738$) sowie „ein Jahr nach Explantation“ (asymptomatische Signifikanz, zweiseitig: $p=0,051$, $z=-1,950$) ließen sich keine signifikanten Unterschiede nachweisen. Der Median des Patientenalters lag in der Gruppe der Patienten mit Beschwerden nach einem Jahr bei 66,5 Jahren, wohingegen er in der Gruppe der beschwerdefreien Patienten 59,0 Jahre betrug. Abbildung 17 präsentiert die deskriptiven Merkmale des Patientenalters, eingeteilt in die Gruppen der beschwerdefreien Patienten und symptomatischen Patienten zu den Zeitpunkten direkt nach der Explantation, nach einem Monat nach Explantation sowie einem Jahr nach Explantation in Form von Boxplot-Darstellungen.

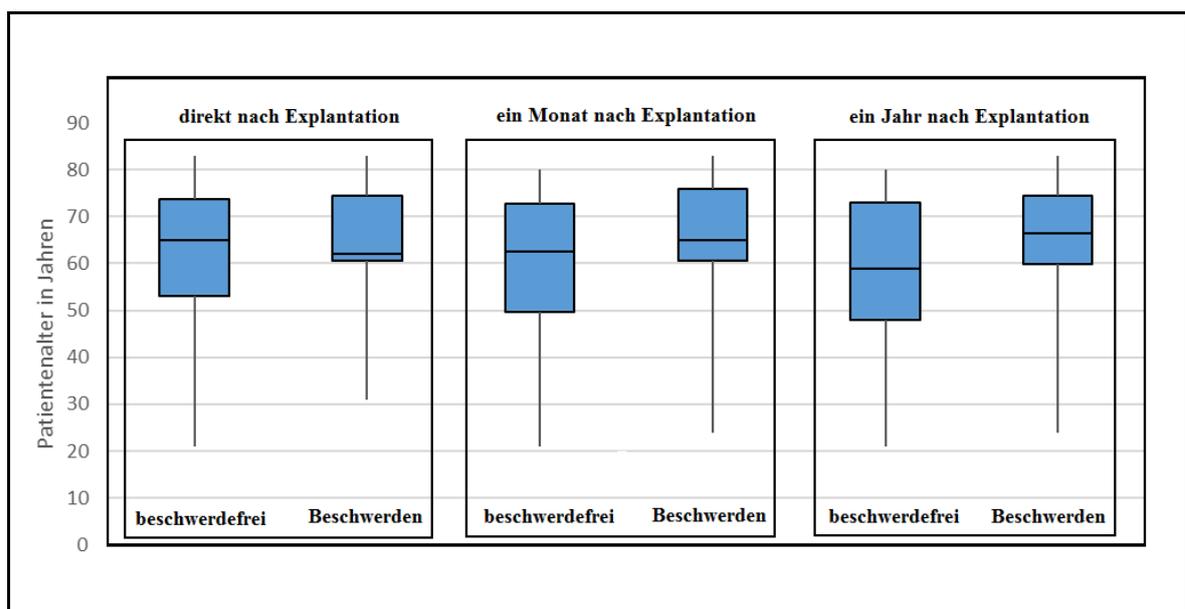


Abb. 17: Boxplot-Darstellungen nach Mann-Whitney-U-Test des Patientenkollektivs mit Therapie durch Oggel-Sonden-Implantation bei erworbener Tränenwegsstenose hinsichtlich des Patientenalters (in Jahren) in den Kohorten (beschwerdefrei/Beschwerden) zu drei beobachteten Zeitpunkten (direkt nach Explantation, ein Monat nach Explantation, ein Jahr nach Explantation); Augenklinik des Universitätsklinikums Ulm, 2006-2015

Anschließend wurde ebenfalls mittels Mann-Whitney-U-Test der Einfluss der präoperativen Beschwerdedauer auf den Therapieerfolg untersucht. Zu den drei Zeitpunkten „direkt nach Explantation“ (asymptomatische Signifikanz, zweiseitig: $p=0,282$, $z=-1,075$), „ein Monat nach Explantation“ ($p=0,278$, $z=-1,086$) sowie „ein Jahr nach Explantation“ (asymptomatische Signifikanz, zweiseitig: $p=0,065$, $z=-1,845$) konnte kein Nachweis eines signifikanten Unterschiedes erbracht werden. Tabelle 7 zeigt die Boxplot-Daten zu den drei Zeitpunkten auch jeweils aufgeteilt in symptomatische und beschwerdefreie Patienten.

Tabelle 7: Analyse der präoperativen Beschwerdedauer (in Wochen) nach Mann-Whitney-U-Test des Patientenkollektivs mit Therapie durch Oggel-Sonden-Implantation bei erworbener Tränenwegsstenose in den Kohorten (beschwerdefrei/Beschwerden) mittels statistischer Maßzahlen zu den Zeitpunkten direkt, ein Monat und ein Jahr nach Explantation; Augenklinik des Universitätsklinikums Ulm, 2006-2015

	<u>direkt</u> nach Explantation		<u>ein Monat</u> nach Explantation		<u>ein Jahr</u> nach Explantation	
	beschwerde-frei	Beschwerden	beschwerde-frei	Beschwerden	beschwerde-frei	Beschwerden
Mittelwert	61,3	72,2	64,9	60,2	65,9	61,2
Minimalwert	4,0	12,0	4,0	9,0	4,0	6,0
Erstes Quartil	17,0	30,8	16,0	24,5	16,0	24,0
Median	30,0	46,0	30,0	48,0	24,0	52,0
Drittes Quartil	60,0	71,0	66,0	60,0	52,0	72,0
Maximalwert	520,0	220,0	520,0	220,0	520,0	220,0

3.7 Logistische Regressionsanalyse auf Einfluss von Variablen

Bei allen rekrutierten Patienten wurde mithilfe der logistischen Regression der Einfluss der unabhängigen Variablen des Alters, des Geschlechts und der präoperativen Beschwerdedauer auf die Wahrscheinlichkeit des Therapieerfolges getestet. Als die zwei Zeitpunkte der Beobachtung wurden vier Wochen nach Entnahme der Oggel-Sonde (empfohlener Zeitpunkt der Nachuntersuchung beim niedergelassenen Augenfacharzt, „follow up“) sowie ein Jahr nach Explantation gewählt. Erneut erfolgte der Ausschluss von neun Angaben, welche zeitlich nicht zuordenbar waren und der acht rechtsseitigen Tränenwege bei beidseitig betroffenen Tränenwegen.

Als Ergebnis zu beiden Beobachtungszeitpunkten zeigte sich, dass die Regressionskoeffizienten der unabhängigen Variablen keinen signifikanten Einfluss auf die Beschwerdefreiheit aufwiesen. In Tabelle 8 wird ersichtlich, dass weder das Alter der Patienten ($p=0,239$), noch das Geschlecht der Patienten ($p=0,378$), noch die präoperative Beschwerdedauer ($p=0,937$) einen statistisch signifikanten Einfluss aufzeigten.

Tabelle 8: Logistische Regressionsanalyse des Einflusses der Variablen Patientenalter, Geschlecht der Patienten, präoperative Beschwerdedauer, Zustand nach Dakryozystitis auf die postoperative Beschwerdefreiheit nach einem Monat nach Oggel-Sonden-Explantation beim Patientenkollektiv mit Therapie durch Oggel-Sonden-Implantation bei erworbenen Tränenwegsstenose (SPSS Statistics Viewer); Wald: Wald-Statistik, df: Anzahl der Freiheitsgrade, Sig.: Signifikanz, Exp(B): Odds Ratio, Augenklinik des Universitätsklinikums Ulm, 2006-2015

	Regressions- koeffizient B	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% Konfidenzintervall für EXP(B)	
							Unterer Wert	Oberer Wert
Alter	,022	,019	1,387	1	,239	1,022	,985	1,061
Geschlecht (1)	-,548	,621	,777	1	,378	,578	,171	1,955
Beschwerdedauer	,000	,003	,006	1	,937	1,000	,994	1,007
Z.n. Dakryozystitis (1)	-,267	,572	,218	1	,640	,765	,250	2,348
Konstante	-1,776	1,244	2,037	1	,154	,169		

Im Anschluss erfolgte die Testung mittels logistischer Regressionsanalyse auf den Einfluss der unabhängigen Variablen (Risikofaktoren einer Tränenwegsstenose), welche im Patientenfragebogen anamnestisch ermittelt wurden.

Hier zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Einfluss der Variablen auf den Therapieerfolg. Die eingeschlossenen Variablen lauteten: Zustand nach Dakryozystitis ($p=0,640$), Zustand

Ergebnisse

nach Trauma des Gesichtsschädels ($p=1,0$), vorhergegangene Nasen/Sinus-chirurgische Eingriffe ($p=1,0$), eine vorausgegangene Chemotherapie ($p=0,649$). Von SPSS selbstständig ausgeschlossene Risikofaktoren waren: vorhergehende Herpes-simplex-Infektionen ($n=1$), sowie Zustand nach Strahlentherapie des Gesichtsschädels ($n=1$). Der Cox&Snell-R-Quadrat-Wert lieferte einen Wert von 0,034 als geschätzte Varianz der abhängigen Variable in der Modellzusammenfassung, der Wert von Nagelkerkes-R-Quadrat lag bei 0,046. Dieses Modell erklärt einen Varianzanteil von 4,6% nach einem Monat.

Die erneute Testung mittels logistischer Regressionsanalyse erfolgte zum Beobachtungszeitpunkt von einem Jahr nach Explantation. Auch hier bestätigte sich der fehlende signifikante Einfluss der unabhängigen Variablen.

Tabelle 9: Logistische Regressionsanalyse des Einflusses der Variablen Patientenalter, Geschlecht der Patienten, präoperative Beschwerdedauer, Zustand nach Dakryozystitis auf die postoperative Beschwerdefreiheit nach einem Jahr nach Oggel-Sonden-Explantation beim Patientenkollektiv mit Therapie durch Oggel-Sonden-Implantation bei erworbener Tränenwegsstenose (SPSS Statistics Viewer); Wald: Wald-Statistik, df: Anzahl der Freiheitsgrade, Sig.: Signifikanz, Exp(B): Odds Ratio, Augenklinik des Universitätsklinikums Ulm, 2006-2015

	Regressions- koeffizient B	Standardfehler	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% Konfidenzintervall für EXP(B)	
							Unterer Wert	Oberer Wert
Alter	,031	,017	3,096	1	,078	1,031	,997	1,067
Geschlecht (1)	-,145	,580	,062	1	,803	,865	,278	2,696
Beschwerdedauer	,001	,003	,050	1	,824	1,001	,995	1,006
Z.n. Dakryozystitis (1)	-,443	,549	,651	1	,420	,642	,219	1,884
Konstante	-1,449	1,119	1,677	1	,195	,235		

Der Cox&Snell-R-Quadrat-Wert zum Beobachtungszeitpunkt nach einem Jahr lieferte einen Wert von 0,056 als geschätzte Varianz der abhängigen Variable in der Modellzusammenfassung, der Wert von Nagelkerkes-R-Quadrat lag bei 0,076. Dieses Modell erklärt also einen Varianzanteil von 7,6%.

3.8 Fragebogen der Augenfachärzte

Der Fragebogen der Augenärzte beinhaltete Fragen zu prä- und postoperativem Spülbefund, prä- und postoperativen Symptomen, präoperativer Beschwerdedauer und den Zeitpunkten der Untersuchungen. Innerhalb des vierwöchigen Rücksendezeitraumes wurden 31 Fragebogen zurückgesandt, die zu 31 Patienten mit 31 betroffenen Tränenwegen (Ausschluss der rechten Seite bei drei beidseitig betroffenen Tränenwegen) Auskunft gaben (Rücksendequote 37,8%). Die Beschwerdedauer der Patienten vor der präoperativen Untersuchung beim Augenfacharzt wurde mit durchschnittlich 72,0 Wochen (Median 41,0 Wochen, Spannweite 2 bis 520 Wochen) angegeben. Zu diesem Zeitpunkt der präoperativen Untersuchung wurden die Symptome in folgender Häufigkeit dokumentiert:

- Epiphora bei 24 Patienten (77,4%)
- 10-mal druckschmerzhafte Tränensäcke (32,3%)
- 9-mal Rötung des betroffenen Auges (29,0%)
- 12-mal mukopurulenter Ausfluss aus den Tränenpünktchen (38,7%)

Die durchschnittliche Zeitdauer von präoperativer Voruntersuchung beim Augenfacharzt bis zur Implantation der Oggel-Sonde wurde mit 120,2 Tagen kalkuliert (Median 120,0 Tage).

Bei den Augenfachärzten wurden zum Zeitpunkt der präoperativen Untersuchung 20 stenosierte Tränenwege durch Tränenwegsspülung erfasst. Hiervon ließen sich mittels präoperativer dakryozystographischer Untersuchung in der Klinik für diagnostische Radiologie an 13 Tränenwegen Stenosen nachweisen (acht präsakale Stenosen, vier postsakale Stenosen, eine sakkale Stenose), 5-mal misslang der Stenosenachweis und 2-mal erfolgte keine Durchführung einer Dakryozystographie. Von vier Tränenwegen, welche in der präoperativen Untersuchung frei durchspülbar waren, wiesen zwei Tränenwege auch dakryozystographisch keine Stenose auf, zwei Tränenwege hingegen schon.

Postoperativ konnte 8-mal ein Stenosenachweis durch Spülung der Tränenwege erbracht werden (4-mal bei auch präoperativer vorbekannter Stenose, 3-mal ohne erhobenen präoperativen Spülbefund und 1-mal bei präoperativer freier Spülbarkeit).

