



ologenTM

Collagen Matrix for Tissue Repair

ologenTM Collagen Matrix
Operationstechnik

ologen™ Collagen Matrix- Operationstechnik

1. Einsatz der ologen™ Collagen Matrix zur Wundheilung in der Augen- und Glaukomchirurgie	2
2. Wann und wie setze ich ologen® Collagen Matrix zusammen mit anderen Mitteln gegen Narbenbildung ein, beispielsweise Antimetaboliten?	3
3. Wie lässt sich mit ologen™ Collagen Matrix die Trabekulektomie optimieren?	4
4. Besteht die Gefahr der Hypotonie, wenn der Skleralappen mit mässig angezogenen Nähten und darüberliegender ologen™ Collagen Matrix verschlossen wird?	7
5. Können Knopflochdefekte mit ologen™ Collagen Matrix versorgt werden? ...	8
6. Einsatz der ologen™ Collagen Matrix bei nicht-penetrierenden Eingriffen	9
7. Verwendung der ologen™ Collagen Matrix bei Revisionseingriffen.....	10
8. ologen™ Collagen Matrix als Patch-Implantat in der Augenchirurgie.....	11
9. Was beeinflusst die Abbauzeit der ologen™ Collagen Matrix.....	12
Anhang I Referenzen	13
Anhang II Studies of ologen™ Collagen Matrix used in patients with 24 months follow-up or more	14
Anhang III Step-by-step description of a standard trabeculectomy with the ologen™ Collagen Matrix, as performed in the Rotterdam Eye Hospital.....	15

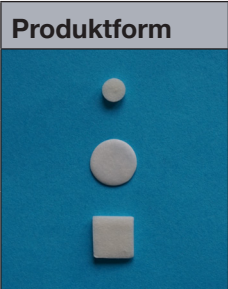
1. Einsatz der ologen™ Collagen Matrix zur Wundheilung in der Augen- und Glaukomchirurgie

Als adjuvante Therapie für Antifibrotika eignet sich ologen™ Collagen Matrix für die unterschiedlichsten Augeneingriffe. Die Kollagenmatrix hat eine äusserst poröse Struktur und wird vollständig abgebaut. Die Wundheilung im Auge wird durch Wundmodulation und randomisierte Kollagenablagerung unterstützt, um eine narbenfreie, physiologische Wundheilung zu erleichtern.

In der Glaukomchirurgie bietet sich ologen™ Collagen Matrix bei den Patienten an, für die Antimetaboliten nicht empfohlen bzw. kontraindiziert sind:

- Ältere Patienten
- Patienten mit dünner oder schwacher Sklera: Myopie/ Skleraausdünnung in der Vorgeschichte/Hydrophthalmus/Ehlers-Danlos-Syndromun affaiblissement du tissu conjonctival
- Patienten mit dünner oder geschwächter Konjunktiva
- Sickerkissen nicht in superiorer Lage
- MMC-bedingte Komplikationen in der Vorgeschichte

ologen™ Collagen Matrix ist mehreren Grössen erhältlich:

Produktform	Modellnummer	Grössen
	830601	6 mm (D) x 2 mm (H)
	862051	12 mm (D) x 1 mm (H)
	870051	10 mm (W) x 10 mm (L) x 2 mm (H)

ologen™ Collagen Matrix ist biokompatibel und seine biologische Sicherheit wurde in mehr als 50.000 Fällen weltweit nachgewiesen. Damit die Patienten besser verstehen, wieso die Kollagenmatrix für einen angemessenen Zeitraum vollkommen harmlos im Auge verbleiben kann, ist das ärztliche Gespräch mit den Patienten unverzichtbar.

2. Wann und wie setze ich ologen™ Collagen Matrix zusammen mit anderen Mitteln gegen Narbenbildung ein, beispielsweise Antimetaboliten?

Bei Hochrisikopatienten könnte die Kollagenmatrix mit anderen Mitteln gegen Narbenbildung zum Einsatz kommen, beispielsweise mit MMC. In solchen Fällen können MMC-Konzentration und Einwirkzeit verringert werden, beispielsweise bis auf eine geringere Konzentration oder kürzere Expositionsdauer von 0,1 mg/ml für 1 Minute^{1,2}. Die Kollagenmatrix darf nicht mit dem MMC getränkt werden, da dies sonst ihre Funktionsweise beeinträchtigt.

