

Langzeituntersuchungen  
über die ultrastrukturellen Veränderungen  
im Trabeculum corneosclerale  
bei Cynomolgus-Affen nach Trabekulektomie

Elke Lütjen-Drecoll

Anatomisches Institut der Philipps-Universität Marburg  
(Lehrstuhl I: Prof. Dr. J. W. Rohen)

Eingegangen am 14. Juli 1973

Long-Term-Studies on the Trabecular Meshwork  
of Cynomolgus Monkeys after Trabeculectomy

*Summary.* In trabeculectomized monkey eyes of *Macaca irus* and *Cercopithecus aethiops* the reactive changes in the trabecular meshwork and at the inner wall of Schlemm's canal were studied by electron microscopy up to 15 months after operation.

The woundhealing processes in the cut area can be classified in three stages:

1. *Removal stage* (4—8 weeks after operation). The development of large phagocytizing cells dominates in this phase. Most probably they develop from trabecular endothelial cells and remove free pigmented granula and remnants of fibrin or collagenous fibers deriving from the trabecular lamellae.

2. *Regeneration stage* ( $4\frac{1}{2}$  months after operation). In this stage long cytoplasmic processes arise from trabecular endothelial cells, which now cover the cut ends of the trabecular. These cytoplasmic processes form layers lying one above the other, which are in contact with each other. The proliferating trabecular cells develop many organelles involved in the process of protein synthesis.

3. *Final stage* (15 months after operation). In this stage the reparative processes have largely come to an end. In the wound region all remnants of collagenous fibers are disappeared completely from the trabecular core. Only fragments of elastic fibers and remnants of the basement membranes are seen. The trabecular endothelial cells attach to the sclera with long cytoplasmic processes. New trabeculae did not develop at any place. Beside the development of the cellular processes, regeneration comprises only the formation of finest loosely arranged fibrils, which are attached to the remnants of the trabecular lamellae or the newly formed cellular processes. At this time the entire wound region is covered by an endothelium.

In contrast to other microsurgical operations, by trabeculectomy the tension of Schlemm's canal and of the trabecular meshwork is removed by the sharp incision. A retraction of the inner wall of Schlemm's canal occurs which closes off completely the lumen of the canal by attaching to the outer wall. However, no regeneration processes or sprouting of vessels occur from the inner wall endothelium. An open fistula did not appear in the investigated cases. As a result of the numerous newly formed cellular processes and collagenous fibers, which are fixed to the wound region of the sclera, the normal tension of the trabecular meshwork around the eyeball is regained.

*Zusammenfassung.* An trabekulektomierten Affenaugen von *Macaca irus* und *Cercopithecus aethiops* wurden die reaktiven Veränderungen des Trabekelwerkes und der Innenwand des Schlemmschen Kanals in einem Zeitraum von 1—15 Monaten nach der Operation elektronenmikroskopisch untersucht.

Die Wundheilungsvorgänge im Randgebiet der Trabekulektomie laufen in 3 Phasen ab:

1. *Abräumphase*, 4—8 Wochen nach der Operation. In dieser Phase steht die Ausbildung großer phagozytierender Zellen im Vordergrund. Sie entwickeln sich wahrscheinlich aus abgelösten Trabekelendothelzellen und räumen die Reste der kollagenen Fasern, die sich vermutlich durch Eindringen von Kammerwasser aus den Trabekellamellen gelöst haben, sowie Zelltrümmer und freie Pigmentgranula ab. Fibrin gefüllte Vakuolen finden sich in großer Zahl in den Makrophagen der skleralen Wunde. Im Kammerwinkelbereich werden Fibrinreste vermutlich durch fibrinolytische Faktoren und nicht cellular aufgelöst.

2. *Regenerationsphase*,  $4\frac{1}{2}$  Monate nach der Operation. In dieser Phase entwickeln sich von den Trabekelendothelzellen, die die Schnittränder der Trabekel jetzt vollständig bedecken, lange Zytoplasmafortsätze aus. Diese Fortsätze lagern sich in Schichten übereinander und treten auch miteinander in Verbindung. In den Zellen entwickeln sich diejenigen Organellen, die mit der Proteinsynthese zu tun haben, in starkem Maße.

3. *Abschlußphase*, 15 Monate nach der Operation. In dieser Phase sind die reparativen Vorgänge weitgehend zum Abschluß gekommen. Im Wundgebiet sind alle Faserreste aus den Trabekelkernen bis auf Fragmente elastischer Fasern und vereinzelt Basalmembranreste abgeräumt. Die Trabekelendothelzellen haben sich mit langen zytoplasmatischen Ausläufern an der Sklera angeheftet. An keiner Stelle ist es zur Ausbildung von neuen Trabekeln gekommen. Der Reparationsprozeß bleibt auf die Ausbildung feinster Fibrillen beschränkt, die sich auf die Trabekelreste bzw. an die langen Zellfortsätze anlagern. Zu diesem Zeitpunkt sind jetzt auch alle inneren Wundflächen mit Endothel überzogen.

Bei der Trabekulektomie wird im Gegensatz zu anderen mikrochirurgischen Eingriffen durch den scharfen Einschnitt die Spannung des Schlemmschen Kanals und des Trabekelgerüstwerkes insgesamt aufgehoben. Es erfolgt eine Retraktion der Innenwand des Schlemmschen Kanals, die sich an die Außenwand anlagert und mit ihr verklebt. Von dem Innenwandendothel gehen jedoch keine Regenerations- oder Sprossungsvorgänge aus. Das Kanallumen wird durch die Retraktion vollständig verschlossen. Eine Fistel war in den untersuchten Fällen nicht vorhanden. Durch die Ausbildung zahlreicher langgestreckter Zellfortsätze nehmen die durchtrennten Trabekelendothelzellen schließlich Kontakt mit der skleralen Wundfläche auf, so daß sich letztlich wieder ein neues Spannungssystem ergibt.

Die elektronenmikroskopische Analyse der Wundheilungsprozesse nach einer Trabekulektomie im Augenkammerwinkel zeigt zwei auffällige Besonderheiten: 1. ist das Ausmaß der regenerativen Vorgänge äußerst gering, was auf einen proliferationshemmenden Faktor im Kammerwasser hinweist; 2. ist eine Tendenz zur Epithelialisierung freier bindegewebiger Wundflächen erkennbar, die sich vielleicht aus dem in der Literatur diskutierten kollagenolytischen Faktor des Kammerwassers erklärt.

### Einleitung

Während die Reaktionsmöglichkeiten des Trabekelwerkes unter pathologischen Bedingungen und experimentellen Eingriffen relativ gut untersucht sind (Flocks, 1958; Rohen u. Unger, 1957, 1959; Rohen,

1961, 1963; Hogan u. Zimmerman, 1964), sind elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Veränderungen dieser Gewebe nach operativen Eingriffen im Kammerwinkel noch wenig durchgeführt worden. Dannheim u. van der Zypen (1972) haben kürzlich feinstrukturelle Untersuchungen über das Regenerationsvermögen des Trabekelwerkes bei Makaken 4—28 Wochen nach einer Trabekulotomie und Lütjen-Drecoll (1972) ähnliche Untersuchungen bei menschlichen Tumoraugen 3—5 Tage nach einer Goniotomie bzw. Trabekulotomie durchgeführt.

Die vorliegenden Untersuchungen beziehen sich im Gegensatz zu diesen Studien auf die reaktiven Folgen einer *Trabekulektomie*, bei der das Trabekelwerk nicht durchschnitten oder durchgerissen wird, sondern zusammen mit dem Schlemmschen Kanal und der angrenzenden Sklera als zusammenhängendes, etwa 2 mm breites Gewebsstückchen herausgenommen wird (Cairns, 1968, 1970; Witmer, 1971; Bárány *et al.*, 1972). Dabei konnten nicht nur die Frühreaktionen nach 4 und 8 Wochen, sondern in einer weiteren Versuchsserie auch die Spätreaktionen bis zu  $1\frac{1}{4}$  Jahr nach der Operation analysiert werden.

Aus den vorliegenden Befunden ergibt sich ein zusammenhängendes Bild über den zeitlichen Ablauf der geweblichen Reaktionen im Wundbereich der Trabekulektomie, aus denen sich auch Schlüsse allgemeiner Art über die Reaktionsfähigkeit der die Kammerbucht umgebenden Gewebsformationen ziehen lassen.