Sieben Tränenwege zeigten sich in den postoperativen Nachuntersuchungen frei spülbar (5-mal bei mittels präoperativer Voruntersuchung diagnostizierter Stenose, 2-mal gleich gebliebene freie Spülbarkeit ohne Stenose). 15-mal wurde in der postoperativen

Ergebnisse

Nachuntersuchung keine Spülung der Tränenwege durchgeführt (drei Patienten blieben auch durchgängig beschwerdefrei, drei Patienten hatten sofortige Beschwerden, sieben Patienten beklagten ein Wiederauftreten von Beschwerden nach durchschnittlich 10,7 Wochen).

Die erste Nachuntersuchung (n=31) beim Augenfacharzt nach der Implantation der Oggel-Sonde fand im Durchschnitt nach 22,9 Tagen (Median 7,0 Tage) statt.

Zum Zeitpunkt der ersten Nachuntersuchung wurden folgende Symptome angegeben:

- 12-mal Epiphora (38,7%)
- 7-mal mukopurulenter Ausfluss (22,6%)
- 8-mal Rötung des betroffenen Auges (25,8%)
- 9-mal verklebte Augenlider (22,6%)

Nach Explantation fanden 16-mal Nachuntersuchungen beim Augenfacharzt statt, die sich nach durchschnittlich 88,5 Tagen (Median 5,5 Tage) ereigneten.

4. Diskussion

In der vorliegenden Studie wurde der Therapieerfolg der Oggel-Sonden-Implantation der Augenklinik Ulm der Jahre 2006-2015 anhand selbst entworfener Fragebogen an Patienten und ihre behandelnden, niedergelassenen Augenärzte ermittelt. Das Hauptaugenmerk lag in der Bestimmung des Therapieerfolges in Form von Beschwerdefreiheit sowie dem Literaturvergleich. Die sekundären Ziele waren die Erfassung von prä- und postoperativen Beschwerdemerkmalen, statistische Testung des Einflusses von Risikofaktoren und numerischer Merkmale auf den Therapieerfolg, sowie Testung auf Unterschiede zwischen gebildeten Untergruppen. Zusätzlich wurden prä- und postoperative Behandlungsmerkmale durch die behandelnden Augenfachärzte dokumentiert.

Der Therapieerfolg unserer Studie wurde mit **80,8%** klinischer Beschwerdefreiheit direkt nach Explantation, mit **61,6%** klinischer Beschwerdefreiheit zum Zeitpunkt von vier Wochen nach Explantation und mit **42,5%** klinischer Beschwerdefreiheit zum Zeitpunkt von einem Jahr nach Explantation der Oggel-Sonde ermittelt. Die Therapieerfolge nach bikanalikulärer Silikonschlauch-Implantation bei erworbenen Tränenwegsstenosen wurden in vergleichbaren Studien mit 22,2% bis 88,2% angegeben [116,106,12,39,67,7,91,117,5,135,130].

Unsere Studie konnte nur mit Studien verglichen werden, die die Behandlungsmerkmale der Oggel-Sonde, sowie der bikanalikulären Implantationstechnik aufwiesen. Hierbei gestaltet sich der Vergleich vorrangig hinsichtlich der Methodik erschwert, da zahlreiche Studien in ihrer Definition von Therapieerfolg, Beobachtungszeiträumen, Fallzahlen, Studiendesigns und weiteren Einschlussmerkmalen gravierende Unterschiede aufweisen, was sich auch deutlich in der Varianz der Therapieerfolge widerspiegelt. Außerdem stellen zahlreiche Autoren die Therapieerfolge unterschiedlicher Interventionsarten bei identischer Indikation gegenüber oder beziehen Indikationen in das Kollektiv ein, die in unserer Studie ausgeschlossen wurden. Exemplarisch zeigt sich dies bei Kashkouli et al. [68], die den Therapieerfolg bei Patienten mit partieller Obstruktion des Tränennasenganges nach Ballon-Dakryozystoplastie und nach alleiniger bikanalikulärer Silikonschlauch-Implantation verglichen, jeweils nach endoskopischer Sondierung der Tränenwege. Hierbei stellt die vorrausgegangene endoskopische Sondierung neben der Ballon-Dakryozystoplastie eine abweichende Art der Rekanalisierung dar, welche sich nicht ohne Weiteres mit der alleinigen Tränenwegssondierung mittels Spülkanüle wie bei unseren

Eingriffen vergleichen lässt. Als Beispiel für Studien mit abweichendem Patientenkollektiv bei äquivalentem Eingriff können die zahlreichen Studien mit Silikonschlauch-Implantation bei kongenitalen Stenosen genannt werden.

In unserer Studie wurde Therapieerfolg als vollständige, subjektive Beschwerdefreiheit vom Leitsymptom Epiphora/Tränenträufeln seitens der Patienten definiert. Diese Definition erscheint vorteilhaft, da sie zwei wichtigen Punkten Rechnung trägt: Zum einen gibt die subjektive Einschätzung der Beschwerdefreiheit durch den Patienten den Therapieerfolg exakter wieder als die passive Spülbarkeit. So bestimmt die Beschwerdequalität nicht nur den Zeitpunkt der präoperativen Vorstellung beim Augenfacharzt, sondern auch ob der Eingriff postinterventionell erfolgreich bewertet wird und wie die Nachbehandlung beim niedergelassenen Augenfacharzt in Anspruch genommen wird. Die Wiedererlangung der subjektiven Beschwerdefreiheit ist letztlich das gewünschte Ziel des Eingriffes und sollte diesbezüglich auch als Maßstab gelten. Zweitens ist bei postoperativer Beschwerdefreiheit eine suffiziente physiologische Tränendrainage im Regelfall anzunehmen, es erübrigt sich die Testung der passiven Spülbarkeit. Die Spülbarkeit der Tränenwege als alleiniges Erfolgsmerkmal könnte eine verfälschte Einschätzung des Operationserfolges mit sich bringen, da häufig Diskrepanzen zwischen subjektiver Beschwerdefreiheit und anatomischem Spülbefund beschrieben werden. Dieses Phänomen wurde von Tarbet und Custer (wenn auch für Dakryozystorhinostomien) und anderen Autoren bereits ausführlich beschrieben [128,117]. Shah et al. [116] und Psilas et al. [106] verwendeten beispielsweise die Spülbarkeit der Tränenwege als alleiniges Merkmal des Therapieerfolges, ohne Betrachtung der klinischen Beschwerdefreiheit. Die Studie von Shah (n=24) zeigte eine 75%ige freie Spülbarkeit im Beobachtungszeitraum von 6 Monaten bis 3 Jahren postoperativ und die Studie von Psilas (n=115) eine 78%ige Spülbarkeit nach durchschnittlich 16 Monaten postoperativ. Beide Studien schlossen jedoch nur Stenosen des Tränennasenganges ein und können somit nur mit der äquivalenten Lokalisation unserer Studie, unter Berücksichtigung der Diskrepanz zwischen subjektiven und anatomischem Therapieerfolg, verglichen werden. Diese Diskrepanzen konnten allerdings von keinem Autor verallgemeinerbar beziffert werden. Horix postulierte hierzu, dass Studien mit Testung der anatomischen Durchgängigkeit als Erfolgsmerkmal einen durchschnittlich höheren Therapieerfolg aufweisen als Studien mit klinischer Beschwerdefreiheit als Erfolgsmerkmal [53].

Zahlreiche vergleichbare Studien unterteilen den klinischen Therapieerfolg in

Verbesserung der Symptome und vollständige Resolution der Beschwerden:

Bleyen [12] erhob retrospektiv den symptomatischen Therapieerfolg bei Patienten mit partiellen Tränenwegsstenosen (n=72), die für mindestens 3 Monate die Beschwerdequalität von Munk 3 oder 4 aufwiesen. Zum Zeitpunkt von durchschnittlich 29,3 Monaten nach Implantation (durchschnittliche Implantationsdauer des Silikonschlauches von 10,2 Wochen) wurde die Beschwerdefreiheit erfragt. Dabei ergab sich eine komplette Resolution der Beschwerden in 47% (oder Munk-Score 0-1), die partielle Beschwerdeverbesserung in 3% (oder Munk-Score 2) und keine Verbesserung in 50% (oder Munk-Score 3-4) der Fälle. Der Beobachtungszeitraum umfasste 6 bis 66 Monate nach Implantationszeitpunkt, diesbezüglich ist der Vergleich mit den Beobachtungszeitpunkten unserer Studie nur unter Berücksichtigung dieser methodischen Unterschiede möglich. Bei Bleyen wurde in 12% der Fälle aufgrund unbefriedigender Ergebnisse und rezidivierender Beschwerden eine anschließende operative Versorgung mittels DCR durchgeführt. Neben Bleyen verwendeten Fulcher et al. [39], Kashkouli et al. [67] sowie Angrist und Dortzbach [4] die Einteilung in komplette und teilweise Symptomregredienz. Diese Einteilung in Munk-Score-Grade oder in komplette und teilweise Beschwerdefreiheit birgt unseres Erachtens jedoch die Gefahr von Missverständnissen der Definition seitens der Patienten in sich und könnte somit ungenaue Ergebnisse verursachen. Die große Varianz der Therapieerfolge der genannten Studien von 22 - 73,9% könnte teilweise auch hierdurch erklärt werden. Die Vereinfachung der Merkmalsausprägungen der Patientenfragebogen in dichotome Antwortmöglichkeiten, wie in unserer Studie, könnte zur Reduktion potentieller Quellen der Ungenauigkeit führen. Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Therapieerfolge nach bikanalikulärer Silikonschlauch-Implantation bei vergleichbaren Studien mit Auflistung von Einschlusskriterien und Behandlungsmerkmalen.

Lag der Therapieerfolg unserer Studie zum Zeitpunkt direkt nach Explantation der Oggel-Sonde mit 80,8% auf Höhe vergleichbarer Studien (Tabatabaie 88,2% [127]), so sank er im weiteren zeitlichen Verlauf stärker als die vergleichbaren Therapieerfolge (Fulcher mit 54,3% [39] nach 11,9 Monaten, Baek mit 67,2% [7] nach 30 Wochen). Lediglich in wenigen Studien wie beispielsweise bei Aritürk et al. [5] zeigte sich ein stärkerer Abfall des Therapieerfolges über den Beobachtungszeitraum als in unserer Studie: Betrag der Therapieerfolg der ersten 3 Monaten nach Implantation 82,3%, so sank er nach 3 Monaten auf 47,5% (durchschnittliche Implantationsdauer 4,7 Monate).

Der Beobachtungszeitraum, häufig auch vage follow-up genannt, wurde in unserer Studie

auf ein Jahr nach Oggel-Sonden-Explantation determiniert. Die Festlegung auf diesen relativ kurzen Zeitraum stellte einen Kompromiss zwischen Homogenität des Patientenkollektivs und Fallgröße dar. Ein längerer Beobachtungszeitraum hätte mehr Informationen über den Langzeit-Therapieerfolg preisgeben können, wäre aber aufgrund der notwendigen Homogenität des Patientenkollektivs mit kleinerer Fallzahl einhergegangen und hätte folglich die Aussagekraft der statistischen Untersuchungen verringert. Besondere Beachtung erfordern auch die Umstände, dass die Mehrzahl der Studien den Beobachtungszeitraum ab dem Implantationszeitpunkt definierten und durchschnittliche Beobachtungszeiträume kalkultierten. Der Zeitraum zwischen Implantation und Explantation, welcher typischerweise eine sehr geringe Anzahl von Rezidiven aufweist, lässt durch seine Einbeziehung in die Berechnungen den Therapieerfolg höher erscheinen, da der Therapieerfolg in der Zeitspanne bis zur Explantation nahezu identisch bleibt. Allerdings wurde dieser Zeitraum in der Patientenbefragung unserer Studie (wie auch in den meisten Studien) bezüglich Beschwerden und postoperativer Komplikationen nicht explizit beobachtet.

Ebenso methodisch problematisch erscheint der Vergleich zwischen Studien mit errechneten durchschnittlichen Beobachtungszeiträumen und Studien mit festen Evaluationszeitpunkten.

In der Literatur weist der Großteil der Studien Beobachtungszeiten von mehr als einem Jahr auf. Hervorzuheben sind die Studien von Fulcher et al. (1998) [39] und Connell et al. (2006) [23], welche den identischen Eingriff der bikanalikulären Silikonschlauch-Implantation mit zwei unterschiedlichen Beobachtungszeiträumen untersuchen. So zeigte sich bei Fulcher et al. zum Zeitpunkt von durchschnittlich 15 Monaten nach Implantation (Ø 11,9 Monate nach Explantation) der Therapieerfolg als komplette Beschwerdefreiheit in 54,3% und stellte sich somit um 11,8% höher als in unserer Studie dar. In der Schwesterstudie von Connell et al. betrug er nach dem Zeitraum von durchschnittlich 78 Monaten nach Implantation 50,7%. Allerdings lag der Anteil mit partieller Beschwerdelinderung in erstgenannter Studie bei 14,3% und in der letztgenannten Studie bei 38,5%, sodass der komplette und partielle Therapieerfolg kumulativ mit längerer Beobachtungszeit zunahm. Diese Ergebnisse unterscheiden sich diametral vom Großteil der Studienergebnisse, welche einen abnehmenden Therapieerfolg mit zunehmender Zeitdauer konstatieren. Eine Ursache für das beschriebene Ergebnis dieser beiden Studien könnte in der vagen Abgrenzbarkeit zwischen den Merkmalsausprägungen der kompletten und partiellen Beschwerdefreiheit liegen.

Tabatabaie et al. [127] verglichen in einer 2012 publizierten, prospektiven Studie den

Therapieerfolg der bikanalikulären Crawford-Intubation (n=17) mit dem Therapieerfolg eines „self-retaining stents, SRS“ (n=25). Während der Crawford-Stent die Maße der Oggel-Sonde aufwies, besaß der SR-Stent einen Außendurchmesser von 0,64 mm, sowie zwei T-förmige, flexible Enden, welche den Stent im Punctum lacrimale internum fixierten und somit nur die oberen Tränenwege bis in den Tränensack schienten. Der Therapieerfolg betrug zum Zeitpunkt der Explantation 95,2% (SRS) und 88,2% (Crawford), sowie zum Beobachtungszeitpunkt von durchschnittlich 6,2 Monaten nach Explantation 76,2% (SRS) und 76,4% (Crawford). Hierbei zeigte sich im Vergleich zu unserer Studie ein deutlich höherer Therapieerfolg zum letztgenannten Zeitpunkt, welche 6 Monate nach Explantation eine Beschwerdefreiheit von 47,9% ergab.