Laut der Hochrisiko-Definition im Moorfields-System für Operationssicherheit und den Rückmeldungen von Operateuren kommen als Patienten mit hohem Risiko einer postoperativen Narbenbildung folgende Gruppen in Betracht, die von einer Behandlungskombination aus ologen CM und niedrig dosiertem MMC profitieren könnten:

- Neovaskuläres Glaukom
- Uveitis, chronische Konjunktivitis
- Sekundärglaukom
- Erfolgreiche Trabekulektomie / Drainageröhrchen
- Verdickte Tenon-Kapsel
- Multiple Risikofaktoren

Sollte es nach initialer Implantation der Kollagenmatrix dennoch zu unerwarteter postoperativer Narbenbildung kommen, kann hier durch zarte postoperative Fingermassage in Kombination mit der Injektion von 5-FU oder MMC gegengesteuert werden. Der postoperative Rückgang des Augeninnendrucks ist nicht durch die Kollagenmatrix, sondern den Eingriff selbst bedingt und kann durch die auf den nächsten Seiten dargestellte Technik unterstützt werden.

3. Wie lässt sich mit ologen™ Collagen Matrix die Trabekulektomie optimieren?

In Standardoperationen mit Antimetaboliten kann durch Kombination mit ologen™ CM zur Erreichung optimaler Ergebnisse entweder die Konzentration oder die Expositionsdauer oder beides verringert werden. Situslokalisation: Als Lokalisation wird der obere Augapfel empfohlen, da bei dieser Position das Komplikationsrisiko durch die Schutzwirkung des Oberlids minimiert wird.

Konjunktivalappen:

- Limbusständiger Lappen: ologen™ Collagen Matrix Modell 830601 (6x2 mm) oder Modell 862051 (12x1 mm), je nach Vorliebe des Operateurs.
- Fornixständiger Lappen: Zum leichteren Einbringen in den Subkonjunktivalraum muss beim Modell 862051 (12x1 mm) die Matrix möglicherweise etwas getrimmt oder vorübergehend gefaltet werden.

Skleralappen:

- Bei seitlichen Schnitten direkt bis zum Limbus: Möglicherweise fließt das Kammerwasser verstärkt in den vorderen Abschnitt, was zu einem weiter anterior liegenden fokalen Sickerkissen führt. Eine Option ist, die ologen™ Collagen Matrix am Oberrand des verschlossenen Skleralappens etwas anterior zu platzieren (zur Operationstechnik siehe Abschnitt «Verschluss des Skleralappens»).
- Bei seitlichen Schnitten begrenzt auf 1–2 mm posterior des Limbus fließt das Kammerwasser möglicherweise verstärkt in den hinteren Abschnitt, was zu einem weiter posterior liegenden diffusen Sickerkissen führt. Eine Option ist, die ologen™ Collagen Matrix am Oberrand des verschlossenen Skleralappens etwas posterior zu platzieren.

- Der Skleralappen sollte mit mässiger Dicke angelegt werden. Zur Verstärkung dünner oder geschwächter Skleralappen ist die ologen™ Collagen Matrix selbst ein ausgezeichnetes Patch-Implantat, denn sie kann die Dehiszenz und Schrumpfung eines Skleralappens vermeiden helfen, wenn sich intraoperativ eine dünne oder schwache Sklera zeigt.

Sklerostomie:

- Die Sklerostomie sollte am sklerolimbalen Übergang senkrecht zur Oberfläche durch den anterioren Anteil des Trabekelnetzwerks erfolgen. Dies vermeidet die Ablösung der Choroidea (bei zu weit posteriorer Sklerostomie) bzw. der Descemet-Membran (bei zu weit anteriorer Sklerostomie).