### Material und Methodik

An insgesamt 17 Affen der Species *Macaca fascicularis*, bei denen auf beiden Augen eine Trabekulektomie ausgeführt worden war, wurde in einem Zeitraum von maximal 447 Tagen in etwa 2monatigen Abständen das Verhalten des Kammerwasser-Abflußwiderstandes vor und nach Gabe von Pilocarpin gemessen. Die pharmakologischen und physiologischen Daten wurden im Zusammenhang mit den histologischen Befunden bereits in einer früheren Arbeit veröffentlicht (Bárány, Linnér, Lütjen-Drecoll u. Rohen, 1972).

Aus dieser Materialgruppe (Uppsala-Material) wurden 4 Augen, bei denen funktionell kein anhaltender Operationseffekt aufgetreten war, elektronenmikroskopisch bearbeitet.

Außerdem konnten noch 3 weitere Affenaugen (2 Meerkatzen, *Cercopithecus aethiops*) aus einer anderen Versuchsserie nach Trabekulektomie<sup>1</sup> elektronenmikroskopisch analysiert werden (Zürich-Material).

Bei diesen Tieren wurde das Trabekulektomiestückchen der jeweils linken Augen als Ganzes in die Vorderkammer des gleichen Auges implantiert, während das Trabekulektomiestückchen der rechten Augen als Kontrollmaterial für die elektronenmikroskopische Untersuchung eingebettet wurde. Das rechte Auge eines Tieres wurde als Ganzes für lichtmikroskopische Untersuchungen eingebettet, so

<sup>1</sup> Herrn Prof. Witmer, der die Operationen ausführte, danken wir für die freundliche Überlassung des Materials.

Tabelle 1. Zeitdauer zwischen Trabekulektomieeingriff und Enukleation des Auges

Cercopithecus aethiops			Macaca fascicularis			
115 li	115 re	116 li	103 re	111 li	104 re	104 li
27 Tage	68 Tage	131 Tage	330 Tage	447 Tage	330 Tage	447 Tage

daß uns nur das linke Auge für die elektronenmikroskopische Untersuchung zur Verfügung stand.

Die Augen wurden in verschiedenen Zeitabständen nach der Operation entnommen (4 Wochen, 8 Wochen und 18 Wochen). Die genauen zeitlichen Verhältnisse der Gewebsentnahme geht aus Tabelle 1 hervor.

Die Weiterverarbeitung der Augen beider Versuchsgruppen für die elektronenmikroskopische Untersuchung erfolgte einheitlich.

Unter dem Stereomikroskop (Fa. Wild) wurden diejenigen Sektoren des Limbusbereiches, die das Operationsgebiet enthielten, aus dem enukleierten Auge mit einer Rasierklinge und Schere herausgeschnitten und in mehrere sagittal orientierte Sektoren zergliedert. Diese etwa 3 mm langen Kammerwinkelstückchen umfaßten vorne noch einen Teil der Cornea und hinten etwa das vordere Drittel des Ziliarmuskels. Die Stückchen wurden anschließend sofort in eine 2,5 %ige, mit Sörensen-puffer neutralisierte Glutaraldehydlösung (pH 7,3) eingelegt. Nach 1 Std wurden die Stückchen in 200 mmol phosphatgepufferte Saccharoselösung überführt, in der sie bis zu 5 Tagen aufbewahrt wurden. Anschließend wurden die Stückchen in einer 1 %igen Osmiumchromatlösung (Dalton) für 2 Std nachfixiert, dehydriert und in ein Gemisch von Vestopal W und H eingebettet. Während der Dehydrierung wurde noch eine Blockkontrastierung mit 0,5 %igem Uranylacetat und 1 %iger Phosphorwolframsäure vorgenommen. Mit einem Ultratom der Fa. Reichert (Om U2) wurden von den Operationsgebieten Schnitte in frontaler und sagittaler Richtung hergestellt. Diese wurden dann nach Kontrastierung mit Bleicitrat (Reynolds *et al.*, 1963) mit einem Siemens Elektronenmikroskop (Elmiscop IA) untersucht.

### Ergebnisse

#### *A. Reaktives Verhalten der Gewebe in der Kammerwinkelregion des Auges 4—18 Wochen nach Trabekulektomie (Zürich-Materia)*

Obwohl bei den jeweils linken Augen dieser Versuchsserie die Trabekulektomiestückchen in die Vorderkammer implantiert worden sind, ließen sich in diesen Fällen im Operationsgebiet die unspezifischen Gewebsreaktionen der Kammerwinkelregion dennoch in ausreichendem Maße studieren.

Semidünnabschnitte zeigen, daß bei der Operation ein relativ großes Stück der Kammerwinkelregion entfernt worden ist, das das gesamte Trabekelwerk, den Schlemmschen Kanal sowie den vorderen Ansatz der Trabekellamellen mit dem zugehörigen peripheren Abschnitt der Cornea umfaßt. Auch ein Teil der inneren Skleralamellen mit Skleralsporn und der Spitze des Ziliarmuskels sind exzidiert worden. Die Schnittflächen sind relativ scharf begrenzt.

### I. Veränderungen 4 Wochen nach Trabekulektomie (Fall 115 li)

Sowohl Sagittal- als auch Frontalschnitte zeigen, daß an den Schnitträndern die Trabekellamellen in Auflösung begriffen sind. Die *Trabekelendothelzellen* liegen verstreut zwischen den Gewebsresten und haben sich größtenteils abgekugelt, stellenweise haben sie noch Kontakt mit den Trabekellamellen. Sie sind sehr groß und vollgestopft mit Pigmentgranula verschiedener Form und Größe, Vakuolen und Phagolysosomen. In den Vakuolen findet man Eiweiß und Zelldetritus. Kollagene Fasern oder Gitterkollagen konnten wir in keiner dieser Zelleinschlüsse finden. Die freien Zellen, die derartige Einschlüsse enthalten, zeigen außer einem großen Zelleib auch zahlreiche schmale Zytoplasmafortsätze, bieten also das typische Bild phagozytierender Zellen. Neben diesen Phagozyten kommen besonders auch zwischen den durchtrennten Skleralamellen zahlreiche aktivierte Zellen mit vermehrtem Ergastoplasma sowie auch Plasmazellen vor.

Von den *Trabekelkernen* der durchtrennten Trabekel sind die kollagenen Fasern teilweise in Auflösung begriffen, während das elastische Material sowie Einschlüsse von Gitterkollagen noch an Ort und Stelle liegengeblieben sind. Die Basalmembranen sind an solchen Stellen, an denen Trabekelreste noch mit den Endothelzellen in Kontakt stehen, erhalten, während sie sonst teils aufgelöst, teils breit aufgetrieben sind. Starke Verbreiterungen der Basalmembranen finden sich besonders direkt an den Schnittenden. An diesen Stellen treten in der Basalmembran häufig massenhaft Gitterkollagenklumpen auf.

Insgesamt läßt sich aber an den Bindegewebsstrukturen noch die ursprüngliche Lage und Form der Trabekellamellen erkennen.

### II. 8 Wochen nach Trabekulektomie (Fall 115 re)

Während in dem vorherigen Stadium die Auflösungs- und Abräumungsvorgänge im Vordergrund stehen, entwickeln sich jetzt in stärkerem Maße reparative Vorgänge. Die Schnittkanten der durchtrennten Trabekellamellen werden von vergrößerten aktivierten *Endothelzellen* bedeckt. Sowohl diese als auch die im Wundgebiet lokalisierten Trabekelzellen senden Fortsätze aus, die sich stellenweise aneinanderlagern. Ver einzelt finden sich im Wundgebiet auch Makrophagen, die neben Pigmentgranula auch kleinere Einschlüsse mit Fibrin und Eiweißresten enthalten. Auch Plasmazellen treten gelegentlich auf, jedoch wird das Bild insgesamt von den langgestreckten Trabekelzellen beherrscht.

Organisierte *Trabekellamellen* sind im Wundbereich jetzt nicht mehr zu finden. Zwischen den Zellfortsätzen liegen Ansammlungen kollagener und elastischer Fasern sowie Gitterkollagen. Das Fasermaterial erscheint



Abb. 1. Elektronenmikroskopische Aufnahme aus dem skleralen Wundbereich einer Meerkatze 8 Wochen nach Trabekulektomie (*Cercopithecus aeth.*, 115 re, Vergr. 4600 $\times$ ). Zwischen den verletzten Skleralamellen liegen zahlreiche Makrophagen, die neben Pigment auch große Mengen eines vernetzten fibrillären Materials gespeichert haben, das möglicherweise aus Abbauprodukten von Fibrin entstanden ist (Pfeile)

gegenüber den Fasern in den Trabekelkernen der unverletzten Trabekel wenig verändert.