Insgesamt fiel in unserer Studie der Therapieerfolg mit zunehmendem zeitlichem Abstand zum Eingriff im Vergleich zu anderen Studien stärker ab. Kashkouli et al. [67] wiesen in ihrer 2005 publizierten Studie bei einem durchschnittlichen follow-up von 14,9 Monaten eine komplette Beschwerdefreiheit von 59,1% nach, bei Baek et al. [7] betrug bei einem durchschnittlichen follow-up von 30 Wochen die komplette Beschwerdefreiheit 67,2%. Nur in wenigen Studien zeigte sich der Therapieerfolg ähnlich hoch unserer Studie: So verglichen Tabatabaie et al. [126] in einer Doppelblindstudie das Ergebnis nach alleiniger bikanalikulärer Silikonschlauch-Implantation und nach Silikonschlauch-Implantation mit gleichzeitiger intraoperativer Mitomycin C-Anwendung bei NLD-Obstruktionen. Nach einem durchschnittlichen follow-up von 8 Monaten zeigte sich eine Beschwerdefreiheit von 43,1% in der Gruppe nach alleiniger Silikonschlauch-Implantation, während der Therapieerfolg in der Gruppe mit gleichzeitiger Gabe von Mitomycin C bei 56,8% lag. Der Therapieerfolg unserer Studie bei alleiniger Betrachtung postsakkaler Stenosen betrug 41,2% zu diesem Zeitpunkt. Über die Ursachen der variierenden Therapieerfolge nach längerer Zeitdauer nach dem Eingriff kann nur spekuliert werden, da sich sowohl die Silikonschlauch-Merkmale, als auch die Merkmale der Behandlung zwischen den genannten Studien nicht im großen Maße unterschieden. Es ist jedoch anzunehmen, dass vor allem stark differierende Fallgrößen, Definitionen des Beobachtungszeitraumes, eingeschlossenen Stenose Lokalisationen, sowie Patientenselektion (Alter, Geschlecht, vorherige ophthalmologische Eingriffe, Ätiologie der Stenose) einen großen Einfluss auf die Höhe des Therapieerfolges aufgewiesen haben.

Die Ursache des abnehmenden Therapieerfolges bei sukzessiver zeitlicher Entfernung zur Implantation wurde bislang in der Literatur nicht eindeutig ergründet. Es kann jedoch angenommen werden, dass der teufelskreisartige Prozess der fortschreitenden Dysfunktion der Tränenfunktionseinheit, in seinen vielen Merkmalen, durch die mechanische Dilatation

und Schienung häufig nicht aufgehoben werden kann. Die bisherige Forschung beschränkte sich darauf, durch experimentelle Variationen der Behandlungsmerkmale eine Steigerung des Therapieerfolges zu erreichen. Die Suche nach den Ursachen des Therapieerfolges und Therapiemisserfolges und ihre Korrelation mit histopathologischen Krankheitsmodellen stand bisher nicht im Fokus. So wurden bislang zahlreiche pathologische Veränderungen älterer Patienten, wie der Funktionseinschränkung der Tränenpumpe oder der verminderten Tränensekretion postmenopausaler Frauen nicht in Ergründungsversuche der Therapieerfolge eingeschlossen [96]. Weiteren pathologischen Veränderungen älterer Patienten wie der erniedrigten Regenerationsfähigkeit der Epithelien, die eine große Rolle in der Rekonvaleszenz spielen könnten, wurde ebenfalls keine größere Beachtung geschenkt.

In der vorliegenden Studie konnte eine Kaplan-Meier-Analyse die Wahrscheinlichkeit der Beschwerdefreiheit beziehungsweise Rezidiv-Wahrscheinlichkeit über den Zeitraum eines Jahres bestimmen. Die Kaplan-Meier-Analyse zeigte zum Beobachtungsendpunkt von 52 Wochen nach Explantation eine Wahrscheinlichkeit der Beschwerdefreiheit von 52,54% bezogen auf das Patientenkollektiv (Kaplan-Meier-Wahrscheinlichkeit 0,5224), sowie eine mittlere Dauer der Beschwerdefreiheit von 34,2 Wochen und belegte, dass zwischen den einzelnen Stenoselokalisierungen (postsakkal, sakkal, prä-sakkal) keine signifikanten Unterschiede in diesem Zeitraum bestanden.

Die retrospektive Studie von Park et al. [97] kalkulierte mittels Kaplan-Meier-Analyse bei 132 Stenosen des Tränennasenganges (Therapieerfolg 76,5%) eine durchschnittliche Dauer von Implantation bis zum Rezidiv der Epiphora von 43,7 Monaten. Moscato et al. [91] bestimmten den Therapieerfolg mit 70,5% Beschwerdefreiheit („good“), 6,8% gebesserter Symptomatik („fair“) und 22,7% gleichbleibenden Beschwerden bei funktionellen Stenosen des Tränennasenganges zum durchschnittlichen Zeitpunkt des follow-up von 2,6 Jahren nach Silikonschlauchimplantation. Sie konnten mittels Kaplan-Meier-Analyse eine mediane (!) Dauer bis zum Rezidiv von 5,7 Jahren ermitteln. Auch in einer Extrapolation des Therapieerfolges imponierten deutlich höhere Werte als in den restlichen Studien (96% n. 2 Jahren, 85% n. 3 Jahren, 58% n. 5 Jahren, 43% n. 6 Jahren).

Auch der Vergleich der Kaplan-Meier-Analysen und der Überlebenszeiten dieser Studien mit unseren Ergebnissen ist aufgrund deutlich variierender Definitionen und Einschlusskriterien nur eingeschränkt möglich. So schlossen Park et al. [97] nur Tränennasengangs-Stenosen ein, hierbei ergab sich ein Therapieerfolg von 76,5%, eine Rezidivrate von 15,2% und eine Fehlerrate von 8,3%. Bei Moscato et al. [91] wurde mittels

Kaplan-Meier-Analyse einerseits die mediane Überlebenszeit, und nicht durchschnittliche Überlebenszeit wie in unserer Studie, errechnet. Außerdem definierten die Autoren den Beobachtungszeitraum von der Implantation des Silikonschlauches bis 7 Jahre postoperativ. Da der Zeitraum von Implantation bis zur Explantation nahezu keine Rezidive beinhaltet, resultieren hierdurch höhere Werte der Überlebenszeit und auch die extrapolierten Ergebnisse des langfristigen Therapieerfolges sind kritisch zu betrachten. Zusätzlich wird der Vergleich mit unserer Studie dadurch erschwert, dass bei Moscato nur funktionelle Tränenwegsstenosen (Ausschluss totaler Obstruktionen) eingeschlossen wurden und die Definition von Therapieerfolg vage bleibt. Es wurde von 77,3% Therapieerfolg berichtet, hiervon 70,5% mit Abwesenheit jeglicher Epiphora und 6,8% mit verminderter Symptomatik oder Beschwerden, die keine weiteren Eingriffe erforderten. Funktionelle Tränenwegsstenosen stellen generell eine Untergruppe mit besonders hohem Therapieerfolg dar: So ist der Therapieerfolg dieser Untergruppe in unserer Studie mit 60,0% zum Beobachtungsendpunkt von einem Jahr allgemein am höchsten und zum Zeitpunkt von vier Wochen nach Explantation, gleichauf mit sakkalen Tränenwegsstenosen, am höchsten.

Der Schweregrad der Stenosierungen wurde in unserer Studie für das Patientenkollektiv nicht bestimmt, wie es in anderen Studien häufig erfolgte: Angrist und Dortzbach [4] postulierten 1985 die Abhängigkeit des Therapieerfolges vom Grad der Stenose. Gemäß ihrer Studie erbrachten geringgradige Stenosierungen des Tränennasenganges eine signifikant höhere komplette Beschwerdefreiheit (73,9%), als höhergradige Stenosierungen des Tränennasenganges (22%). Auf Grundlage dieser Ergebnisse empfahlen die Autoren bei partiellen Stenosen des Tränennasenganges die initiale Therapie mittels Silikonschlauch-Implantation und bei totalen Stenosen die chirurgische Anastomosierung mittels externer DCR. Weitere Studien konnten diesen Einfluss auf den Therapieerfolg ebenfalls feststellen: So verglichen Tabatabaie et al. [127] 2012 in ihrer Studie den Therapieerfolg zwischen SR-Stent-Implantation und Crawford-Silikonimplantation bei partiellen und kompletten proximalen Stenosen. Hierbei zeigte sich bei den Tränenwegen mit Crawford-Silikonimplantation ein signifikanter Unterschied des Therapieerfolges zwischen partiellen Stenosen mit 90% und kompletten Stenosen mit 50% Beschwerdefreiheit (85% und 63% bei SRS). Auch bei Lee et al. [78] konnte ein signifikanter Unterschied des Therapieerfolges zwischen inkompletten (83%) und kompletten (44%) Stenosen des Tränennasenganges bestimmt werden.

Mehrere Studien analysierten auch die Korrelation des präoperativen Spülbefundes, der

maßgeblich mit dem Grad der Stenose zusammenhängt, mit dem Therapieerfolg. So wiesen Park et al. [97] eine signifikante Korrelation der präoperativen Spülbefunde mit der postoperativen Beschwerdefreiheit nach. Zwei weitere Studien konnten diesen signifikanten prognostischen Vorhersagewert der präoperativen Spülung feststellen: Bei Baek et al. [7] wurde die präoperative freie Spülbarkeit dichotom dokumentiert und ihre Korrelation mit dem postoperativen Therapieerfolg untersucht. Es zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen der beschwerdefreien und symptomatischen Gruppe, hierdurch konnte der signifikante prognostische Vorhersagewert einer Tränenwegsspülung bestätigt werden. Zusätzlich wurde auch in letztgenannter Studie der signifikante Einfluss des Stenosegrades auf den Therapieerfolg belegt. Einen ähnlichen Zusammenhang, allerdings bezüglich der ersten postoperativen Spülbarkeit, konnten Böhm et al. [13] ausfindig machen: So korrelierte die erschwerte passive Durchgängigkeit der ersten Tränenwegsspülung nach Explantation des Silikonschlauches signifikant mit der Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs der Beschwerden (negativer prädiktiver Wert) und damit auch der erneuten Stenosierung. Die Ergebnisse dieser Studien stützen die These, dass fortgeschrittene fibrotische Veränderungen des Tränenwegsepithels mit einhergehender Einengung des Tränenweglumens und Dysfunktion von Mechanismen der Tränenpumpe durch die Rekanalisierung und Silikonschlauchimplantation nicht aufhaltbar sind, nach Explantation fortschreiten können und ab einem gewissen Grad der Stenose nur eingeschränkte Verbesserungen des Therapieerfolges zu erwarten sind.

In unserer Studie manifestierte sich ein Therapieerfolg von 54,5% bei vorliegender präsakaler Stenose, von 60,0% bei sakkaler und funktioneller Stenose und von 52,9% bei postsakkaler Stenose zum Zeitpunkt von vier Wochen nach Explantation der Oggel-Sonde. In der Darstellung des Therapieerfolges fällt auf, dass der Therapieerfolg der jeweiligen Lokalisationen im Beobachtungszeitraum eines Jahres um circa die Hälfte sinkt, ausgenommen der funktionellen Stenosen. Die Gruppe der funktionellen Stenosen konnte nach einem Jahr mit 60,0% Beschwerdefreiheit den höchsten Therapieerfolg aufweisen. Einen deutlich geringeren Therapieerfolg zeigte die Gruppe der postsakkalen Stenosen mit 41,2%, sowie die Gruppe der sakkalen Stenosen mit 40,0% und der präsakalen Stenosen mit 31,8%. Auch in der Literatur wird von einem höheren Therapieerfolg bei funktionellen Stenosen berichtet. So betrug dieser in der retrospektiven Studie von Moscato [91] bei funktionellen Stenosen des Tränennasenganges 70,5% Beschwerdefreiheit nach durchschnittlich 2,6 Jahren Beobachtungsdauer nach Implantation. Huh et al. [55] konnten bei 29 betroffenen Tränenwegen mit funktionellen Stenosen (und häufigster Lokalisation

am Tränennasengang) einen Therapieerfolg von 58,6% klinischer Beschwerdeverbesserung dokumentieren, jedoch ohne exakte zeitliche Angaben zum Beobachtungszeitpunkt. Tong et al. [130] ermittelten bei 37 funktionellen Stenosen des Tränennasenganges nach durchschnittlich 14,8 Monaten nach Explantation des Crawford-Silikonschlauches (durchschnittliche Implantationsdauer: 5,1 Monate) eine subjektive Symptomverbesserung von 75,7%, mit jeweils 5,4% rezidivierenden Epiphora in geschlossenen Räumen und außerhalb.

Der Vergleich mit der vorliegenden Studie ist nur unter Vorbehalt möglich, da in ihr funktionelle und postsakkale Stenosen in jeweils getrennten Untergruppen geführt, retrospektiv feste Beobachtungszeitpunkte für das gesamte Patientenkollektiv festgelegt und der Therapieerfolg als komplette Beschwerdefreiheit definiert wurde. In unserer Kaplan-Meier-Analyse mit Aufteilung nach Stenoselokalisierung zeigte sich in den drei Kurven die unterschiedlichen Wahrscheinlichkeiten eines Rezidivs, jedoch ohne signifikante Unterschiede im Log-Rank-Test. Im Rahmen unserer Studie konnte somit kein Nachweis eines signifikanten Unterschiedes zwischen den Stenoselokalisationen im Beobachtungszeitraum eines Jahres erbracht werden.