Verschluss des Skleralappens:

- Empfohlen wird, die Sklera mit locker bis mässig angezogenen Justiernähten zu verschliessen, die das Kammerwasser etwas fließen lassen. Dieser Schritt ist in der Glaukomchirurgie von kritischer Bedeutung, da die Kollagenmatrix eine Tamponadewirkung mit zusätzlichem Druck entfaltet. Den Lappen keinesfalls wie bei der Applikation von MMC mit zusätzlichen und engeren Nähten verschliessen.
- Wie «forsch» vorgegangen wird, sollte sich am angestrebten Zielwert des IOP orientieren, der beim jeweiligen Patienten angestrebt wird. Je enger und zahlreicher die Nähte des Skleralappens gelegt werden, desto höher ist der postoperative IOP und desto grösser das Komplikationsrisiko der postoperativen Narbenbildung.

Platzierung der ologen™ Collagen Matrix am Oberrand des Skleralappens:

- Die Kollagenmatrix muss die Schnitte des Skleralappens keinesfalls komplett bedecken. Fibroblasten werden in die Kollagenmatrix geleitet und führen so zur Wundmodulation und randomisierten Kollagenbildung.
- Die Kollagenmatrix muss daher nicht mit Nähten auf der Sklera verankert werden. Natürlich ist dies jederzeit möglich*.

Freigabe der Skleralappen-Nähte:

- Es wird empfohlen, den postoperativen IOP zu überwachen und bei engen Nähten eine Freigabe innerhalb von 2 Wochen zu erwägen. Anders als beim MMC sollte hier nicht mehrere Monate gewartet werden.
- Die Anwendung von Justiernähten ist eine gute Option.
- Die Anwendung einer Suture-Lysis-Linse wie der Blumenthal-Linse^[3] und zarte Fingermassage können dazu beitragen, die Übersicht für die Laser-Suture-Lysis zu verbessern.
- Auch die Anwendung längerer Stiche oder längerer Nähte kann die Übersicht verbessern und die Suture-Lysis ermöglichen.

*Bei der Beseitigung skleraler Ausdünnung und bei plastischen Augeneingriffen wird die Kollagenmatrix angenäht.

4. Besteht die Gefahr der Hypotonie, wenn der Skleralappen mit mässig angezogenen Nähten und darüberliegender ologen™ Collagen Matrix verschlossen wird?

Sobald der Skleralappen mit der ologen™ Collagen Matrix bedeckt ist, kann sich der Druck leicht erhöhen^[4].

- Bei penetrierenden Eingriffen wie einer Trabekulektomie darf ologen Collagen Matrix niemals unter dem Skleralappen platziert werden.

Vorübergehende Frühhypotonie:

- Eine vorübergehende Frühhypotonie verschwindet meist innerhalb von 5–10 Tagen.
- Sofern sich keine flache Vorderkammer einstellt und das Sehvermögen weiterhin ungetrübt ist, reicht die Kontrolle des Augeninnendrucks aus. Bei Fällen mit flacher Vorderkammer Grad II sollte die Kollagenmatrix nicht übernäht werden, sondern die Wundbehandlung sollte mit Linsen, viskoelastischer Injektion in die Vorderkammer und/oder Kompressionsnähten erfolgen.

5. Können Knopflochdefekte mit ologen™ Collagen Matrix versorgt werden?

Keinesfalls geriffelte Pinzetten verwenden.

Sollte es zur Knopflochbildung kommen, empfehlen wir, auf Antimetabolite (alkylierende Substanzen) wie MMC zu verzichten bzw. strikt darauf zu achten, dass das Mittel keinen Kontakt zum Knopfloch hat.

Ologen™ Collagen Matrix ist selbst ein gutes Patch-Implantat zur Verstärkung der Knopflochreparation, da das Produkt nicht in die Wundheilung eingreift. Es wird jedoch empfohlen, zur Infektionsprophylaxe die Exposition der Kollagenmatrix durch unverschlossene Knopflöcher zu vermeiden und die Kollagenmatrix auch nicht mit transkonjunktivalen Kompressionsnähten zu versehen.