Im skleralen Wundbereich findet man zu dieser Zeit massenhaft große aktive Makrophagen (Abb. 1), die Einschlüsse großer Mengen eines vernetzten, fibrillären Materials enthalten, das möglicherweise aus Abbauprodukten von Fibrin entstanden ist.

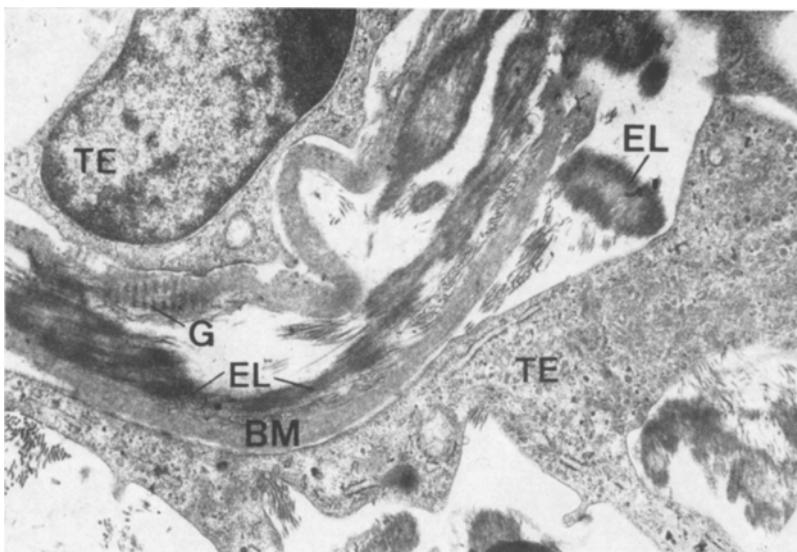


Abb. 2. Elektronenmikroskopische Aufnahme aus dem Wundgebiet einer Trabekulektomie, 18 Wochen nach der Operation (*Cercopithecus aeth.*, 116 li, Vergr. 17000 $\times$ ). Die Trabekelendothelzellen (TE) sind stark aktiviert. Im Zytoplasma sind zahlreiche freie Ribosomen zu finden. BM Basalmembran, EL Elastische Fasern  
G Gitterkollagen

### III. 18 Wochen nach Trabekulektomie (Fall 116 li)

In diesem Stadium sind die regenerativen Vorgänge schon weiter fortgeschritten. Die *Trabekelendothelzellen* sind stark vergrößert und aktiviert. Im Zytoplasma finden sich im Gegensatz zu dem vorherigen Stadium diesmal besonders viele freie Ribosomen. Auch das Golgifeld ist vergrößert (Abb. 2). Die Zellfortsätze haben sich stark in die Länge gestreckt und liegen im Wundgebiet in Schichten übereinander (Abb. 3). An denjenigen Zellmembranen, die Basalmembranresten anliegen, treten Streifen von osmiophilen Verdichtungen auf.

Kollagene Faserbündel sind im Wundgebiet kaum noch zu finden. Das elastische Material ist verbreitert und von einer schwach osmiophilen, homogenen Hüllschicht umgeben. Die erhaltenen Basalmembranen sind geschlängelt und stellenweise sehr stark verbreitert (Abb. 2).

#### B. Reaktive Veränderungen 12—15 Monate nach Trabekulektomie (Uppsala-Material)

Im Gegensatz zu den vorhergehend beschriebenen Fällen handelt es sich bei diesem Material um Makakenäugen, die im Hinblick auf das

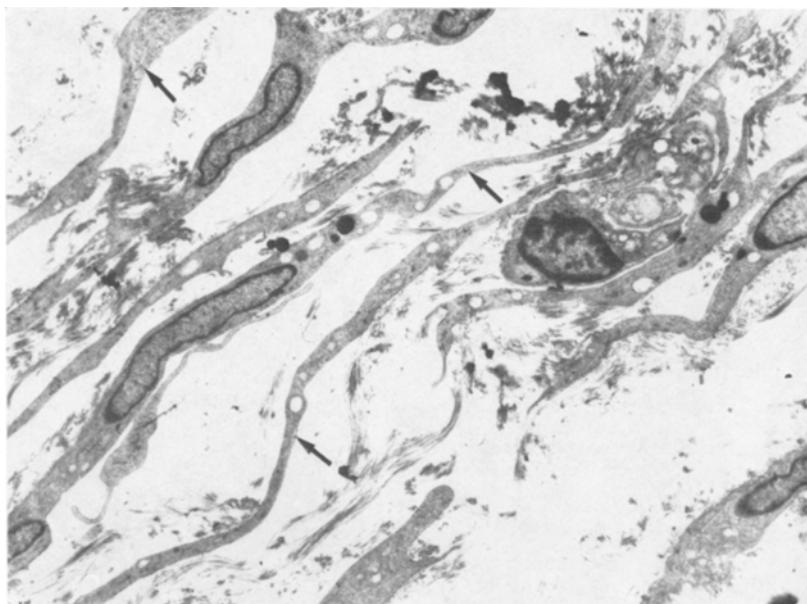


Abb. 3. Elektronenmikroskopische Aufnahme aus dem Wundgebiet einer Trabekulektomie, 18 Wochen nach der Operation (*Cercopithecus aeth.*, 116 li, Vergr. 4600 $\times$ ). Man beachte die langen Zytoplasmafortsätze (Pfeile) als Ausdruck beginnender Reparationsvorgänge

funktionelle Verhalten der Kammerwasserabflußwege nach Trabekulektomie sowohl physiologisch-pharmakologisch als auch histologisch eingehend untersucht worden sind (Bárány *et al.*, 1971). Im Sinne der in der zitierten Arbeit gegebenen Definition gehören alle untersuchten Fälle in eine und dieselbe Gruppe, nämlich Gruppe A, bei der der Schlemmsche Kanal nach dem Eingriff durch ein Narbengewebe verschlossen und auf diese Weise keine Fistel mehr vorhanden war.

Im allgemeinen waren die Trabekulektomiestückchen bei diesem Material kleiner als bei den Meerkatzen. Am kornealen Ansatz des Trabekelwerkes finden sich im Operationsgebiet noch vereinzelt uveale Trabekelreste. Die Sklera zeigt einen keilförmigen Gewebsdefekt (Abb. 4). Fast immer fehlt der Skleralsporn mit dem angrenzenden Ziliarmuskelbündel.

Die elektronenmikroskopische Analyse des Operationsgebietes sowie des unmittelbar an das Operationsgebiet angrenzenden Schlemmschen Kanals und Trabekelwerkes zeigen, daß die Abräum- und auch die Regenerationsvorgänge zu diesem Zeitpunkt weitgehend abgeschlossen sind.