Vergleichbare Studien mit Stenosen des Tränennasenganges lieferten Therapieerfolge von 58,3% nach durchschnittlich 13,2 Monaten follow-up [79], von 44% bei kompletten und 83% bei inkompletten Stenosen des Tränennasenganges nach durchschnittlich 9,5 Monaten [78], von 59,1% nach durchschnittlich 14,9 Monaten [67], von 44,4% Beschwerdefreiheit nach 6 Monaten (33,3% Verbesserung), von 52,5% nach 12 Monaten (Verbesserung 22,5%) und 29% nach 36 Monaten (Verbesserung 22,6%) [74], von 55% (25% kompletter Resolution und 30% partieller Verbesserung) nach durchschnittlich 15 Monaten [39].

Park et al. [97] berichteten über die klinische Beschwerdefreiheit von 76,5% bei 132 Stenosen des Tränennasenganges unter Ausschluss anderer Lokalisationen. Die Therapieerfolge bei Stenosen des Tränennasenganges weisen insgesamt höhere Werte als in unserer Studie auf und variieren sehr stark. Die unterschiedlichen Definitionen der Beobachtungszeiträume schränken den Vergleich der Studien untereinander jedoch stark ein. Weil mit sukzessivem Zeitabstand zum Eingriff allgemein ein abnehmender Therapieerfolg einhergeht, stellt die Kalkulation des Therapieerfolges auf Basis unterschiedlicher, stark divergierender Beobachtungszeitpunkte einer Patientengruppe, unseres Erachtens einen methodischen Fehler dar. Dieses Vorgehen wird wahrscheinlich der Schwierigkeit der einheitlichen Terminierung von Nachuntersuchungen geschuldet sein.

Mimura et al. [90] publizierten 2015 die Ergebnisse ihrer interventionellen Kohortenstudie

nach Implantation eines Nunchaku-style-Silikonschlauches. Hierbei konnte bei einem follow-up von 12 Monaten nach Implantation eine Spülbarkeit von 94,6% bei oberen Tränenwegsstenosen und von 71,4% bei unteren Tränenwegsstenosen nachgewiesen werden. Bei vorbestehender Dakryozystitis in den Kohorten ergab sich erwartungsgemäß ein signifikant schlechteres Ergebnis. Die Ursachen des höheren Therapieerfolges der oberen Tränenwege wurden in der höheren Regenerationsfähigkeit und Strapazierfähigkeit des unverhornten Plattenepithels, der geringeren infektiösen Beeinflussung durch Inflammation infolge von Dakryozystitiden, sowie in den geringeren Längenmaßen der oberen Tränenwege gesehen. Außerdem führten die Autoren den höheren Therapieerfolg, im Vergleich zu Studien mit Silikonschlauch-Implantation nach Guibor/Crawford, auf den größeren Durchmesser des Nunchaku-Silikonschlauches zurück (1 mm vs. 0,25-0,76 mm). Auch andere Studien stützen diese These: Demirci und Elner [26] führten die gleichzeitige Implantation zweier Crawford-Silikonschläuche bei 24 partiell verengten Tränenwegen durch. Die Explantation des ersten Schlauches erfolgte nach durchschnittlich 11 Monaten, während der zweite Schlauch in situ verblieb und nach durchschnittlich 16 Monaten entfernt wurde. Durchschnittlich 21 Monate nach Explantation konnte eine Symptombefreiheit in 79% und eine Verbesserung in 8% der Fälle nachgewiesen werden. Demirci und Elner begründeten den Therapieerfolg mit der weitaus größeren Dilatation der Tränenwege durch zwei gleichzeitig einliegende Silikonschläuche, die einen 39-mal höheren Abfall des Widerstandes der Tränenwege, im Vergleich zu einer regulären Silikonschlauchimplantation, zur Folge hatten. Folglich wird die Tränendrainage durch den stärkeren Abfall des Widerstandes stark erleichtert. Ein erhöhter Widerstand der Tränenwege bei Tränenwegstenosen kann von den Mechanismen der Tränenpumpe zur Beförderung der Tränenflüssigkeit nicht überwunden werden, was in Epiphora mündet. Jedoch existieren auch Studien, die diesen Erkenntnissen widersprechen: So konnten Lee et al. [77] in ihrer Kohortenstudie keine signifikanten Unterschiede des Therapieerfolges nach Implantation eines Silikonschlauches mit 0,64 mm und 0,94 mm Außendurchmesser bei Stenosen des Tränennasenganges ausfindig machen. Es kann spekuliert werden, ob der Tränennasengang mit dem umgebenden knöchernen Tränennasengang die mechanische Aufweitung durch den Silikonschlauch bis über ein gewisses Maß nicht zulässt.

Connell et al. [23] (2006) wiesen bei einem durchschnittlichen follow-up von 78 Monaten nach Implantation eine vollständige Beschwerdefreiheit von 65,1% bei kanalikulären Stenosen nach, bei Stenosen des Tränennasenganges waren es hingegen nur 22%. In der Schwesterstudie von Fulcher et al. [39] (1998) zeigte sich bei kürzerem follow-up ein ähnliches Ergebnis mit Resolution der Beschwerden in 75,9% bei kanalikulären Stenosen

und 25% bei Stenosen des Tränennasenganges. Der höhere Therapieerfolg der Kanalikuli gegenüber den Tränennasengängen beider Studien steht im Gegensatz zu unseren Erkenntnissen: Der Therapieerfolg prä-sakkaler Stenosen war bereits zum Zeitpunkt nach Explantation mit 68,2% deutlich geringer (88,2% Stenosen des Tränennasenganges), übertraf kurzzeitig zum Zeitpunkt von vier Wochen nach Explantation den Wert des Tränennasenganges (52,9%), nahm aber sukzessive weiter ab, sodass er nach 52 Wochen 31,8% (41,2% Stenosen des Tränennasenganges) betrug. Jung et al. [60] gelang der Nachweis eines äquivalenten Ergebnisses mit einem Therapieerfolg von 66,7% bei partiellen, kanalikulären Stenosen und von 88,3% bei partiellen, postsakkalen Stenosen. Die Definition des Therapieerfolges basierte hierbei auf postoperativer Symptomatik und Spülbarkeit, der Zeitpunkt der Beobachtung wurde jedoch nicht definiert. Die Ursachen der großen Varianz zwischen den Therapieerfolgen von hohen und tiefen Tränenwegsstenosen konnten bislang von keinem Autor schlüssig erklärt werden. Es ist jedoch anzunehmen, dass sie multifaktoriell bedingt sind und histologische, sowie funktionelle Ebenen umfassen.

Der Therapieerfolg nach Oggel-Sonden-Implantation kann bei distalen Stenosen im Hinblick auf den Zeitpunkt der Indikationsstellung zur Dakryozystorhinostomie nach West oder Toti von Interesse sein. So könnten hoch ausfallende Therapieerfolge nach Rekanalisierung und Oggel-Sonden-Implantation die frühzeitige Durchführung ebenjener im Sinne einer first-step-procedure weiter festigen und zur Folge haben, dass die Indikationsstellung zur externen DCR zurückhaltender erfolgt oder erst bei Rezidiven und Komplikationen zur Anwendung kommt. Zukünftige prospektive Vergleichsstudien sollten der Frage nachgehen, welche Modifikationen der Oggel-Sonden-Implantation oder weiterer Behandlungsmerkmale das langfristige, funktionelle Behandlungsergebnis anheben können. Ebenfalls von besonderem Interesse dürfte die weitere Differenzierung der Therapiemöglichkeiten und Anpassung an individuelle Patientenmerkmale wie Alter, ophthalmologische Vorerkrankungen und Stenose-lokalisierung sein. Eine besondere Rolle dürfte auch den minimal-invasiven Interventionen wie Mikrodrill- und Laserendoskopie zukommen, die einerseits die Strukturen der Tränenpumpe schonen und auch gute Ergebnisse liefern, aber bei Rezidiven die Möglichkeit der Dakryozystorhinostomie offenlassen.

Es existieren zahlreiche experimentelle Studien, die modifizierte Silikonschläuche oder Modifikationen von Implantationsmerkmalen aufweisen, um den langfristigen Therapieerfolg zu erhöhen und die Häufigkeit von Rezidiven zu senken. Im Folgenden sollen einige Studien vorgestellt werden, die mit guten Erfolgen oder verbesserten Behandlungsmerkmalen Aufsehen erregten:

Tabatabaie et al. [126] führten eine Doppelblindstudie durch, die den Vergleich des Therapieerfolges einer Gruppe mit alleiniger Silikonschlauch-Implantation und einer Gruppe mit zusätzlicher Mitomycin C-Anwendung (MMC) beinhaltete. Zu einem durchschnittlichen Beobachtungszeitpunkt von 8 Monaten konnte die Mitomycin C-Gruppe zwar mit 56,3% einen höheren Therapieerfolg aufweisen, im Vergleich zur Placebo-Gruppe mit 43,1% Therapieerfolg zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied. Das Patientenkollektiv wurde zusätzlich anhand ihrer präoperativen Beschwerdedauer in „länger als 6 Monate“ und „kürzer als 6 Monate“ bestehend aufgeteilt. In der Untergruppe mit längerer als 6-monatiger Beschwerdedauer ließ sich ein signifikanter Unterschied zwischen der MMC-Gruppe (71,4%) und der Placebo-Gruppe (29,4%) nachweisen. Der Antimetabolit Mitomycin C begrenzt die überschießende Wundheilung von Tränenwegsepithelien und okkludierender Vernarbung nach Dakryozystorhinostomien nach Toti und verhindert auch Verklebungen der Tränenwege [126,81]. Auch diese Ergebnisse stützen die These, dass wiederkehrende Beschwerden nach Silikonschlauch-Implantationen eine Folge von erneuten Adhäsionen der Tränenwegsepithelien und Restenosierungen darstellen. Zusätzlich implizieren die Ergebnisse, dass bei fortgeschrittenen Stenosierungen und Umbauprozessen des Epithels (welche bei länger bestehenden Beschwerden anzunehmen sind) eine alleinige Rekanalisierung und Schienung nicht ausreicht, um eine permanente, suffiziente Tränendrainage nach Explantation zu ermöglichen. Ein Ziel zukünftiger prospektiver Studien könnte die Erforschung histopathologischer Veränderungen durch Mitomycin C an den Tränenwegsepithelien, des umgebenden Bindegewebes sowie der Strukturen der Tränenpumpe (im Vergleich zu Placebogruppen) nach Silikonschlauch-Implantation sein, da bislang der Fokus der Beobachtung auf Wundmodulation von Mitomycin C nach Dakryozystorhinostomien lag.

Mit dem Therapieerfolg unserer Studie nur bedingt vergleichbar sind Therapieerfolge nach Oggel-Sonden-Implantation bei kongenitalen Tränenwegsstenosen, da sie sich in der Ätiologie der Erkrankung von erworbenen Tränenwegsstenosen deutlich unterscheiden. So

basieren kongenitale Stenosen am häufigsten auf einer Persistenz der Hasner-Membran und unterliegen nicht den gleichen pathologischen Umbauvorgängen erworbener Tränenwegsstenosen [91,124,50].

Ebenfalls nur eingeschränkt vergleichbar sind Therapieerfolge nach Rekanalisierung mittels Ballonkatheterdilatation und anschließender Silikonschlauchimplantation, da sie strenggenommen wie die Laserdakryoplastik oder Mikrodrilldakryoplastik zu einer anderen Interventionsart gehören. Exemplarisch seien hier Kuchar/Steinkogler [72] sowie Perry [103] genannt. Zum Beobachtungszeitpunkt von einem Jahr nach Eingriff wurde die klinische Beschwerdefreiheit bei Kuchar/Steinkogler von 79,9%, sowie bei Perry et al. von 60% nach 6 Monaten ermittelt. Hierzu beziehend, sahen Lachmund et al. im Vergleich zur postinterventionellen Stent-Implantation (PBN-Wilhelm-TearLeader-Stent) eine fehlende interventionelle und postinterventionelle röntgenologische Durchleuchtungsmöglichkeit, sowie das Risiko einer Okklusion durch die Silikonschlauchimplantation als nachteilig an [75]. Die Studie von Lachmund et al. ist zugehörig zur Gruppe der Studien mit Stentimplantationen bei erworbenen Tränenwegsstenosen. Im Unterschied zu Silikonschläuchen wie der Oggel-Sonde, deren Hohlraum nicht an der Drainage beteiligt ist, weisen Stents für den Abfluss der Tränenflüssigkeit ein offenes Lumen, sowie einen größeren Durchmesser auf. Ihre Einbringung erfolgt meist retrograd in den Tränennasengang. Die initialen Therapieerfolge von 73-95,9% erscheinen vielversprechend [62,22,121]. Der funktionelle Langzeiterfolg erweckt jedoch den Anschein, durch muköse Verstopfungen und Granulationsbildung stark beeinträchtigt zu sein, so betrug er bei Song et al. nach 5 Jahren lediglich 19% (als primäre Durchgängigkeit) [121]. Auch hier verhindern deutlich variierende Studienparameter den Vergleich mit unserer Studie.

Eine weitere Studie, die sich methodisch von unserer Studie unterscheidet, wurde von Böhm et al. im Jahr 2017 publiziert [13]. Die Studie schloss 221 Interventionen mit unterschiedlichen Implantationstechniken und Silikonschläuchen (Intubation nach Jünemann-Technik, Ringintubation, Monoka, Mini-Monoka) bei erworbenen Tränenwegsstenosen ein und konnte den Nachweis eines hohen negativen prädiktiven Wertes der Spülbarkeit und des Spontanabflusses zum Zeitpunkt der Explantation erbringen: Nicht passiv durchspülbare Tränenwege sowie Tränenwege mit negativem Ergebnis eines funktionellen Farbstofftests korrelierten hierbei signifikant mit der Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs im ersten Jahr nach dem Eingriff. Böhm et al. empfahlen eine standardisierte Anwendung dieser beider diagnostischen Verfahren direkt nach der Explantation zur Evaluation des voraussichtlichen Therapieerfolges [13].