Knopflöcher können exzidiert oder mit benachbarter Sklera auf der Hornhaut oder Sklera bzw. mit dem eventuell vorliegenden Tenon-Blatt weiter abgedichtet werden, sofern dies nicht mit der Anwendungstechnik für die Kollagenmatrix kollidiert.

6. Einsatz der ologen™ Collagen Matrix bei nicht-penetrierenden Eingriffen

Bei nicht-penetrierenden Eingriffen mit tiefer Exzision der Sklera, u. a. nicht-penetrierende tiefe Sklerektomie, lässt sich die Kollagenmatrix in vielfältiger Weise einsetzen.

- Einzelapplikation auf dem Skleralappen (wie bei der Trabekulektomie).
Übliche Vorgehensweise bei der Implantation bzw. bei der viskoelastischen Injektion in den Raum der tiefen Skleraexzision.
- Einzelplatzierung im Raum der tiefen Skleraexzision^[5], wobei gegebenenfalls die Matrix für den Raum passend zugeschnitten werden muss.
- Doppelplatzierung in beiden obigen Kammern^[6]. Dies kann sowohl die subkonjunktivale als auch subsklerale Narbenbildung verhindern helfen.

7. Verwendung der ologen™ Collagen Matrix bei Revisionseingriffen

Die Kollagenmatrix eignet sich für die unterschiedlichsten Revisionseingriffe am Sickerkissen:

- Bei Revisionen mit Hypotonie stellt ologen™ Collagen Matrix einen guten chirurgischen Lösungsansatz dar, da es eine Tamponadewirkung mit leichtem Druck entfaltet. Bei transkonjunktivalen Kompressionsnähten sollte die Kollagenmatrix nicht übernäht werden.
- Bei Revisionseingriffen wegen **subkonjunktivaler Fibrose**, wo es wegen Gewebeschwäche zur Knopflochbildung kommen kann, eignet sich die Kollagenmatrix gut als Patch zur Verstärkung und zum Schutz der geschwächten Konjunktiva.
- Bei Revisionseingriffen mit **Kapselbildung** oder Verschluss der transskleralen Fistel wird das Skleragewebe manchmal durch die erforderliche umfangreiche Manipulation geschwächt. In diesen Fällen kann ologen™ Collagen Matrix als Patch-Implantat bei Ausdünnung der Sklera das Gewebe gut verstärken und einer Dehiszenz oder Schrumpfung des Skleralappens entgegenwirken.
- Der Abschnitt «Wie lässt sich mit ologen™ Collagen Matrix die Trabekulektomie optimieren?» behandelt die entsprechende Operationstechnik, falls am Situs der ursprünglichen Revision ein Sickerkissen angelegt werden soll.

8. ologen™ Collagen Matrix als Patch-Implantat in der Augen Chirurgie

ologen™ Collagen Matrix als Patch-Implantat eignet sich für folgende Indikationen:

- Bei Patienten, die sich einer Kapselexzision zur Revision nach einem Eingriff mit einem Glaukomdrainageprodukt unterziehen^[7].
- Laut Vorschlag lässt sich die Kollagenmatrix beim Glaukom als Patch-Implantat bei verschiedensten Drainageprodukten zur Abdeckung des Röhrchens einsetzen, entweder in Kombination mit oder als Alternative für Spendertransplantate zur Versorgung freiliegender Drainageröhrchen^[8, 9]. Die Kollagenmatrix ist biegsamer und geschmeidiger, neigt weniger zur Reizung und belastet sie durch ihre geringe Sperrigkeit auch nicht so stark.
- Ihre Anwendung findet die Kollagenmatrix bei der Versorgung der skleralen Ausdünnung^[10, 11], in Primärfällen und auch in den durch MMC-Applikation bedingten Sekundärfällen.
- Ein weiteres Anwendungsgebiet der Kollagenmatrix ist bei der Pterygumexzision die Prophylaxe des Pterygumrezidivs, wenn MMC/Bestrahlung nicht indiziert ist.
- Es darf kein chirurgischer Kleber zusammen mit ologen™ Collagen Matrix eingesetzt werden. Der Kleber füllt die Poren der Kollagenmatrix und macht sie wirkungslos.