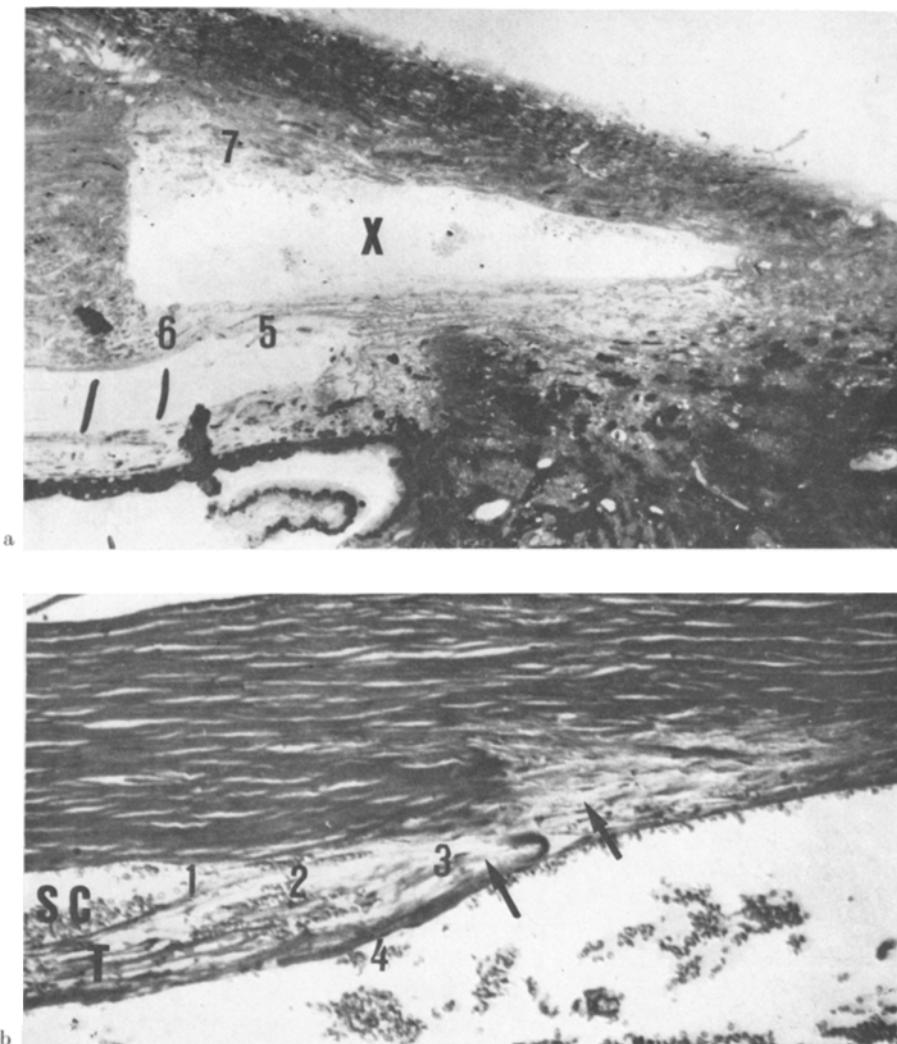


Abb. 4. a Sagittalorientierter Semidünnabschnitt durch die Kammerwinkelregion von *Macaca fasciata* 447 Tage nach einer Trabekulektomie (111 li, Vergr. 40 $\times$ , Richardsonfärbung). Man erkennt den keilförmigen Gewebsdefekt in der Sklera (X), der durch die Operation zustande gekommen ist. Der Schlemmsche Kanal wurde vollständig exzidiert. Die mit Nummern markierten Regionen wurden elektronenmikroskopisch untersucht (vgl. Text). b Frontalschnitt durch die Randzone einer Trabekulektomie bei *Macaca fasciata* 330 Tage nach der Operation (115 re, Vergr. 40 $\times$ ). Am linken Bildrand liegt das Schnittende des Schlemmschen Kanals (SC). Das Trabekelwerk (T) überragt den Kanal und heftet sich keilförmig in der skleralen Narbenzone (Pfeile) fest. Die mit Nummern bezeichneten Areale wurden elektronenmikroskopisch analysiert (vgl. Text)

## I. Randgebiet der Operationszone (Fall 104 re u. li, Fall 111 li)

### 1. Schlemmscher Kanal

Die Innenwand des Schlemmschen Kanals wird am Schnittende von langgestreckten flachen Endothelzellen gebildet, die vielfach einen gewellten, unregelmäßigen Verlauf zeigen (Abb. 5). Der Kanal ist zur Wundfläche hin leicht zugespitzt, wobei sich die Innenwandendothelien an die Außenwand anlagern (1 in Abb. 4 b). Die Feinstruktur der Endothelzellen ergibt keinerlei Hinweise dafür, daß Sprossungs- oder Regenerationsvorgänge vom Kanal ausgehen. Auch fehlen im gesamten untersuchten Gebiet des Kanals Holmberg-Garronsche Vakuolen vollständig.

In unmittelbarer Nachbarschaft vom Schnittende des Kanals finden sich regelmäßig große Zellen, die mit Pigmentgranula gleicher Größe und Form dicht angefüllt sind (Abb. 5). Auch kommen verschiedentlich langgestreckte aktivierte Zellen vor, die Ergastoplasma, Mitochondrien und Vakuolen verschiedener Größe sowie gelegentlich auch Phagolytosomen mit Pigmentgranula enthalten. In der Nähe des Operationsgebietes enthält die *kribriiforme Region* des Trabekelwerkes zahlreiche Reste elastischer Faserelemente sowie unmittelbar an die Innenwand angrenzende schwach osmiophile homogene Plaques von unterschiedlicher Ausdehnung. Die elastischen Fasern sind von einer breiten Hüllsubstanz umgeben. Zahlreiche subendothiale Zellen sind verbreitert und organellenreich.

### 2. Trabekelwerk (*Trabeculum corneosclerale*)

Im lateralen Wundbereich geht das Trabekelwerk noch ein Stück weit über das Ende des Schlemmschen Kanals hinaus und heftet sich unter zunehmender Verschmälerung an der skleralen Wundfläche an. Dabei reichen die uvealen Trabekel am weitesten in das Wundgebiet hinein, während die äußeren korneoskleralen Trabekel bereits in Höhe des geschlossenen Endes des Schlemmschen Kanals aufhören. Die in der Nähe des Kanals lokalisierten Trabekellamellen (vgl. 2 in Abb. 4 b) sind so dicht zusammengelagert, daß die intertrabekulären Zwischenräume weitgehend verlorengegangen sind. An den Schnitträndern kommt es auch zu Verklebungen der Lamellen untereinander. An diesen Stellen fehlt die endothiale Bedeckung. Die Trabekel gehen in ungeordnete Fasermassen über, deren kollagene Elemente in Auflösung begriffen sind, während die elastischen Fasern erhalten geblieben und von einer breiten, homogenen Hüllschicht umgeben sind.

Die zwischen den Trabekelresten gelegenen Endothelzellen erscheinen relativ groß und mitochondrienreich, sonst jedoch wenig verändert. Weiter innen sind die intertrabekulären Zwischenräume gut erhalten und auch die einzelnen Lamellen weisen nur geringe Veränderungen auf.

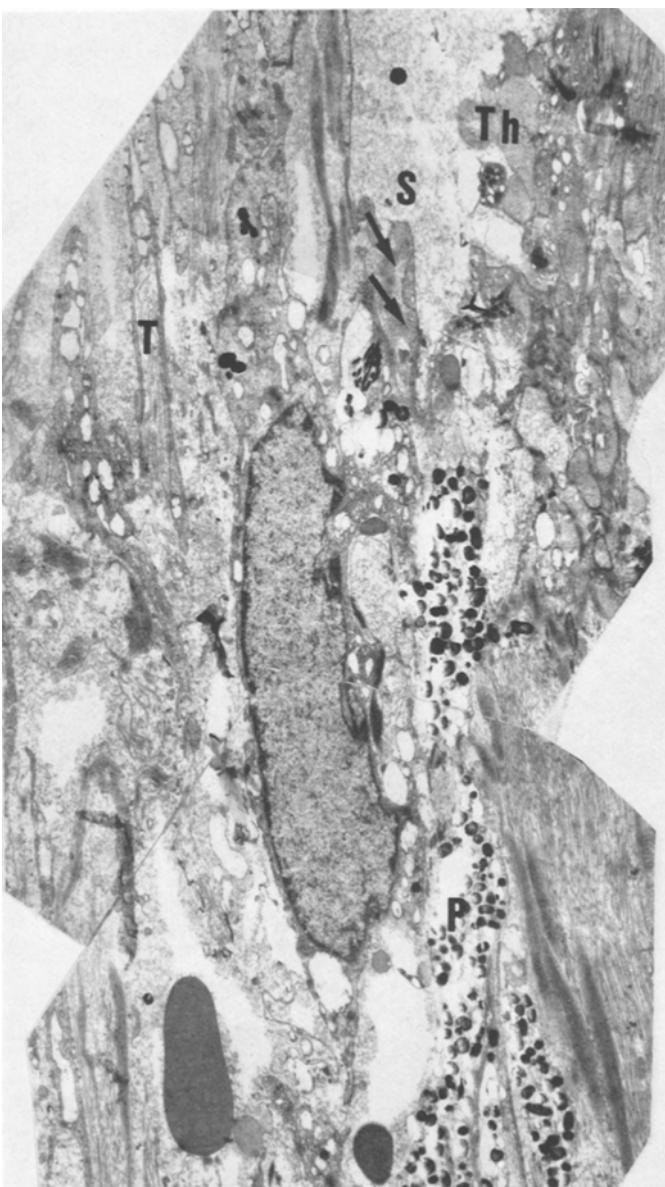


Abb. 5. Frontalschnitt durch das Operationsgebiet eines *Macaca fasc.*-Affen, 447 Tage nach Trabekulektomie (111 li, Vergr. 7500 $\times$ ). *P* Pigmentzellen, *Th* Thrombozyten, *T* Trabekelrest, homogene Plaques = Pfeile. Das Schnittende des Schlemm'schen Kanals (*S*) im Wundbereich ist frontal angeschnitten. Der Kanal ist vollständig mit Endothel ausgekleidet. Eine Fistel ist nicht nachweisbar



Abb. 6. Elektronenmikroskopische Aufnahme vom Trabekelwerk im Wundbereich einer Trabekulektomie, 447 Tage nach der Operation (Macaca fasc., Vergr. 7500 $\times$ ). Man beachte außer den neugebildeten Fibrillenauflagerungen (F) besonders die knötchenartigen Protrusionen mit Gitterkollagen (Pfeile), die immer dort auftreten, wo die Zellbedeckung fehlt

Die Schnittenden sind vollständig von Zellen überzogen, von denen langgestreckte schmale Fortsätze gegen die sklerale Wundfläche zu ausgehen. Die in Abb. 4 b mit 3 gekennzeichnete Übergangszone zur skleralen Wundfläche besteht aus solchen schichtweise übereinander gelegenen Zellfortsätzen, an die feinste Fibrillen angelagert sind.