Auch erwähnenswert sind die Ergebnisse von zwei prospektiven Studien von Chen et al. zur Eröffnung von kanalikulären und postsakkalen Tränenwegsstenosen mittels Elektrokauter-Sonde und anschließender Silikonschlauch-Schienung. Hierbei erfolgte die Eröffnung der Tränenwegsstenosen mittels Elektrokauter-Sonde aus einer Kupfer-Silber-Legierung mit 1,2 mm Durchmesser und 140 mm Länge, die mit 500 kHz Frequenz und 50-150 Watt Leistung eine Verödung der verengten Areale durchführte [19,20]. Die 2017 publizierte Studie [19] schloss 506 Stenosen des Tränennasenganges sowie chronische Dakryozysten ein, die diesem Eingriff unterzogen wurden. Es konnte eine totale Beschwerdefreiheit in 86,96%, eine partielle Besserung in 6,13% und Rezidive in 6,92% bei einem follow-up von 54 Monaten bestimmt werden. Im Vergleich zur DCR nach Toti (n=135) zeigte sich kein signifikanter Unterschied (totale Beschwerdefreiheit 87,14%, partielle Besserung 3,7%, Rezidiv 8,89%). Der Eingriff der Elektrokauterisierung erfolgte auch an 12 Rhesusaffen zur histologischen Untersuchung des Tränenwegsepithels. Hierbei zeigte sich postinterventionell zunächst ein totaler Verlust der Epithelzellen des Tränennasenganges, hiernach die rasche Neubildung einer einschichtigen Epithelreihe (1. Woche postinterventionell) und die komplette histologische Regeneration des zweischichtigen Tränenwegsepithels (1. Monat postinterventionell). Ob hieraus auch eine totale funktionelle Regeneration geschlussfolgert werden kann, bleibt unklar. Eine weitere Studie von Chen et al. [20] widmete sich der Rekanalisierung bei erworbenen kanalikulären Stenosen mittels Elektrokauter und Silikonschlauch-Implantation mit kleinerer Fallzahl (n=32). Hierbei zeigte sich zu einem durchschnittlichen Beobachtungszeitpunkt von 21,5 Monaten (Spannweite 6-26 Monate) eine totale Beschwerdebesserung in 81,25%, partielle Besserung in 6,25% und Rezidive in 12,5%. Der hohe Therapieerfolg wird von den Autoren durch das größere Eröffnungslumen (1,2 mm im Vergleich zur Sonde der Laserdakryoplastik mit 0,4-0,6 mm), dem folglich höheren Durchfluss von Tränenflüssigkeit, der verminderten Gefahr von Perforationen, dem Erhalt der physiologischen Tränenpumpe (v.a. im Vergleich zur DCR nach Toti), sowie der schnellen Durchführung gesehen (durchschnittlich 12,5 Minuten) [19,20].

Als Komplikationen der Silikonschlauchimplantation werden in den Studien vorrangig das Erzeugen von Läsionen an Tränenwegsepithel, Dislokationen, Infektionen und erschwerte Bergung bei der Explantation angesehen [12,39].

Die Alters- und Geschlechterverteilung unserer Studie zeigt sich deckungsgleich mit den demographischen Erkenntnissen vergleichbarer Studien [139,113,13,90]. So liegen in unserer Studie am häufigsten erworbene Tränenwegsstenosen bei Frauen im Alter von 60-80 Jahren vor, aber auch andere Studien sehen diese Häufung bezüglich des Geschlechts

und Alters [100,16,53,139,113,12]. Das rekrutierte Patientenkollektiv war zu 75,6% weiblich, mit einem durchschnittlichen Alter von 62,0 Jahren (Median 63,5 Jahre). Die männlichen Patienten (24,4%) besaßen ein durchschnittliches Alter von 63,5 Jahren, das mediane Alter wies mit 70,5 Jahren einen deutlichen Unterschied zu den weiblichen Patienten auf. Wie unseren Ergebnissen zu entnehmen ist, stellen allein die weiblichen Kohorten der 6., 7. und 8. Lebensdekade mehr als die Hälfte des Patientenkollektivs. Im Vergleich der Therapieerfolge der weiblichen und männlichen Untergruppe konnte mittels Chi-Quadrat-Test und exaktem Fischer-Test kein signifikanter Unterschied bestimmt werden, mit zunehmendem zeitlichem Abstand zum Eingriff glichen sich die Therapieerfolge sogar an. So betrug die Differenz der Therapieerfolge zwischen beiden Untergruppen direkt nach Explantation 12,3% und nach einem Jahr lediglich 0,5%. Warum Tränenwegsstenosen bei Frauen ab der 6. Lebensdekade häufiger manifest werden, konnte bislang nicht abschließend geklärt werden. Horix und andere Autoren sahen den engeren knöchernen Ductus nasolacrimalis, postmenopausale Veränderungen der Tränenwegsepithelien sowie das Überwiegen des weiblichen Geschlechts im Bevölkerungsschnitt des höheren Lebensalters als ursächlich für die weibliche Dominanz an [53,113]. Um Unterschiede unterschiedlicher Altersgruppen auffindig zu machen, wurden anhand des Medians des Patientenkollektivs (65,5 Jahre) zwei Kohorten erstellt und diese mittels Chi-Quadrat-Test verglichen. Hier konnte trotz deutlicher Unterschiede im Therapieerfolg kein signifikanter Unterschied eruiert werden. Bemerkenswerterweise zeigte sich jedoch, dass sich die Differenz des Therapieerfolges mit zunehmender Beobachtungszeitdauer tendenziell dem Signifikanzniveau ($p=0,05$) annäherte (1 Jahr: $p=0,079$). Es kann spekuliert werden, ob sich ein signifikanter Unterschied der Therapieerfolge zwischen diesen Alterskohorten mit längerer Beobachtungszeit manifestiert hätte. Die Beobachtung des schlechteren Outcomes im höheren Alter wurde bereits von Baek et al. [7] postuliert. Sie wiesen einen signifikanten Unterschied zwischen der Erfolgs- und Rezidivgruppe bezüglich des Altersschnittes und des Stenosegrades mittels multivariater logistischer Regressionsanalyse nach. Eine plausible Erklärung könnte sein, dass mit zunehmendem Alter die Funktionsfähigkeit der Tränenpumpe durch Abnahme der Lidspannung, Lidfehlstellung sowie Alterungsvorgänge der Muskulatur und Bindegewebes abnimmt [113,130]. Zusätzlich wird die erhöhte Anfälligkeit für Rezidive bei älteren Patienten als Folge einer erhöhten Bindegewebsschwäche des Unterlides [113] sowie einem erhöhten Risiko für Entzündungen und Wundheilungsstörungen gesehen [7]. Vorstellbar erscheint, dass mit zunehmendem Alter infolge der zunehmenden Dysfunktion von Mechanismen des komplexen Zusammenspiels der Tränenfunktionseinheit („lacrima-

functional unit“) ein Teufelskreis entsteht, der auch durch mechanische Wiederherstellung seiner Durchgängigkeit nicht durchbrochen werden kann. So wurden in den bisherigen Studien neuere Erkenntnisse, die eine weitaus höhere Komplexität und gegenseitige Beeinflussung der tränenbildenden und tränenableitenden Strukturen betonen, noch nicht berücksichtigt. So stellt beispielsweise die Erkenntnis der altersbedingten Minderproduktion von drainagefördernden Faktoren wie Muzinen und TFF-Peptiden und der Fibrosierung der Tränendrüsen [113] eine Information dar, die trotz ihrer vermutlich nicht minderen Wichtigkeit bisher zu keiner neuen Fragestellung in Studien oder in diagnostischer und therapeutischer Hinsicht geführt hat.

Mittels Mann-Whitney-U-Test wurde in unserer Studie getestet, ob die beiden quantitativen Merkmale „Patientenalter“ und „präoperative Beschwerdedauer“ einen signifikanten Einfluss auf den Therapieerfolg aufweisen. Auch dieser Test konnte keinen signifikanten Einfluss über den Beobachtungszeitraum eines Jahres nachweisen. Jedoch zeigte sich beim Mann-Whitney-U-Test der präoperativen Beschwerdedauer eine Annäherung an das Signifikanzniveau von $p=0,05$ mit sukzessivem zeitlichem Abstand zum Eingriff. Auch hier kann vermutet werden, dass sich ein signifikanter Einfluss mit längerer Beobachtungszeit manifestiert hätte. Tabatabaie et al. [126] konnten einen signifikant höheren Therapieerfolg in der Kohorte mit unter 6-monatiger Beschwerdedauer im Vergleich zur Kohorte mit mehr als 6-monatiger Beschwerdedauer aufzuzeigen. Auch diese Ergebnisse stützen die These, dass das zeitliche Ausmaß der präoperativen Beschwerdedauer mit der Progression der Stenosierung, Dysfunktion der Tränen Drainage und letztlich auch der Wahrscheinlichkeit des Therapieerfolges korreliert [90,99,126]. Zukünftige Studien mit längeren Beobachtungszeiträumen könnten einerseits versuchen, einen möglichen signifikanten Unterschied nachzuweisen und der Frage nachgehen, ob Modifikationen (standardisierte Mitomycin C-Anwendung, zusätzliche Interventionen, längere Implantationsdauer bei Hochrisikopatienten) der Oggel-Sonden-Implantation bei Patienten mit längerer Beschwerdedauer die geringere Wahrscheinlichkeit auf Therapieerfolg ausgleichen können.

Nach aktuellem Stand der Forschung gelten einige Risikofaktoren der erworbenen Tränenwegsstenose als gesichert, wohingegen andere noch kontrovers diskutiert werden. Allerdings herrscht über den Grad der Beeinflussung vieler Risikofaktoren noch Unklarheit und es fehlen verlässliche Nachweise und experimentelle Studien [111].

Im Rahmen dieser Studie konnte mittels logistischer Regressionsanalyse kein Nachweis

eines signifikanten Einflusses der Risikofaktoren: Zustand nach Dakryozystitis ($p=0,640$), Zustand nach Trauma des Gesichtsschädels ($p=1,0$), vorhergegangene Nasen/Sinus-chirurgische Eingriffe ($p=1,0$), vorausgegangene Chemotherapie ($p=0,649$), vorhergehende Herpes-simplex-Infektionen des Auges ($n=1$), sowie Zustand nach Strahlentherapie des Gesichtsschädels auf den Therapieerfolg erbracht werden. Ein Grund dürfte die geringe Fallzahl der aufgetretenen Risikofaktoren sein. So wurde zwar noch 28-malig der Zustand nach Dakryozystitis angegeben, granulomatöse Erkrankungen wurden nur zweimalig, die vorherige Chemotherapie dreimalig, die Herpes-simplex-Infektion des Auges einmalig, der Zustand nach Strahlentherapie des Gesichtsschädels einmalig und der Zustand nach nasenchiurgischem Eingriff einmalig angegeben. Dieser fehlende Nachweis einer signifikanten Beeinflussung des Therapieerfolges zeigte sich ebenfalls in einigen retrospektiven Studien, trotz zum Teil hoher Fallzahlen: So konnten Böhm et al. [13] (221 Interventionen) keinen signifikanten Einfluss von Risikofaktoren bzw. Ätiopathogenesen (idiopathisch, infektiöse Ursachen, Dakryolithen, systemische Erkrankung, Z.n. Chemotherapie, etc.) feststellen. Tabatabaie et al. [126] erbrachten in ihrer Doppelblindstudie mit Mitomycin C-Gabe lediglich den Nachweis, dass vorhergehende Dakryozystitiden, welche als Risikofaktor für Tränenwegsstenosen gelten, mit einem signifikant schlechteren Therapieerfolg einhergehen. Auch Angrist und Dortzbach [4] konnten keinen signifikanten Einfluss der Risikofaktoren (Zustand nach Dakryozystitis, Zustand nach Trauma oder vorhergehende Operation des Gesichtsschädels) sowie der Intubationszeitdauer auf den Therapieerfolg erbringen. Die retrospektive Studie von Woog konnte trotz großer Fallzahl von 587 Patienten keinen Einfluss der Faktoren Alter, Geschlecht und Nikotinabusus auf den Therapieerfolg der DCR nach Toti feststellen [139].