9. Was beeinflusst die Abbaupzeit der ologen™ Collagen Matrix?

Der Kollagenstoffwechsel ist ein komplexer und sehr stark regulierter Prozess. Zu den Faktoren, die den Abbau beschleunigen, gehören u. a.: Entzündung, Filtrationsgrad (bei Filtrationseingriffen) und Vorliegen sowie Aktivität der Matrix-Metalloproteasen (MMP). MMPs werden im menschlichen Körper von vielen Zellarten synthetisiert und freigesetzt, so auch von Neutrophilen, Makrophagen und Tumorzellen.

Beispiel:

- Entzündung: Bei Revisionseingriffen, neovaskulärem oder uveitischem Glaukom sowie bei Vorliegen einer relevanten postoperativen Entzündung wird die Kollagenmatrix möglicherweise schneller abgebaut. In diesen Fällen könnte sich die Kollagenmatrix innerhalb von 90 Tagen auflösen.
- Filtrationsgrad: Es wird davon ausgegangen, dass eine übermäßige Filtration die Abbaupzeit verkürzt, während eine zu geringe Filtration sowie die Gabe von Steroiden/MMC den Abbaupzeitraum verlängern. Auch bei den Indikationen als Patch-Implantat, wo das Kammerwasser nicht filtriert wird, kann sich die Abbaudauer verlängern. Hieran schliessen sich die Heilungsvorgänge des körpereigenen Bindegewebes zum Schutz des vorgesehenen Bereiches an.
- Generell wird die ologen™ Collagen Matrix innerhalb von 3 bis 6 Monaten biologisch abgebaut.

Anhang I Referenzen

1. *Kohlhaas M.*, Trabeculectomy mit Mitomycin C und Ologen. Ophthalmol-Chirurgie 24: 19-24, 2012.
2. *Dada et al.* Trabeculectomy with combined use of subconjunctival collagen implant and low-dose mitomycin C. J. of Glaucoma 2012.
3. *Khoury A.S., et al.* Laser suture lysis through thick blebs using the Blumenthal lens. Arch.Ophthalmol. Vol.124, April 2006.
4. *Dietlein T.S., et al.* Secondary subconjunctival implantation of a biodegradable collagen-glycosaminoglycan matrix to treat ocular hypotony following trabeculectomy with mitomycin C. Brit. J. Ophthalmol, June 12,2013.
5. *Aptel F. et al.* Ultrasound biomicroscopy and optical coherence tomography imaging of filtering blebs after deep sclerectomy with a new collagen implant. Eur. J. Ophthalmol.19, 223-230, 2009.
6. *Shaarawy T. et al.* Biodegradable collagen implants in Trabeculectomy. Chapter 40, ISGS Textbook of Glaucoma Surgery, Jaypee, 2014.
7. *Rosentreter et al.*, Capsule excision and ologen™ implantation for revision after glaucoma drainage device surgery Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol., 248:1319–1324, 2010.
8. *Oana S. and Vila J.* Tube exposure repair. J. of Current Glaucoma Practice, 6,3:139-142, 2012.
9. *Rosentreter A. et al.* Biodegradable implant for tissue repair after glaucoma drainage device surgery. Glaucoma, Vol. 23, no. 2, February 2012.
10. *Hamdi M.M and Hamdi I.M.* Scleral Repair by Biodegradable Collagen Implant in Strabismus Surgery. Ophthalmology Research: An International Journal, 3(4): 141-146, 2015, Article no.OR.2015.020.
11. *Cho E.Y. and Lee S.B.* Biodegradable collagen matrix (Ologen™) implant and conjunctival autograft for scleral necrosis after pterygium excision: two case reports. BMC Ophthalmology 15:140 DOI10.1186/s12886-015-0130-z. 2015.

Anhang II Studies of ologen™Collagen Matrix used in patients with 24 months follow-up or more.

I. *Cillino S. et al.* Biodegradable collagen matrix implant vs mitomycin-C as an adjuvant in trabeculectomy: a 24-month, randomized clinical trial. *Eye* (2011), 1–9.