Die *uvealen Trabekel*, die an die Vorderkammer angrenzen und etwa bis in die Höhe des Sklera-Einschnittes reichen (vgl. Zone 4 in Abb. 4 b), zeigen stärkere morphologische Veränderungen. Sie sind im Vergleich zu den uvealen Trabekeln der nicht operierten Sektoren verbreitert. Diese Verbreiterung beruht hauptsächlich auf einer Hyalinisierung der *Basalmembranen*, die auffallend viel Gitterkollagen eingelagert und stellenweise auch knotige Protrusionen ausgebildet haben (vgl. Abb. 6). Zwischen Basalmembran und Trabekelendothel finden sich besonders an den Stellen, an denen keine Basalmembranprotrusionen ausgebildet sind, feinfibrilläre Auflagerungen (Abb. 6). An solchen Stellen können auch zwei Zellschichten übereinander liegen. Im Trabekelkern sind die kollagenen Fasern stellenweise aufgelöst (Abb. 6), während die elastischen Fasern in diesen Gebieten erhalten und verbreitert sind. Sowohl in den verbreiterten Basalmembranen als auch im Trabekelkern kommen massenhaft Einschlüsse von Gitterkollagen vor (Abb. 6). Die uvealen Trabekelendothelzellen erscheinen auffallend aktiviert. Besonders im Übergangsbereich zum Hornhautendothel finden sich an den Ausläufern der Descemetschen Membran vergrößerte Zellen, die mit Ergastoplasma und freien Ribosomen dicht angefüllt sind. Der Kern ist vergrößert und zeigt randständiges Chromatin. Vakuoläre Einschlüsse mit stark osmophilien Lamellenkörpern kommen gelegentlich vor. Auch der Golgiapparat ist gut entwickelt.

## II. Zentraler Wundbereich

In den von uns untersuchten Fällen waren im zentralen Wundbereich immer noch Reste uvealer Trabekel am kornealen Ansatz zu finden, die Kontakt mit der weit nach vorn verlagerten Ziliarmuskelspitze hatten (5 in Abb. 4a).

Die *uvealen Trabekel* sind an ihren Schnittenden völlig von Trabekelendothelzellen bedeckt. Vereinzelt findet man Trabekelstümpfe, die noch die Form der uvealen Trabekel erkennen lassen, jedoch einen weitgehend aufgelösten Lamellenkern zeigen. Die Basalmembranen sind weitgehend unverändert. Auch die Trabekelendothelzellen sind verhältnismäßig unauffällig. Gelegentlich findet man Myelinfiguren im Zytoplasma und andere Zeichen einer cellulären Degeneration.

Bei den meisten *übrigen Trabekeln* ist der Trabekelkern erhalten. Die sehr dünne, häufig gewellte Basalmembran ist durch eine breite

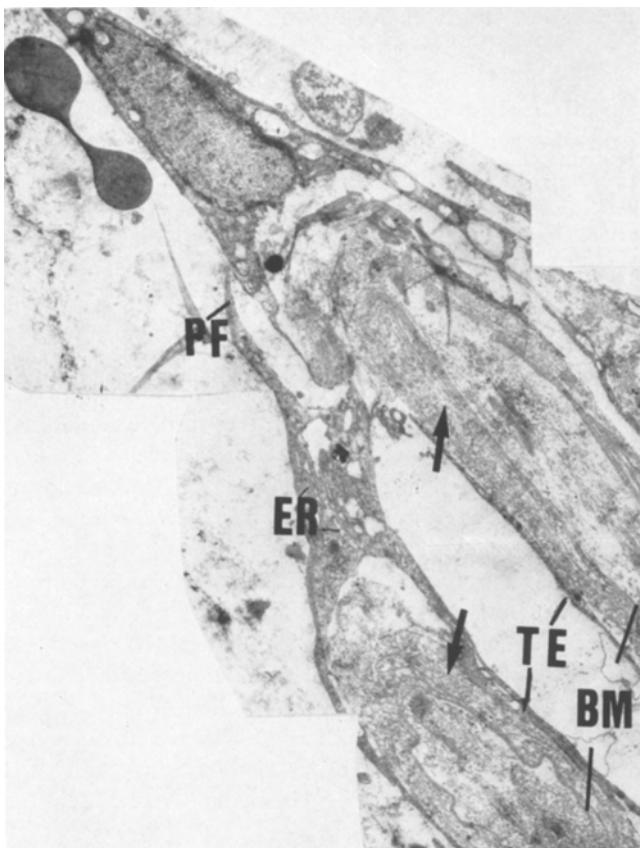


Abb. 7. Elektronenmikroskopische Aufnahme aus dem Wundgebiet einer Trabekulektomie 447 Tage nach der Operation (*Macaca fasc.*, 111 li, Vergr. 5000 $\times$ ). Zwischen Basalmembran (*BM*) und Trabekelendothelzellen (*TE*) findet sich eine Schicht feinster, unregelmäßig angeordneter Fibrillen (Pfeile). Die Trabekelendothelzellen besitzen lange Plasmafortsätze (*PF*), die die abgerissenen Trabekel überziehen und miteinander verbinden. Das endoplasmatische Retikulum (*ER*) zeigt zisternenartige Erweiterungen

Schicht feinster Fibrillen vom Trabekelendothel getrennt. Die Trabekelendothelzellen erscheinen leicht aktiviert. Ihr Zytoplasma enthält ein gut entwickeltes endoplasmatisches Retikulum. An der trabekelseitigen Zellmembran liegt innerhalb des Zytosplasmas eine osmiophile Verdichtungszone, die aus feinsten Fibrillen besteht (Abb. 7). Stellenweise findet man auch mehrere miteinander verschmolzene Trabekelkerne, die von einer einheitlichen Endothelschicht überzogen sind. Die Lage der Basal-

membranen und vereinzelte Zellreste weisen hier noch auf die ursprüngliche Gliederung der Trabekellamellen hin.

In der *Übergangszone* dieser Trabekelreste zum ebenfalls verletzten Ziliarkörper sieht man keine echten Trabekelstrukturen mehr. Hier liegen in unregelmäßiger Schichtung Basalmembranreste, an die sich langgestreckte zytoplasmatische Fortsätze fibroblastenähnlicher Zellen anlagern. Zwischen den Zellfortsätzen und Basalmembranresten liegen stellenweise ähnliche feinfibrilläre Schichten, wie wir sie vorangehend an den uvealen Trabekelresten beschrieben haben.

Das Zellnetz dieser Übergangszone hat einerseits Verbindung mit langen Zellfortsätzen, die von den uvealen Trabekelresten ausgehen und andererseits mit ähnlich gestalteten Zellen, die von den durchtrennten Muskelspitzen ausgehen.

### III. Cornealer Wundbereich

In dem Bereich, in dem die uvealen Trabekelreste in das Corneageweb übergehen (6 in Abb. 4a), sind die Cornealamellen nicht wie im übrigen Bereich glatt durchtrennt, sondern enden in unregelmäßigen Gewebsstümpfen. Diese sind fast überall von langen schmalen Zellfortsätzen bedeckt, die sich auch tief in die interlamellären Zwischenräume fortsetzen. Die mitochondrienreichen Zellkörper liegen häufig an den Schnittenden der Trabekel (Abb. 8). In den Gewebsspalten kommen auch freie Zellen vor, unter denen sich neben Makrophagen auch degenerierende Zellen befinden. In den kornealen Gewebsstümpfen finden sich an verschiedenen Stellen Einschlüsse, die ihrer Feinstruktur nach als Zell- und Kerntrümmer anzusehen sind (Abb. 8). Die kollagenen Fasern in den Corneastümpfen sind unregelmäßig angeordnet und nicht scharf voneinander abzugrenzen. Die Corneastümpfe erscheinen insgesamt gequollen und stellenweise in Auflösung begriffen.