4.1 Befragung der Augenfachärzte und Ergebnisse der Nachbehandlung

Die Fragebogen an die behandelnden Augenfachärzte sollten Auskunft über Merkmale der postoperativen Beschwerden, sowie Inanspruchnahme und Zeiträume der Nachbehandlung beim Augenfacharzt geben, da Patienten nach Explantation der Oggel-Sonde bei komplikationslosem Verlauf in der Augenklinik Ulm nicht mehr vorstellig werden und somit der langfristige, funktionelle Therapieerfolg ebendort nicht erfasst wird. Ein weiteres Ziel bestand darin, den präoperativen und postoperativen klinischen Befund der Untersuchung des Augenfacharztes zu dokumentieren und miteinander zu vergleichen. Die Rücksendequote seitens der Augenfachärzte betrug lediglich 37,8%, wodurch sich eine eingeschränkte Repräsentanz der Behandlungsmerkmale ergab. Die Erfassung der

präoperativen Tränenwegsspülung beim Augenfacharzt und der Vergleich mit den Ergebnissen der folgenden Dakryozystographie verdeutlicht die häufig genannte Diskrepanz zwischen untersucherabhängiger, klinischer Untersuchung und bildgebender Diagnostik. So konnten nur 72,2% der Tränenwegsstenosen, die per Spülbefund vermutet wurden, anschließend dakryozystographisch nachgewiesen werden. Andererseits wurde bei 50,0% der Tränenwege ein dakryozystographischer Stenosenachweis erbracht, obwohl eine vorherige freie Spülbarkeit bei der Untersuchung durch den Augenfacharzt gegeben war. Diese Ergebnisse verdeutlichen den hohen Stellenwert einer ergänzenden Diagnostik, welche sowohl die klinische Untersuchung mittels Tränenwegsspülung als auch die radiologische Darstellung mittels Dakryozystographie umfassen sollte. Auch zeigt sich deutlich die Schwierigkeit der Klassifizierung mancher Stenosen. So erscheint es möglich, dass morphologische Veränderungen fließend ineinander übergehen und die strikte klinische Unterscheidung in absolute, partielle oder funktionelle Stenosen mit ihrer jeweiligen morphologischen Beschaffenheit nicht korreliert. Durch die Erfassung der Behandlungszeiträume (Voruntersuchung/Nachuntersuchung) wurden zwei interessante Phänomene ersichtlich: Zum einen ist bemerkenswert, zu welchem Zeitpunkt sich 37,8% der Patienten postoperativ beim Augenfacharzt vorstellten: er erfolgte durchschnittlich 22,9 Tage, im Median sogar sieben Tage nach Implantation. Diese Erkenntnis ist insofern überraschend, da vor Studienbeginn die erste Nachuntersuchung (follow-up) erst nach Explantation der Oggel-Sonde vermutet wurde. Es muss angenommen werden, dass die vorzeitige Vorstellung beim Augenfacharzt aufgrund postoperativer Beschwerden erfolgte, gänzlich sicher lassen sich die Ursachen mit der durchgeführten Befragungsart mittels Patientenfragebogen jedoch nicht eruieren. Durch die Einbeziehung der ersten postinterventionellen Nachuntersuchung konnte der Therapieerfolg (für einen kleinen Teil der rekrutierten Patienten) auch zum Zeitpunkt nach der Implantation und vor der Explantation der Oggel-Sonde ermittelt werden, obwohl die Bestimmung initial nicht geplant war. Andererseits erscheint die etwas geringe Anzahl der teilnehmenden Patienten zum Zeitpunkt der ersten Nachuntersuchung nach Explantation bemerkenswert (wenn er auch durch die geringe Teilnahme der Augenfachärzte an der Befragung verfälscht sein dürfte): lediglich 25,6% der Patienten wurden vorstellig. Diese geringe Anzahl dürfte allerdings auch eine geringe Rate von postinterventionellen Komplikationen nahelegen. Auch wenn die Ergebnisse der postoperativen Spülbarkeit aufgrund der geringen Fallzahl und geringen Repräsentanz (infolge der Rücksendequoten) nicht aussagekräftig genug wirken, um valide Schlussfolgerungen daraus zu ziehen, so zeigen sie, dass sich die Ausführlichkeit der postoperativen Nachuntersuchung nach der klinischen Einschätzung

des behandelnden Augenfacharztes richtet. So erfolgte bei 30 postoperativ vorstelligen Patienten lediglich bei 15 Patienten die Durchführung einer Tränenwegsspülung. Es ist anzunehmen, dass bei asymptomatischen Patienten aufgrund der Verletzungsgefahr auf erneute Tränenwegsspülungen verzichtet wurde.

Die methodischen Schwachpunkte dieser Studie sind vorrangig in ihrer retrospektiven Natur begründet. So wiesen große Teile der ophthalmologischen Krankenakte qualitative Differenzen in der Dokumentation auf. Die ganzheitliche Analyse aller Behandlungs- und Krankheitsmerkmale hätte eine prospektive Erfassung aller Behandlungsmerkmale und Behandlungszeiträume erfordert, eventuell mit einer erneuten Einbestellung der Patienten zur Nachuntersuchung in der Augenklinik Ulm zu einem festen Zeitpunkt. Da große Anteile der Ergebnisse auf Zahlen basieren, die anamnestisch seitens der Patienten eingeschätzt wurden, ist hier eine weitere Fehlerquelle auszumachen. So ist beispielsweise anzunehmen, dass mit zunehmendem zeitlichem Abstand zu den Interventionen die Genauigkeit der anamnestisch ermittelten Beschwerdezeiträume- und Merkmale großen Schwankungen unterlegen haben könnte. Die Aussagekraft der statistischen Untersuchungen wurde außerdem durch die Fallzahl der rekrutierten Patienten limitiert, welche sich im Vergleich zu ähnlichen Studien wie von Baek mit $n=994$ [7] erniedrigt zeigte. Unsere Studie liegt im Literaturvergleich bezüglich der Fallzahl ungefähr im Mittelfeld. Vor allem in Hinblick auf die statistische, nicht-experimentelle Testung des Einflusses von Risikofaktoren und Beschwerdemerkmalen auf den Therapieerfolg werden in Zukunft größere Fallzahlen notwendig werden. Allerdings konnte auch in Studien mit großer Fallzahl wie bei Baek et al. [7] trotz 1118 untersuchten Tränenwegen kein signifikanter Einfluss von multiplen vermuteten Risikofaktoren nachgewiesen werden.

Ausserdem erscheint der Beobachtungszeitraum eines Jahres nach Explantation als zu kurz gewählt, um signifikante Unterschiede nachweisen zu können. So waren zum Beispiel bei den Mann-Whitney-U-Tests tendenzielle Zunahmen der Unterschiede sichtbar, welche sich zum Betrachtungspunkt von einem Jahr nach Explantation zwar nicht signifikant darstellten, sich aber vermutlich nach längerer Beobachtungszeit manifestiert hätten.

Ein Großteil der Studien wies den methodische Fehler auf, dass die Einbeziehung eines durchschnittlichen Beobachtungszeitraumes erfolgte, wie es exemplarisch bei Fulcher et al. [39] mit dem Therapieerfolg über einen Beobachtungszeitraum von durchschnittlich 5,7 Monaten (von 1 bis 16 Monaten reichend) der Fall war. Aufgrund des häufig festgestellten Abfalls von Therapieerfolg mit zunehmendem zeitlichem Abstand zum Eingriff, verfälscht dieser zeitliche Zusammenschluss die Ergebnisse. Ähnliche methodische Fehler wie diese

schränken die Vergleichbarkeit von Studien untereinander stark ein. In diesem Punkt weist unsere Studie den großen Vorteil auf, dass zu den definierten Zeitpunkten, ohne großen logistischen Aufwand der Wiedereinbestellung der Patienten, eine Annäherung an den tatsächlichen Therapieerfolg bestimmt werden konnte.

Zukünftige Studien werden die Rekrutierung eines größeren Patientenkollektiv benötigen, um statischen Untersuchungen mehr Aussagekraft zu verleihen. Zusätzlich wäre ein längerer Beobachtungszeitraum hilfreich, um den langfristigen Einfluss von Risikofaktoren und Krankheitsmerkmalen wie Patientenalter, präoperativer Beschwerdedauer und Ausmaß der Obstruktionen beobachten zu können. Als methodisch sehr wichtig erscheint die Standardisierung von Studienmerkmalen (Definition von Erfolg, Beobachtungszeitpunkte, Implantationsdauer, Silikonschlauch-Merkmale, Nachbehandlung), um die Vergleichbarkeit von Studien untereinander zu erhöhen. Das größte Manko aller bisherigen Studien stellt diese schlechte Vergleichbarkeit der Studien untereinander dar, hierdurch wird es fast unmöglich gemacht, die Ursachen für resultierende Therapieerfolge ausfindig zu machen. Es würde sich auch anbieten, die Nachbehandlung sowohl in Form von symptomatischer Beschwerdefreiheit, als auch durch eine passive Tränenwegsspülung zu ermitteln. Sollte sich in zukünftigen Studien mit längerer Beobachtungsdauer zeigen, dass die Variablen des höheren Patientenalters und längerer präoperativer Beschwerdedauer einen signifikanten schlechteren Therapieerfolg besitzen, könnten experimentelle Kohortenstudien hier anknüpfen und der Frage nachgehen, welche Modifikationen der Oggel-Sonden-Implantation bei Hoch-Risikogruppen dieses schlechtere Outcome langfristig wieder ausgleichen können.

Auch wenn der Therapieerfolg durch Oggel-Sonden-Implantation zunächst geringer als der Therapieerfolg der DCR erscheint, so bietet diese Intervention jedoch Vorteile: Erhalt der Tränenpumpe, kürzere Operationszeiten (in Teilnarkose) und kürzere stationäre Aufenthalte, geringere Invasivität sowie dem Fehlen einer äußeren Hautnarbe oder inneren Wundfläche [22,130]. Die Erfassung des Therapieerfolges durch diese Studie erlaubt den behandelnden Ärzten der Augenklinik Ulm in Zukunft, eine präoperative Einschätzung des voraussichtlichen Therapieerfolges durchführen zu können. Auch den Patienten könnte somit bereits präoperativ eine realistische Prognose ihres Therapieerfolges mitgeteilt werden.

5. Zusammenfassung

Die Rekanalisierung und bikanalikuläre Schienung der Tränenwege mit Silikonschlauch stellt bei erworbenen Tränenwegsstenosen eine Therapieoption dar, nach der häufig Rezidive und ein abnehmender Therapieerfolg beobachtet werden.

Ziel der Studie war die Analyse des Therapieerfolges der Oggel-Sonden-Implantation nach Tränenwegsspülung und -sondierung, die Erfassung weiterer prä/postoperativer Beschwerdemerkmale, die statistische Testung sowie die Durchführung eines Literaturvergleiches.

Die retrospektive Datenerhebung erfolgte mittels Patientenakten sowie Fragebogen an Patienten und deren behandelnde Augenfachärzte, es wurden die subjektive Beschwerdefreiheit sowie weitere Beschwerdemerkmale zu drei Zeitpunkten nach Oggel-Sonden-Explantation eruiert: unmittelbar nach Explantation der Oggel-Sonde, nach einem Monat und einem Jahr. Der Einfluss von Risikofaktoren auf den Therapieerfolg wurde statistisch mittels logistischer Regressionsanalyse und Mann-Whitney-U-Test bestimmt. Ein Untergruppenvergleich auf signifikante Unterschiede erfolgte mit dem Pearson-Chi-Quadrat-Test und exaktem Fischer-Test. Mittels Kaplan-Meier-Analyse wurde die Wahrscheinlichkeit der Beschwerdefreiheit des Patientenkollektivs sowie der unterschiedlichen Stenose Lokalisationen determiniert und die Überlebenszeit errechnet.

Die Beschwerdefreiheit lag direkt nach der Explantation bei 80,8%, nach einem Monat sank sie auf 61,6% und ein Jahr nach Explantation der Oggel-Sonde betrug sie 42,5% im Patientenkollektiv. Eingeschlossen wurden 82 Personen mit 82 Eingriffen, welche an der Augenlinik des Universitätsklinikums Ulm zwischen 2006 und 2015 durchgeführt wurden. Die präoperative Beschwerdedauer betrug durchschnittlich 61,5 Wochen (Median 34,5 Wochen). Dakryozystographisch konnten die Stenosen zu 39,7% als präsakal, zu 16,2% als sakal, zu 27,9% als postsakal und zu 16,2% als funktionell klassifiziert werden. Die Wahrscheinlichkeit der Beschwerdefreiheit wurde mittels Kaplan-Meier-Analyse auf 52,2% im Patientenkollektiv kalkuliert, ohne dass in den drei Untergruppen der Stenose Lokalisation signifikante Unterschiede nachgewiesen werden konnten (Log-Rank-Test $p=0,357$). Im Vergleich der Untergruppen der Geschlechter zeigten sich keine signifikanten Unterschiede und mit zunehmendem zeitlichem Abstand sogar eine Angleichung der Therapieerfolge. Die Untergruppen der Stenose Lokalisation sowie des Alters wiesen zu den drei Zeitpunkten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede auf. Mittels Mann-Whitney-U-Test konnte kein signifikanter Einfluss des Patientenalters und der präoperativen Beschwerdedauer auf den Therapieerfolg nachgewiesen werden. Ebenso

erbrachte eine logistische Regressionsanalyse keinen Nachweis eines signifikanten Einflusses der unabhängigen Variablen Alter, Geschlecht, Beschwerdedauer, Zustand nach Dakryozystitis, Zustand nach Gesichtsschädeltrauma, Zustand nach Nasen/Sinus-chirurgischen Eingriffen, Zustand nach Chemotherapie, Herpes-simplex-Infektionen, sowie Zustand nach Strahlentherapie des Gesichtsschädels. Die Auswertung der Fragebogen der behandelnden Augenfachärzte brachte die Erfassung der Behandlungszeitpunkte und das Ausmaß der prä/postoperativen Diagnostik hervor: Die Beschwerdedauer vor der präoperativen Untersuchung beim niedergelassenen Augenfacharzt lag bei durchschnittlich 72 Wochen (Median 41 Wochen). Die Zeit von dieser Untersuchung bis zur Implantation der Oggel-Sonde betrug durchschnittlich 120,2 Tage (Median 120 Tage) und die erste Untersuchung nach Implantation erfolgte im Durchschnitt nach 22,9 Tagen (Median 7 Tage). Bei der ersten postoperativen Nachuntersuchung präsentierte sich eine Halbierung der Beschwerdequantität des Leitsymptomes Epiphora und des mukopurulenten Ausflusses, die Anzahl der symptomatischen Rötungen der betroffenen Augen zeigte sich lediglich dezent rückläufig.

Der Literaturvergleich gestaltete sich aufgrund uneinheitlicher Behandlungsmerkmale erschwert, jedoch konnte die Beobachtung des zeitlich progredient abnehmenden Therapieerfolges anderer Studien bestätigt werden. Der Therapieerfolg nach Oggel-Sonden-Implantation lag im unteren Drittel vergleichbarer Studien.

Die Erfassung des Therapieerfolges nach Oggel-Sonden-Implantation durch diese Studie erlaubt zukünftig den Ärzten der Augenklinik des Universitätsklinikums Ulm bereits präoperativ eine Einschätzung des voraussichtlichen Therapieerfolges durchführen zu können.