II. *Cillino S. et al.* Biodegradable collagen matrix implant versus mitomycin-C in trabeculectomy: five-year follow-up. *BMC Ophthalmology* (2016) 16:24 DOI 10.1186/s12886-016-0198-0.

III. *El-Malah M.A. et al.* A prospective comparative study between trabeculectomy alone versus trabeculectomy with Ologen for patients with open angle glaucoma two years follows up. *Journal of American Science* 2014;10(11)

IV. *Fan K.C. et al.* Ologen versus Mitomycin-C for Trabeculectomy in a Predominantly African American Population. *Glauc Open Access* 2016, 1:1.

V. *Perez C.I. et al.* Trabeculectomy Combined With Collagen Matrix Implant (Ologen). *J. of Glaucoma*, DOI:10.109 JG.0000000000000551.2016.

VI. *Tanna A.P. et al.* Collagen matrix vs mitomycin-C in trabeculectomy and combined phacoemulsification and trabeculectomy: a randomized controlled trial. *BMC Ophthalmology* (2016) 16:217 DOI 10.1186 /s12886-016-0393-z.

VII. *Yuan F. et al.* Biodegradable 3D-Porous Collagen Matrix (Ologen) Compared with Mitomycin C for Treatment of Primary Open-Angle Glaucoma: Results at 5 Years. *Journal of Ophthalmology* Vol. 2015, Article ID 637537.



Anhang III Step-by-step description of a standard trabeculectomy with the ologen™Collagen Matrix, as performed in the Rotterdam Eye Hospital.

Accompanying text of the instruction video by Prof. Dr. Hans Lemij which may be found on <http://www.aeonastron.com/> and on <https://www.youtube.com/watch?v=Kybop3Zildo>.

- 0.01 A bridle suture is put through the cornea and the eye is gently pulled downward and fixed.
- 0.30 The cornea is covered with a sponge that will be moistened a little later to keep the cornea wet.
- 0.40 The conjunctiva and Tenon's capsule are opened with scissors and a limbus based flap is created.
- 0.59 Any adhesions are gently dissected.
- 1.17 Judicious cautery is applied to scleral vessels in the area where the scleral flap will soon be created. As little cautery as possible is performed to minimize the thermal damage that might possibly lead to undesirable scarring.
- 1.50 A scleral flap is created with a 30 degrees steel blade.
- 3.25 Additional cautery is applied to any leaking vessels.
- 3.44 A paracentesis is made, to fill the anterior chamber in later stages.
- 3.50 An entry into the anterior chamber is created under the scleral flap.
- 4.06 The trabeculectomy is performed by using a trephine.
- 4.20 A peripheral iridotomy is created, while an assistant holds the scleral flap.
- 4.35 Two 9-0 nylon sutures are put on the scleral flap, one on each corner. The bites into the surrounding sclera are made quite long to facilitate any future laser suturelysis. Sutures may be visualized with a Blumenthal lens. For instructions on how to use this lens see <http://www.glaucoma.org.il/physicians/volk-blumenthal-suturelysis-lens/intro>
- 5.20 The sutures are then tied and cut.

- 6.32 The anterior chamber is filled through the paracentesis to restore the intraocular pressure.
- 6.42 The knots of the sutures are then buried.
- 6.55 A 6 by 2 mm circular Ologen implant is then positioned onto the sclera, straddling the scleral flap and the neighboring sclera.
- 7.15 The Ologen implant soaks up aqueous that gradually effuses from the anterior chamber. The Ologen implant softens as it gets wet.
- 7.30 The conjunctiva and Tenon's capsule are then closed with a single running suture of 9-0 Vicryl.
- 9.42 At the end of the procedure, the anterior chamber is filled through the paracentesis and the bleb is gently formed and inflated.





Please visit www.ologen.com or
email info@aeonastron.com for any questions, comments
or order information.

Distributor Schweiz:



Sanassist AG

Hochwachtstrasse 34 | 6312 Steinhausen

www.sanassist.ch | info@sanassist.ch | 041 741 09 09

Aeon Astron Europe B.V. All rights reserved.

ologen® is a registered trademark owned by Body Organ Biomedical Corporation©