### IV. Skleraler Wundbereich

An der skleralen Wundfläche (7 in Abb. 4a) sind die blinden Enden der durchtrennten Skleralamellen ebenfalls von Endothelzellen überzogen. Die Zellfortsätze reichen tief in die Spalträume des skleralen Gewebes hinein, so daß endothelausgekleidete Kanälchen vorhanden sind, die in offener Verbindung mit der Vorderkammer stehen. Das sklerale Bindegewebe erscheint verhältnismäßig wenig verändert und nur an Stellen, an denen der Endothelbelag fehlt, aufgelockert und leicht gequollen (Abb. 9). Ob diese endothelial-ausgekleideten Gewebsspalten mit dem intraskleralen Gefäßnetz in Verbindung stehen, ließ sich nicht eindeutig klären.



Abb. 8. Elektronenmikroskopische Aufnahme aus dem kornealen Wundgebiet, 447 Tage nach Trabekulektomie (*Macaca fasc.*, 111 li, Vergr. 2300 $\times$ , Ausschnittvergr. 14000 $\times$ ). Die Schnittränder der kornealen Bindegewebsslamellen sind vollständig von Zellen bedeckt. In den Lamellen liegen Reste degenerierter Zellen (Pfeil)

### Diskussion

Obwohl in der vorliegenden Arbeit Material von zwei verschiedenen Affenarten (*Macaca fascicularis* und *Cercopithecus aethiops*) untersucht worden ist, ergab sich doch ein einheitliches Bild von den reaktiven Veränderungen der Kammerwinkelgewebe und deren zeitlichem Verlauf.



Abb. 9. Elektronenmikroskopische Aufnahme von einem Frontalschnitt durch das sklerale Wundgebiet eines Makakenauges, 447 Tage nach Trabekulektomie (Photomontage, *Macaca fasc.*, 104 li, Vergr. 2300 $\times$ ). Die sklerale Narbenzone liegt in Nähe der Muskelspitze und ist überall von Endothelzellen bedeckt. Man erkennt die offenen Eingänge zu endothelausgekleideten Gewebsspalten (Pfeile), in denen auch Erythrozyten liegen

### *1. Zeitlicher Verlauf der Wundheilung*

#### a) Zellmaterial

In der *ersten Phase* der Wundheilung, 4—8 Wochen nach der Trabekulektomie, stehen die Abräumvorgänge im Vordergrund. Es treten Makrophagen und phagozytierende Zellen in großer Zahl auf, die die Gewebstrümmer entfernen. Im skleralen Wundbereich finden sich Makrophagen mit riesigen Speichervakuolen, die Fibrinreste enthalten. Zellen dieser Art konnten im Kammerwinkel selbst nicht beobachtet werden. Vermutlich wird Fibrin von den im Trabekelwerk nachgewiesenen fibrinolytischen Faktoren aufgelöst (Pandolfi u. Kwaan, 1967; Saiduzzafar, 1970), während in der angrenzenden Sklera das Fibrin offenbar vornehmlich cellulär abtransportiert wird.

Die Herkunft der phagozytierenden Zellen ist nicht eindeutig zu bestimmen. Nach unseren Bildern ist es allerdings wahrscheinlich, daß eine große Zahl dieser Zellen von abgelösten Trabekelendothelzellen stammt. Daß die Trabekelzellen die Fähigkeit zur Phagozytose und Ablösung aus dem Zellverband des Trabekelwerkes besitzen, ist schon von anderen Autoren experimentell nachgewiesen worden (Rohen u. Unger, 1959; Rohen, 1963; Rohen u. van der Zypen, 1968).

Auch die in der ersten Phase der Wundheilung auftretenden Plasmazellen entstehen wahrscheinlich aus dem Trabekelwerk selbst. Vermutlich wandern aber auch Plasmazellen aus dem uvealen Bereich (interstitielles Gewebe, Ziliarkörper und Irisgefäß) ein. Es ist denkbar, daß ihr Erscheinen zum normalen Ablauf des Wundheilungsprozesses gehört. Dannheim u. van der Zypen (1972) haben an Affenaugen 8 Wochen nach einer Trabekulotomie „auffallend viele Plasmazellen“ beobachtet.

In der *zweiten Phase der Wundheilung*, etwa 4 Monate nach der Trabekulektomie, treten die reparativen Prozesse stärker in den Vordergrund. Die für die Proteinsynthese notwendigen Zellorganellen sind innerhalb der Trabekelzellen stark vermehrt. Die Proteinsynthese steht wahrscheinlich im Zusammenhang mit der Neubildung kollagener Fasern, die in dieser Phase in Gang kommt. An den Wundrändern entwickeln sich außerdem protoplasmatische Fortsätze, die zunächst plump und kurz sind, später aber langgestreckte dünne Ausläufer bilden, die miteinander in Kontakt treten und offenbar ein Leitgerüst für die Kollagenfaserbildung darstellen.

Erst in der *dritten Phase der Wundheilung*, 1— $1\frac{1}{4}$  Jahr nach Trabekulektomie, beobachtet man überall dicke Lagen feinster kollagener Fibrillen auf den Gewebsresten des Trabekelwerkes oder in der Nachbarschaft von Basalmembranen. Da die Trabekelzellen jetzt kaum noch Anzeichen einer Aktivierung zeigen, muß man annehmen, daß die regenerativen Prozesse zu diesem Zeitpunkt weitgehend zur Ruhe gekommen

sind. Echte Trabekellamellen haben sich nicht neu gebildet. Die Fibrillenaufslagerungen können daher als ein Versuch zur Restitution des Trabekelwerkes angesehen werden, der jedoch nicht vollendet wird.

Zu diesem Zeitpunkt sind auch alle inneren Wundflächen an den skleralen und kornealen Schnitträndern von Zellen überzogen. Von welchem Zeitpunkt an die Wunde vollständig epithelialisiert ist, läßt sich schwer sagen. In Phase 2 sind zwar alle Trabekelreste von Zellen bedeckt, die skleralen Flächen jedoch noch nicht vollständig. Es ist bekannt, daß auch nach andersartigen Eingriffen die Epithelialisierung der inneren Wundflächen des Auges relativ lange Zeit in Anspruch nimmt (Hogan u. Zimmerman, 1964).

#### b) Extracelluläres Material

Durch die beschriebenen cellulären Reaktionen sowie durch die Trabekulektomie selbst werden die *Faserelemente* und die Basalmembranen der Trabekel streckenweise freigelegt und kommen mit dem Kammerwasser in Kontakt. Nach den Befunden von Teng u. Mitarb. (1960) soll das Kammerwasser in der Lage sein, *kollagene Fasern* aufzulösen, wenn diese nicht mehr von Zellen bedeckt sind. Unsere Beobachtung, daß die kollagenen Fasern der Trabekelkerne dort fehlen, wo die bedeckenden Zellen abgelöst sind, stützt diese Annahme.

Auffallend ist das Verhalten des *kollagenoiden Fasermaterials* (long spacing fibrils nach Jakus (1961); curly collagen nach Garron u. Mitarb. (1958, 59); Gitterkollagen nach Rohen (1962)). In den ersten beiden Phasen tritt dieses Material an den zellfreien Stellen der Trabekelreste, vor allem innerhalb der Basalmembran vermehrt auf. Auch an menschlichen Augen haben wir kürzlich nach Gonio- und Trabekulotomie im Wundbereich schon wenige Tage nach dem Eingriff massive Ablagerungen von Gitterkollagen in den zellfreien Trabekelresten beobachten können (Lütjen-Drecoll, 1972). Unsere Beobachtungen, daß an zellfreien Stellen in der Basalmembran der Trabekelreste häufig knötchenartige Protrusionen mit Gitterkollagen vorhanden sind, während an benachbarten Stellen, wo die Zellbedeckung erhalten ist, feinfibrilläre Auflagerungen ohne Basalmembranveränderungen auftreten (vgl. Abb. 6), spricht sehr dafür, daß die Einlagerung von Gitterkollagen durch Kontakt mit dem Kammerwasser zustande gekommen ist.