6. Literaturverzeichnis

1. Amanat LA, Hilditch TE, Kwok CS: Lacrimal scintigraphy. II. Its role in the diagnosis of epiphora. *Br J Ophthalmol* 67: 720–728 (1983)
2. Amin RM, Hussein FA, Idriss HF, Hanafy NF, Abdallah DM: Pathological, immunohistochemical and microbiological analysis of lacrimal sac biopsies in patients with chronic dacryocystitis. *Int J Ophthalmol* 6: 817-826 (2013)
3. Anders N, Hoffmann KT, Hosten N, Walkow T, Felix R, Hartmann C: Polyurethan-Stent-Implantation bei Tränenwegsstenosen. Komplikationen und erste Ergebnisse. *Ophthalmologie* 96: 658-662 (1999)
4. Angrist RC, Dortzbach RK: Silicone Intubation for Partial and Total Nasolacrimal Duct Obstruction in Adults. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 1: 51-54 (1985)
5. Aritürk N, Oge I, Oge F, Erkan D, Havuz E: Silicone intubation for obstruction of the nasolacrimal duct obstruction in adults. *Acta Ophthalmol Scand* 77: 481-482 (1999)
6. Ashenurst ME, Hurwitz JJ: Lacrimal canaliculotomy: development of the instrument. *Can J Ophthalmol* 26: 306-308 (1991)
7. Baek JS, Lee S, Lee JH, Choi HS, Jang JW, Kim SJ: Predictors of Silicone Tube Intubation Success in Patients with Lacrimal Drainage System Stenosis. *Korean J Ophthalmol* 30: 157-162 (2016)
8. Bartley GB: Acquired lacrimal drainage obstruction: an etiologic classification system, case reports, and a review of the literature. Part 1. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 8: 237–242 (1992)
9. Bartley GB: Acquired lacrimal drainage obstruction: an etiologic classification system, case reports, and a review of the literature. Part 2. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 8: 243–249 (1992)

10. Becker BB, Berry FD: Balloon catheter dilatation in lacrimal surgery. *Ophthalmic Surg* 20: 193-198 (1989)
11. Bink A, Lüchtenberg M, Berkefeld J: Die Bedeutung bildgebender Diagnostik und interventioneller Therapie bei Erkrankungen der ableitenden Tränenwege. *Radiologe* 48: 1155-1160 (2008)
12. Bleyen I, Paridaens ADA: Bicanalicular silicone intubation in acquired partial nasolacrimal duct obstruction. *Bull Soc Belge Ophthalmol* 309-310: 23-26 (2008)
13. Böhm M, Heichel J, Bredehorn-Mayr T, Lautenschläger C, Struck HG: Prognostische Aussagekraft nach Intubatentfernung. Retrospektive Analyse des Rezidivrisikos im ersten postoperativen Jahr nach transkanalikulärer Tränenwegschiurgie mit Silikonschlauchintubation. *Ophthalmologie* 114: 424-431 (2017)
14. Busse H: Klassische Tränenwegschiurgie aus ophthalmologischer Sicht. *Ophthalmologie* 98: 602-606 (2001)
15. Busse H: Konnatale Dakryostenosen. Klinik und Therapie. *Ophthalmologie* 101: 945–954 (2004)
16. Busse H, Kroll P: Chirurgie der Lider und ableitenden Tränenwege. *Spektrum Augenheilkd* 23: 179-182 (2009)
17. Busse H: Erkrankungen der Tränenorgane. In: Erb C, Schlote T (Hrsg) *Medikamentöse Augentherapie*, 5.Aufl, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S. 92-102 (2011)
18. Caldwell GW: Two new operations for obstruction of the nasal duct, with preservation of the canaliculi. *Am J Ophthalmol* 10: 189–192 (1893)
19. Chen D, Ge J, Wang L, Gao Q, Ma P, Li N, Li DQ, Wang Z: A simple and evolutionary approach proven to recanalise the nasolacrimal duct obstruction. *Br J Ophthalmol* 93: 1438-1443 (2009)
20. Chen D, Li N, Wan P, Xiao J, Liu Y, Wang X, Wang Z: A novel procedure for treating

canalicular obstruction by re-canaliculation and bicanalicular intubation. *Br J Ophthalmol* 96: 366-369 (2012)

21. Chen HB, Yamabayashi S, Ou B, Tanaka Y, Ohno S, Tsukahara S: Structure and composition of rat precorneal tear film. a study by an in vivo cryofixation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 38: 381–387 (1997)

22. Ciampi JJ, Lanciego C, Navarro S, Cuena R, Velasco J, Perea M, Garcia-Garcia L: Treating epiphora in adults with the Wilhelm plastic nasolacrimal stent: mid-term results of a prospective study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 34: 124-131 (2011)

23. Connell PP, Fulcher TP, Chacko E, O'Connor MJ, Moriarty P: Long term follow up of nasolacrimal intubation in adults. *Brit J Ophthalmol* 90: 435-436 (2006)

24. Crawford JS: Intubation of obstructions in the lacrimal system. *Can J Ophthalmol* 12: 289-292 (1977)

25. Dave TV, Ali MJ: Intubation in Lacrimal Surgery: Devices and Techniques. In: Ali MJ (Hrsg) *Principles and Practice of Lacrimal Surgery*, Springer India, New Dehli, S. 289-301 (2015)

26. Demirci H, Elner VM: Double silicone intubation is an effective minimally invasive technique for treatment of partial lacrimal system obstruction in adults. *Ophthalmology* 115: 383–385 (2008)

27. Dieckow J, Argüeso P: The Human Tear Film. In: Herranz RM, Herran RM (Hrsg) *Ocular Surface: Anatomy and Physiology, Disorders and Therapeutic Care*, CRC Press, Boca Raton, S. 22-31 (2013)

28. Doane MG: Blinking and the Mechanics of the Lacrimal Drainage System. *Ophthalmology* 88: 844–851 (1981)

29. Domeier E, Kühnemund M, Wilhelm KH: Interdisziplinäre Spezialdiagnostik bei Stenosen und Verschlüssen der ableitenden Tränenwege. *Ophthalmologie* 105: 351-361 (2008)

30. Dutton JJ, Holck DE: Holmium laser canaliculoplasty. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 12: 211-217 (1996)
31. Emmerich KH, Busse H, Meyer-Rüsenberg HW: Dacryocystorhinostomia externa. Technique, indications and results. *Ophthalmologie* 91: 395-398 (1994)
32. Emmerich KH, Meyer-Rüsenberg HW: Endoskopische Tränenwegschirurgie. *Ophthalmologie* 98: 607-612 (2001)
33. Emmerich KH, Ungerechts R, Meyer-Rüsenberg HW: Mikroendoskopische Tränenwegschirurgie. *Ophthalmologie* 106: 194–204 (2009)
34. Esmaeli B, Valero V, Ahmadi MA, Booser D: Canalicular stenosis secondary to docetaxel (taxotere): a newly recognized side effect. *Ophthalmology* 108: 994–995 (2001)
35. FCI Ophthalmics. (<https://fci-ophthalmics.com/products/bika>) (Stand: 03.06.2018)
36. Förl M, Busse H: Basisdiagnostik bei Tränenwegserkrankungen. *Ophthalmologie* 105: 346-350 (2008)
37. Förl M, Busse H: Basisdiagnostik bei Tränenwegserkrankungen. *Ophthalmologie* 105: 349 (2008)
38. Freedman JR, Markert MS, Cohen AJ: Primary and Secondary Lacrimal Canaliculitis: A Review of Literature. *Surv Ophthalmol* 56: 336-347 (2011)
39. Fulcher TP, O'Connor MJ, Moriarty P: Nasolacrimal intubation in adults. *Br J Ophthalmol* 82: 1039–1041 (1998)
40. Galloway JE, Kavic TA, Raflo GT: Digital subtraction macrodacryocystography. A new method of lacrimal system imaging. *Ophthalmology* 91: 956-962 (1984)
41. Ginzkey C, Mlynski R: Die Behandlung von Tränenwegsstenosen aus HNO-ärztlicher Sicht. *HNO* 64: 394–402 (2016)

42. Gipson IK: Distribution of mucins at the ocular surface. *Exp Eye Res* 78: 379–388 (2004)
43. Griffith TP: Polythene Tubes in Canaliculus Surgery. *Br J Ophthalmol* 47: 203-210 (1963)
44. Groessl SA, Sires BS, Lemke BN: An anatomical basis for primary acquired nasolacrimal duct obstruction. *Arch Ophthalmol* 115: 71-74 (1997)
45. Hartikainen J, Lehtonen OP, Saari KM: Bacteriology of lacrimal duct obstruction in adults. *Br J Ophthalmol* 81: 37-40 (1997)
46. Hawes MJ: The dacryolithiasis syndrome. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 4: 87-90 (1988)
47. Heichel J: Erkrankungen der ableitenden Tränenwege: Wege zu einer individualisierten und patientenzentrierten Therapie. *Augenspiegel* 12: 40-43 (2015)
48. Heichel J, Bredehorn-Mayr T, Struck HG: Die konnatale Dakryostenose aus ophthalmologischer Sicht. Ursachen, Diagnostik und therapeutisches Stufenkonzept. *HNO* 64: 367–375 (2016)
49. Heichel J, Sandner A, Siebolts U, Bethmann D, Struck HG: Konkremete und iatrogene Fremdkörper der ableitenden Tränenwege. Therapeutische Empfehlungen. *HNO* 64: 403-416 (2016)
50. Hofmann H, Hanselmayer H: V. Chirurgie der Tränenorgane. In: Mackensen G, Neubauer H (Hrsg) *Kirschnersche allgemeine und spezielle Operationslehre*, Bd. 4, *Augenärztliche Operationen*, 3. Aufl, Springer-Verlag, Berlin, S. 271-331 (1998)
51. Hofmann H, Hanselmayer H: V. Chirurgie der Tränenorgane. In: Mackensen G, Neubauer H (Hrsg) *Kirschnersche allgemeine und spezielle Operationslehre*, Bd. 4, *Augenärztliche Operationen*, 3. Aufl, Springer-Verlag, Berlin, S. 276 (1998)

52. Hofmann H, Hanselmayer H: V. Chirurgie der Tränenorgane. In: Mackensen G, Neubauer H (Hrsg) Kirschnersche allgemeine und spezielle Operationslehre, Bd. 4, Augenärztliche Operationen, 3. Aufl, Springer-Verlag, Berlin, S. 315 (1998)
53. Horix D, Struck HG: Langzeitergebnisse der Dacryocystorhinostomia externa. Eine retrospektive Studie an der Universitätsaugenklinik Halle in den Jahren 1991-2000. *Ophthalmologie* 101: 268-277 (2004)
54. Huggert A: The treatment of stenosis of the lacrimal canaliculi. *Acta Ophthalmol* 37: 355–359 (1959)
55. Huh D, Son MG, Kim YD: Silicone Intubation for Functional Nasolacrimal Duct Obstruction (Abstract). *J Korean Ophthalmol Soc* 41: 2303-2307 (2000)
56. Hussain RN, Kanani H, McMullan T: Use of mini-monoka stents for punctal/canicular stenosis. *Br J Ophthalmol* 96: 671–673 (2012)
57. Iba GB, Hanafee WN: Distension dacryocystography. *Radiology* 90: 1020-1022 (1968)
58. Jeganathan VSE, Gao Z, Verma N: Mini Monoka Stent Insertion for the Management of Epiphora Secondary to Canalicular Obstruction or Stenosis. *Optom Open Access* 1: 112 (2016)
59. Jones LT, Marquis MM, Vincent NJ: Lacrimal function. *Am J Ophthalmol* 73: 658-659 (1972)
60. Jung JJ, Jang SY, Jang JW, In JH: Comparison Results of Silicone Tube Intubation According to Syringing and Dacryocystography (Abstract). *J Korean Ophthalmol Soc* 55: 1584-1588 (2014)
61. Kakizaki H, Zako M, Miyaishi O, Nakano T, Asamoto K, Iwaki M: The lacrimal canaliculus and sac bordered by the Horner's muscle form the functional lacrimal drainage system. *Ophthalmology* 112: 710-716 (2005)
62. Kang SG, Song HY, Lee DH, Choi JY, Ahn HS: Nonsurgically placed nasolacrimal

stents for epiphora: long-term results and factors favoring stent patency. *J Vasc Interv Radiol* 13: 293-300 (2002)

63. Kanski JJ, Bowling B: Tränenwegsystem. In: Kanski JJ, Bowling B (Hrsg) *Klinische Ophthalmologie*, 7.Aufl, Urban&Fischer, München, S. 65-78 (2012)

64. Kanski JJ, Bowling B: Tränenwegsystem. In: Kanski JJ, Bowling B (Hrsg) *Klinische Ophthalmologie*, 7.Aufl, Urban&Fischer, München, S. 69 (2012)

65. Kanski JJ, Bowling B: Tränenwegsystem. In: Kanski JJ, Bowling B (Hrsg) *Klinische Ophthalmologie*, 7.Aufl, Urban&Fischer, München, S. 72 (2012)

66. Kashkouli MB, Beigi B, Murthy R, Astbury N: Acquired external punctal stenosis: etiology and associated findings. *Am J Ophthalmol* 136: 1079-1084 (2003)

67. Kashkouli MB, Kempster RC, Galloway GB, Beigi B: Monocanalicular versus bicanalicular silicone intubation for nasolacrimal duct stenosis in adults. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 21: 142-147 (2005)

68. Kashkouli MB, Beigi B, Tarassoly K, Kempster RC: Endoscopically assisted balloon dacryocystoplasty and silicone intubation versus silicone intubation alone in adults. *Eur J Ophthalmol* 16: 514-519 (2006)

69. Keerl R, Weber R: Dakryozystorhinostomie - heutige Verfahren, Indikationen, Ergebnisse. *Laryngo-Rhino-Otol* 83: 40-50 (2004)

70. Keith CG: Intubation of the lacrimal passages. *Am J Ophthalmol* 65: 70-74 (1968)

71. Konuk O, Urgancioglu B, Unal M: Long-term success rate of perforated punctal plugs in the management of acquired punctal stenosis. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 24: 399–402 (2008)