*Elastisches Material* findet man vereinzelt auch in dieser Phase noch im Wundbereich. Daß die Resistenzfähigkeit der elastischen Fasern wesentlich größer ist als an den kollagenen Fasern, ist auch experimentell beobachtet worden (Petry, 1951). Die Widerstandsfähigkeit besteht offensichtlich auch gegenüber dem Kammerwasser. Auffällig ist jedoch die Verbreiterung des elastischen Materials durch Ausbildung einer

homogenen Hüllschicht, die besonders in der zweiten Phase der Wundheilung auftritt.

Ähnliche Veränderungen wurden auch an normalen Trabekelwerken mit zunehmendem Alter beobachtet. Dabei wird angenommen, daß sich aus dem Kammerwasser Mukoproteide an die elastischen Faserkerne präzipitieren, wodurch die Hüllschicht dicker werden muß (vgl. Fine, 1964; Speakman, 1959; Leeson, u. Speakman, 1961; Rohen u. Lütjen, 1971). Möglicherweise spielt ein ähnlicher Prozeß hier eine Rolle.

Ebenfalls sehr resistent gegenüber dem Kammerwasser sind die *Basalmembranen*. Auch  $1\frac{1}{4}$  Jahr nach der Operation sind noch unveränderte Basalmembranreste im Wundbereich festzustellen. Von Cornea-wunden ist bekannt, daß Reste der Descemet'schen Membran, die sich in die Basalmembranen der Trabekel fortsetzt, jahrelang in der Narbenzone als unregelmäßige, meist gewellte Einschlüsse liegen bleiben können (Hogan u. Zimmerman, 1964).

## *2. Die Trabekulektomie als mikrochirurgischer Eingriff*

Eine wesentliche Besonderheit der *Trabekulektomie* (Cairns, 1968, 70; Witmer, 1971; Linnér, 1968, 69) im Gegensatz zur *Trabekulotomie* (Harms u. Dannheim, 1968) oder *Goniotomie* (Draeger, 1969) besteht darin, daß auf einem mehrere  $\text{mm}^2$  betragenden Abschnitt der Zirkumferenz des Auges das gesamte Trabekelwerk einschließlich des Schlemmschen Kanals und angrenzender Sklera entfernt wird. Ein solcher Eingriff muß natürlich für das Abflußsystem eingreifende sowohl mechanische als auch biologische Folgen haben,

Mechanisch gesehen, wird ein trapezförmiges Gewebsstück aus einem geschlossenen Ring herausgenommen, wodurch die normale Ringspannung zusammenbricht. Unsere Beobachtung, daß der Schlemmsche Kanal mit den angrenzenden cribiformen Trabekelwerkabschnitten sich am stärksten retrahiert und spitz zulaufend an die Sklera anheftet, weist darauf hin, daß dieser Abschnitt des Filtergewebes die größte elastische Ringspannung besitzt. Durch diese Retraktion wird die Fistelöffnung wahrscheinlich bald nach dem Eingriff verschlossen. Anzeichen für eine Gefäßsperrung, ausgehend vom Kanalendothel, fanden sich nicht. Der Schlemmsche Kanal verhält sich also wesentlich anders als Kapillaren oder venöse Gefäße sonst im Organismus.

Das Trabekelwerk retrahiert sich etwas weniger stark als die Innenwand des Schlemm'schen Kanals, so daß das Narbengewebe dann keilförmig zur skleralen Wundfläche hin ausläuft (Abb. 10). Durch lange zytoplasmatische Fortsätze sowie durch die Entwicklung von Fasermaterial fixiert sich das Gewebe erneut an der Corneosklera. Eine ähnliche

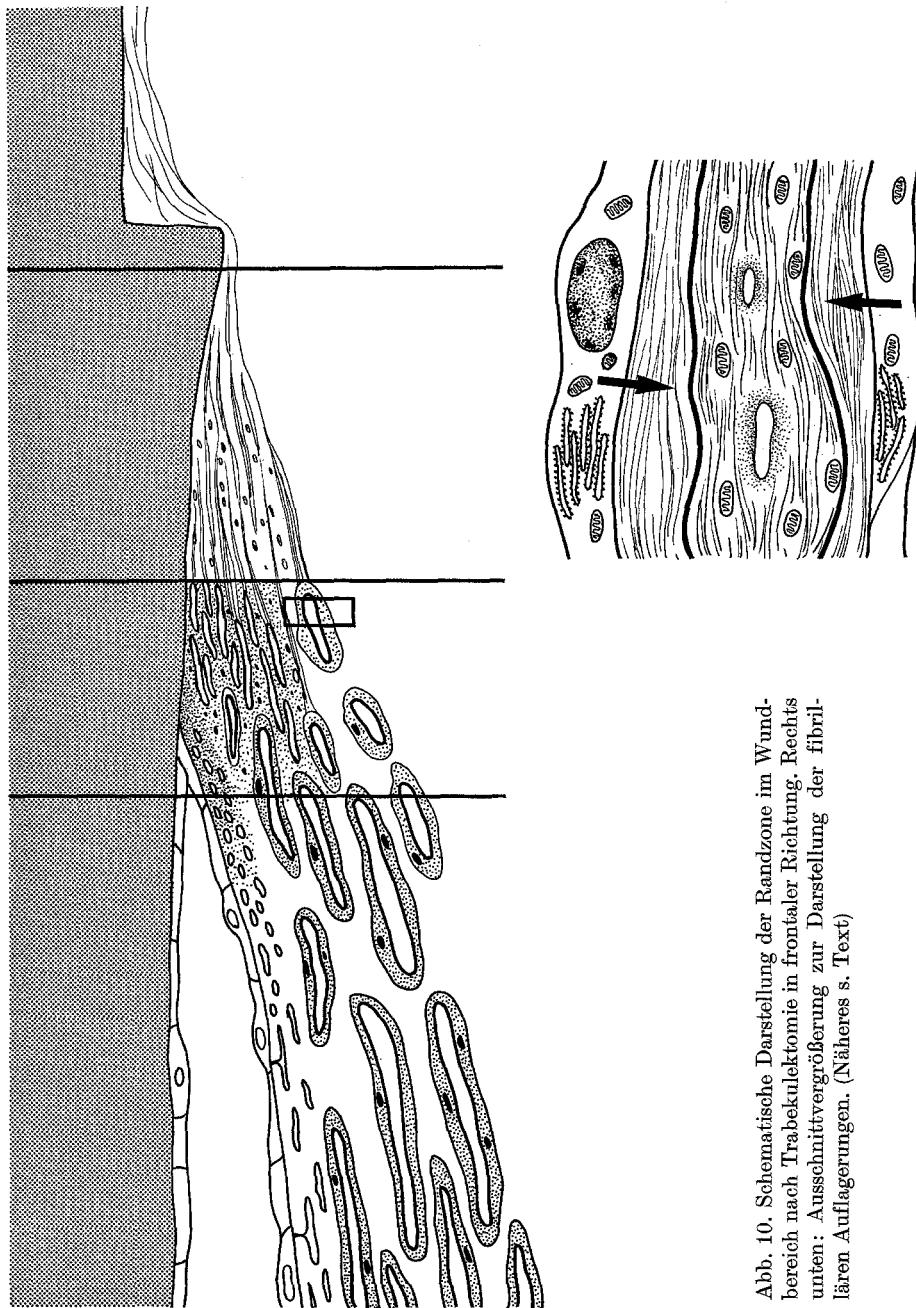


Abb. 10. Schematische Darstellung der Randzone im Wundbereich nach Trabekulektomie in frontaler Richtung. Rechts unten: Ausschnittvergrößerung zur Darstellung der fibrillären Auflagerungen. (Näheres s. Text)

Tendenz zur Wiederherstellung der elastischen Ringspannung im gesamten Trabekelwerkgerüst zeichnet sich auch bei den kornealen Trabekelresten ab, indem diese durch Zellfortsätze den Anschluß an die von den Muskel spitzen ausgehenden Zellfortsätze der Fibroblastenmäntel des Ziliarmuskelsystems zu gewinnen suchen. Insgesamt gesehen, beschränken sich diese Regenerationsversuche also weitgehend auf die Kontakt aufnahme zwischen den Gewebsresten und die Wiederherstellung der mechanischen Spannungsverhältnisse. Eine echte Wiederherstellung der Lamellenstruktur des Trabekelwerkes konnten wir nicht finden.

Dieser Befund steht nur in scheinbarem Gegensatz zur Darstellung von Dannheim und van der Zypen (1971). Diese Autoren, die die regenerative Fähigkeit des Trabekelwerkes nach einer Trabekulotomie untersucht haben, beschreiben eine ähnliche Tendenz der Trabekelzellen zur erneuten Kontaktaufnahme untereinander und zur Aktivierung derjenigen Zellorganellen, die zur Proteinsynthese wichtig sind. Ist der durch die Trabekulotomie erzeugte Gewebsspalt klein, so kommt es durch das Auswachsen solcher Fortsätze aktiver Zellen zur Überbrückung der Wunde und zur Wiederherstellung eines zusammenhängenden Filtergewebes.

*Zusammenfassend* läßt sich feststellen, daß die Gewebe des Kammerwasserabflußsystems nach einer Trabekulotomie zwei Tendenzen entwickeln:

1. zeichnet sich nach dem Eingriff eine *regenerative Tendenz* ab, die aber insgesamt auffallend gering ist und selbst nach über einem Jahr nur unvollständige Regenerate des Trabekelwerkes erzeugt. Dieses Verhalten beruht wahrscheinlich auf einem schon von zahlreichen Autoren vermuteten proliferationshemmenden Faktor des Kammerwassers, der ja auch für die schlechte Heilungstendenz von Iris- oder Corneawunden verantwortlich gemacht wird (Hogan u. Zimmerman, 1964).

2. zeichnet sich nach dem Eingriff eine deutliche Tendenz zur *Epi-thelialisierung* zellfreier Bindegewebsabschnitte ab, was besonders für die verletzten Trabekel und den skleralen Wundbereich gilt. Hierin kann eine biologische Tendenz gesehen werden, die genannten Gewebsformatio-nen vor dem lytischen Effekt des Kammerwassers zu schützen.

### Literatur

- Bárány, E. H., Linnér, E., Lütjen-Drecoll, E., Rohen, J. W.: Structural and functional effects of trabeculectomy in cynomolgus monkeys. Albrecht v. Graefes Arch. klin. Ophthal. 184, 1—28 (1972)
- Cairns, J. E.: Trabeculectomy. Amer. J. Ophthal. 66, 673—679 (1968)
- Cairns, J. E., Trabeculectomy. Preliminary report.... In: Microsurgery in glaucoma, p. 143—153. G. Mackensen, ed. Basel-New York: Karger 1970

- Dannheim, R., Zypen, van der E.: Klinische, funktionelle und morphologische Aspekte nach Trabekulektomie von Primaten. Ophtal. Ges. Heidelberg 1969, 532—538 (1970)
- Dannheim, R., Zypen, E., van der: Klinische funktionelle und elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Regenerationsfähigkeit der Kammerwinkelregion des Primataugen nach Trabekulotomie. Albrecht v Graefes Arch. klin. exp. Ophtal. **184**, 222—247 (1972)
- Draeger, J.: Beitrag zur technischen Verfeinerung der Goniotomie. Ber. dtsch. ophtal. Ges. **69**, 259—261 (1969)
- Fine, B. S.: Observations on the drainage angle in man and rhesus monkey. Invest. Ophtal. **3**, 609—646 (1964)
- Flocks, M.: The pathology of the trabecular meshwork in primary open angle glaucoma. Trans. Amer. Acad. Otolaryng. **62**, 556—577 (1958)
- Garron, L. K., Feeney, M. L.: Electron microscopic studies of the human eye. II. Study of the trabeculae by light and electron microscopy. Arch. Ophtal. **62**, 966—973 (1959)
- Garron, L. K., Feeney, M. L., Hogan, M. J., McEwen, W. K.: Electron microscopic studies of the human eye. I. Preliminary investigations of the trabeculum. Amer. J. Ophtal. **46**, 27—35 (1958)
- Harms, H., Dannheim, R.: Trabeculectomy—Results and problems. Microsurgery in Glaucoma, 2nd Int. Symp., Bürgenstock 1968. Advanc. Ophtal. **22**, 121—131 (1970)
- Hogan, M., J., Zimmerman, L. E.: Ophthalmic pathology. Philadelphia: Saunders & Co., 1964
- Jakus, M. A.: The fine structure of certain ocular tissues. 2. Int. Kongr. f. Elektronenmikroskopie, Berlin 1959, II. s. 345—347. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1960
- Jakus, M. A.: The fine structure of the human cornea. In: The structure of the eye, ed. G. K. Smelser, New York: Academic Press 1961
- Leeson, T. S., Speakman, J. S.: The fine structure of extracellular material in the pectinate ligament. Acta anat. (Basel) **46**, 363—379 (1961)
- Linnér, E.: Microsurgical trabeculectomy "ab externo" in glaucoma. Trans. ophtal. Soc. U. K. **89**, 475—479 (1969)
- Linnér, E.: Some experiences of microsurgical trabeculectomy and trabeculectomy "ab externo" in chronic simple glaucoma. Microsurgery in Glaucoma, 2nd. Int. Symp. Bürgenstock 1968. Advanc. Ophtal. **22**, 132—135 (1970)
- Lütjen-Drecoll, E.: Electron microscopic studies on reactive changes of the trabecular meshwork in human eyes after microsurgery. Albrecht v. Graefes Arch. klin. exp. Ophtal. **183**, 267—285 (1972)
- Pandolfi, M., Kwaan, H. C.: Fibrinolysis in the anterior segment of the eye. Arch. Ophtal. **77**, 99—104 (1967)
- Petry, G.: Die Dehnbarkeit der unfixierten und "fixierten" elastischen Faser. Z. Zellforsch. **36**, 333 (1951)
- Petry, G.: Zur Fixation elastischer Fasern. Z. wiss. Mikr. mikr. Technik **61**, 121—128 (1952)
- Rauhut, D., Rohen, J. W.: Electron microscopic study of the trabecular meshwork in alphachymotrypsin glaucoma. Albrecht v. Graefes Arch. klin. exp. Ophtal. **184**, 29—41 (1972)
- Reynolds, E.W.: The use of lead citrate at high pH as an electron opaque stain im electron microscopy. J. Cell Biol. **17**, 208—212 (1963)
- Rohen, J. W., Unger, H. H.: Feinbau und Reaktionsmöglichkeiten des Trabekelwerkes im menschlichen Auge. Anat. Anz. **104**, 287—297 (1957)

- Rohen, J. W., Unger, H. H.: Zur Morphologie und Pathologie der Kammerbucht des Auges. Wiesbaden: Steiner 1959
- Rohen, J. W.: Morphology and pathology of the trabecular meshwork. In: The structure of the eye, ed. G. K. Smelser. New York: Academic Press 1961
- Rohen, J. W.: Über das Ligamentum pectinatum der Primaten. Z. Zellforsch. 58, 403—421 (1962)
- Rohen, J. W.: Experimental studies on the trabecular meshwork in primates. Arch. Ophthal. 69, 335—349 (1963)
- Rohen, J. W.: Das Auge und seine Hilfsorgane. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie, Bd. III/4. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1964
- Rohen, J. W.: Discussion on New methods of glaucoma surgery. In: Advanc. Ophthalm. 22, 154—156 1970. 2nd Symp., Microsurgery in Glaucoma, Bürgenstock 1968, eds. M. J. Rooper-Hall, H. Sautter und E. B. Streiff
- Rohen, J. W., Lütjen, Drecoll, E.: Age changes of the trabecular meshwork in human and monkey eyes. In: Aging and Development, Schriftenreihe der Mainzer Akademie, Bd. 1, S. 1—36, Stuttgart: Schattauer 1971
- Rohen, J. W., Zypen, E., van der: The phagocytotic activity of the trabecular meshwork endothelium. Albrecht v. Graefes Arch. klin. exp. Ophthal. 175, 143—160 (1968)
- Saiduzzafar, H.: Tissue fibrinolytic activity in the anterior segment of the eye, as related to aqueous outflow. Exp. Eye Res. 10, 297—301 (1970)
- Speakman, J.: The development and structure of the normal trabecular mesh-work. Proc. roy. Soc. Med. 52, 72 (1959)
- Teng, C. C., Chi, H. H., Katzin, H. M.: Aqueous degenerative effect and the protective role of endothelium in eye pathology. Amer. J. Ophthal. 50, 365—379 (1960)
- Witmer, R.: Indikation und Technik der Glaukomoperationen. Bücherei des Augenarztes, Beiheft der klin. Mbl. 56, 75—81 (1971)

Dr. med. E. Lütjen-Drecoll  
Philipps-Universität  
Anatomisches Institut  
D-3550 Marburg  
Robert-Koch-Straße 6  
Bundesrepublik Deutschland