72. Kuchar A, Steinkogler F: Antegrade balloon dilatation of nasolacrimal duct obstruction in adults. *Br J Ophthalmol* 85: 200-204 (2001)

73. Kuchar A: Tränenwegschirurgie im Wandel der Zeit. Spektrum Augenheilkd 29: 191-196 (2015)
74. Kwon YH, Lee YJ: Long-term Results of Silicone Tube Intubation in Incomplete Nasolacrimal Duct Obstruction (NLDO)(Abstract). J Korean Ophthalmol Soc 49: 190-194 (2008)
75. Lachmund U, Ammann-Rauch D, Forrer A, Grob M, Petralli C, Remonda L, Roeren T, Wilhelm K: Minimal-invasive Therapie der Epiphora durch Ballonkatheterdilatation und Stentimplantation. Ophthalmologie 102: 375–386 (2005)
76. Lang GK, Wagner P: Tränenorgane. In: Lang GK (Hrsg), Gareis O, Lang GE, Recker D, Spraul CW, Wagner P, Augenheilkunde, 4.Aufl, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S.47 (2008)
77. Lee DH, Choi HY, Ahn JH: Comparison of Results and Complications between 0,64 mm and 0,94 mm Silicone Tube Intubation in Adults. J Korean Ophthalmol Soc 57: 1193-1198 (2016)
78. Lee HS, Hwang WS, Byun YJ: Clinical Results of silicone Intubation for Nasolacrimal Duct Obstruction in Adults (Abstract). J Korean Ophthalmol Soc 38: 1926-1930 (1997)
79. Lee SH, Kim SD, Kim JD: Silicone Intubation for Nasolacrimal Duct Obstruction in Adult (Abstract). J Korean Ophthalmol Soc 38: 185-189 (1997)
80. Lemp MA, Weiler HH: How do tears exist? Invest Ophthalmol Vis Sci 24: 619-622 (1983)
81. Liao SL, Kao SCS, Tseng JHS, Chen MS, Hou PK: Results of intraoperative mitomycin C application in dacryocystorhinostomy. Br J Ophthalmol 84: 903-906 (2000)
82. Linberg JV, McCormick SA: Primary acquired nasolacrimal duct obstruction. A clinicopathologic report and biopsy technique. Ophthalmology 93: 1055–1063 (1986)
83. Mansur C, Pfeiffer ML, Esmaeli B: Evaluation and Management of Chemotherapy-

Induced Epiphora, Punctal and Canalicular Stenosis, and Nasolacrimal Duct Obstruction. *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery* 33: 9-12 (2017)

84. Matta CS, Felker GV, Ide CH: Eye manifestations in acrodermatitis enteropathica. *Arch Ophthalmol* 93: 140–142 (1975)

85. Mauriello JA Jr, Palydowycz S, DeLuca J: Clinicopathologic study of lacrimal sac and nasal mucosa in 44 patients with complete nasolacrimal duct obstruction. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 8: 13-21 (1992)

86. McLean CJ, Rose GE: Postherpetic Lacrimal Obstruction. *Ophthalmology* 107: 496-499 (2000)

87. McNab AA: Lacrimal canalicular obstruction associated with topical ocular medication. *Aust N Z J Ophthalmol* 26: 219–223 (1998)

88. Meyer-Rüsenberg HW, Vujancevic S, Emmerich KH: Aktueller Stellenwert der Dakryozystorhinostomie. *Ophthalmologie* 106: 205-216 (2009)

89. Meyer-Rüsenberg HW, Emmerich KH: Moderne Tränenwegschirurgie aus ophthalmologischer Sicht. *Dtsch Arztebl Int* 107: 254-258 (2010)

90. Mimura M, Ueki M, Oku H, Sato B, Ikeda T: Indications for and effects of Nunchaku-style silicone tube intubation for primary acquired lacrimal drainage obstruction. *Jpn J Ophthalmol* 59: 266-272 (2015)

91. Moscato EE, Dolmetsch AM, Silkiss RZ, Seiff SR: Silicone intubation for the treatment of epiphora in adults with presumed functional nasolacrimal duct obstruction. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 28: 35-39 (2012)

92. Müllner K: Ein neues Intubationsset zur Intubation der ableitenden Tränenwege. *Spektrum Augenheilkd* 12: 140-142 (1998)

93. Munk PL, Lin DT, Morris DC: Epiphora: treatment by means of dacryocystoplasty with balloon dilatation of the nasolacrimal drainage apparatus. *Radiology* 177: 687-690

(1990)

94. Murgatroyd H, Craig JP, Sloan B: Determination of relative contribution of the superior and inferior canaliculi to the lacrimal drainage system in health using the drop test. *Clin Exp Ophthalmol* 32: 404–410 (2004)

95. Murube J: Basal, reflex, and psycho-emotional tears. *Ocul Surf* 7: 60-66 (2009)

96. Obata H: Anatomy and Histopathology of the Human Lacrimal Gland. *Cornea* 25: 82-89 (2006)

97. Park JS, Ha SW, Lew H: Factors affecting the long-term outcome of silicone tube intubation in patients with nasolacrimal duct obstruction (Abstract). *J Korean Ophthalmol Soc* 52: 129-135 (2011)

98. Paulsen FP, Thale AB, Hallmann UJ, Schaudig U, Tillmann BN: The cavernous body of the human efferent tear ducts: function in tear outflow mechanism. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 41: 965–970 (2000)

99. Paulsen FP, Thale AB, Maune S, Tillmann BN: New insights into the pathophysiology of primary acquired dacryostenosis. *Ophthalmology* 108: 2329–2336 (2001)

100. Paulsen FP, Thale A, Schaudig U: Ableitende Tränenwege und Trockenes Auge. *Ophthalmologie* 99: 556-574 (2002)

101. Paulsen FP, Corfield A, Hinz M, Hoffmann W, Schaudig U, Thale A, Berry M: Tränenabfluss. Bedeutung von Muzinen und TFF-Peptiden. *Ophthalmologie* 101: 19-24 (2004)

102. Paulsen FP, Garreis F, Schicht M, Bräuer L, Ali MJ, Sel S: Anatomie und Physiologie der ableitenden Tränenwege. *HNO* 64: 354–366 (2016)

103. Perry JD, Maus M, Nowinski TS, Penne RB: Balloon catheter dilation for treatment of adults with partial nasolacrimal duct obstruction: a preliminary report. *Am J Ophthalmol* 126: 811-816 (1998)

104. Philpott C, Yung MW: Proximal Lacrimal Obstruction- A Review. *European Ophthalmic Review* 3: 81-84 (2009)
105. Pinar-Sueiro S, Sota M, Lerchundi TX, Gibelalde A, Berasategui B, Vilar B, Hernandez JL: Dacryocystitis: Systematic Approach to Diagnosis and Therapy. *Curr Infect Dis Rep* 14: 137-146 (2012)
106. Psilas K, Eftaxias V, Kastanioudakis J, Kalogeropoulos C: Silicone intubation as an alternative to dacryocystorhinostomy for nasolacrimal drainage obstruction in adults. *Eur J Ophthalmol* 3: 71-76 (1993)
107. Quickert MH, Dryden RM: Probes for intubation in lacrimal drainage. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 74: 431–433 (1970)
108. Robinson R, Turner N, Brettle PB, Chavda SV, Murray PI: The treatment of epiphora with balloon dacryocystoplasty. *Eye* 7: 687-690 (1993)
109. Ruprecht KW: Direkte komplette Tränenwegsintubation bei Dakryozysto-Rhinostomie. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 182: 196–199 (1983)
110. Sachsenweger M: Lider. In: Sachsenweger M (Hrsg) *Duale Reihe Augenheilkunde*, 2. Aufl, Georg Thieme-Verlag, Stuttgart, S. 12-37 (2003)
111. Schaefer DP: Acquired Etiologies of Lacrimal System Obstructions. In: Cohen AJ, Mercandetti M, Brazzo B (Hrsg) *The Lacrimal System. Diagnosis, Management and Surgery*, 2. Aufl, Springer, New York, S.43-68 (2015)
112. Schargus M, Geerling G: Diagnose und Behandlung des tränenden Auges. *HNO* 65: 69-84 (2017)
113. Schaudig U, Meyer-Rüsenberg HW: Epiphora. Symptom altersbedingter Veränderungen der okulären Oberfläche, Lidfunktion und ableitenden Tränenwege. *Ophthalmologie* 106: 229–234 (2009)

114. Schaudig U, Heidari P: Indikation und Technik der Tränenwegsintubation. *Ophthalmologie* 110: 549-554 (2013)
115. Schön AG: Tränenwegserkrankungen und Therapie im Kindesalter. *Spektrum Augenheilkd* 26: 246-252 (2012)
116. Shah A, Tekriwal AK, Drummond PM, Woodruff G: Long-term results of closed nasolacrimal intubation in adults. *Eur J Ophthalmol* 17: 490-493 (2007)
117. Shahid H, Sandhu A, Keenan T, Pearson A: Factors affecting outcome of punctoplasty surgery: a review of 205 cases. *Br J Ophthalmol* 92: 1689–1692 (2008)
118. Shun-Shin GA, Thurairajan G: External dacryocystorhinostomy - an end of an era? *Br J Ophthalmol* 81: 716-717 (1997)
119. Singh M, Kamal S, Sowmya V: Lacrimal stents and intubations systems: an insight. *Dehli J Ophthalmol* 26: 14-19 (2015)
120. Soiberman U, Kakizaki H, Selva D, Leibovitch I: Punctal stenosis: definition, diagnosis, and treatment. *Clin Ophthalmol* 6: 1011-1018 (2012)
121. Song HY, Lee DH, Ahn H, Seo TS, Ko GY: Intervention in the Lacrimal Drainage System. *Cardiovasc Intervent Radiol* 25: 165-170 (2002)
122. Sprekelsen MB, Barberán MT: Endoscopic dacryocystorhinostomy: surgical technique and results. *Laryngoscope* 106: 187-189 (1996)
123. Stern ME, Beuerman RW, Fox RI, Gao J, Mircheff AK, Pflugfelder SC: The pathology of the dry eye: the interaction between the ocular surface and lacrimal glands. *Cornea* 17: 584-589 (1998)
124. Struck HG: Das nasse Auge - Diagnostik und Therapie von Tränenabflussstörungen. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 221: 29-49 (2004)
125. Struck HG: Tränenwegsverletzungen und ihre chirurgische Versorgung.

Ophthalmologie 106: 223-228 (2009)

126. Tabatabaie SZ, Heirati A, Rajabi MT, Kasaei A: Silicone Tube Intubation with Intraoperative Mitomycin C for Nasolacrimal Duct Obstruction in Adults: A Prospective Randomized Double-Masked Study. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 23: 455-458 (2007)

127. Tabatabaie SZ, Rajabi MT, Rajabi MB, Eshraghi B: Randomized study comparing the efficacy of a self-retaining bicanaliculus intubation stent with Crawford intubation in patients with canalicular obstruction. *Clin Ophthalmol* 6: 5-8 (2012)

128. Tarbet KJ, Custer PL: External dacryocystorhinostomy. Surgical Success, Patient Satisfaction and Economic Cost. *Ophthalmology* 102: 1065-1070 (1995)

129. Tiffany JM: The normal tear film. In: Geerling G, Brewitt H (Hrsg) *Surgery for the Dry Eye*. *Dev Ophthalmol*, Vol.41, Karger, Basel, S. 1–20 (2008)

130. Tong NX, Zhao YY, Jin XM: Use of the Crawford tube for symptomatic epiphora without nasolacrimal obstruction. *International Journal of Ophthalmology* 9: 282-285 (2016)

131. Toti A: Nuovo metodo conservatore di cura radicale delle suppurazioni croniche del sacco lacrimale (dacriocistorinostomia). *Clin Mod* 10: 385-387 (1904)

132. Unlu HH, Toprak B, Aslan A, Toprak B, Guler C: Comparison of surgical outcomes in primary endoscopic dacryocystorhinostomy with and without silicone intubation. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 111: 704-709 (2002)

133. Victor WH: The watery eye. *West J Med* 144: 759-762 (1986)

134. von Goscinski C, Koch KR, Cursiefen C, Heindl LM: Tumoren der ableitenden Tränenwege. *HNO* 64: 386-393 (2016)

135. Wang L, Chen D, Wang Z: New technique for lacrimal system intubation. *Am J Ophthalmol* 142: 252-258 (2006)

136. Wearne MJ, Pitts J, Frank J, Rose GE: Comparison of dacryocystography and lacrimal scintigraphy in the diagnosis of functional nasolacrimal duct obstruction. *Br J Ophthalmol* 83: 1032–1035 (1999)
137. Wilhelm K, Textor J, Hofer U, Böker T, Strunk H, Schild H: Stentimplantation und Ballondilatation zur Therapie von Stenosen und Verschlüssen des Tränenapparates. *Fortschr Röntgenstr* 167: 486-490 (1997)
138. Wolff E: The muco-cutaneous junction of the lid-margin and the distribution of the tear fluid. *Trans Ophthalmol Soc U K* 66: 291–308 (1946)
139. Woog JJ: The incidence of symptomatic acquired lacrimal outflow obstruction among residents of Olmsted County, Minnesota, 1976-2000 (an American Ophthalmological Society thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc* 105: 649-666 (2007)
140. Zaldivar RA, Woog JJ: Recent Developments in the Evaluation and Management of Adult Lacrimal Obstruction. *US ophthalmic review* 2: 45-48 (2007)
141. Zappia RH, Milder B: Lacrimal drainage function. 2. The fluorescein dye disappearance test. *Am J Ophthalmol* 74: 160–162 (1972)
142. Zilelioglu G, Gündüz K: Conjunctivodacryocystorhinostomy with Jones tube. A 10-year study. *Doc Ophthalmol* 92: 97-105 (1996)

7. Danksagung

Die Danksagung wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.

8. Lebenslauf

Der Lebenslauf wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.