

Aus der Klinik für Augenheilkunde
der Universität zu Lübeck
Direktor: Prof. Dr. med. S. Grisanti

Morphologische und funktionelle Evaluation von Vitrektomie mit Peeling bei epiretinaler Membran

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
- Aus der Sektion Medizin -

vorgelegt von
Carolin Friederike Brinkmann-Saljé
aus Rotenburg (Wümme)

Lübeck 2020

1. Berichterstatter: PD Dr. med. M. Ranjbar
2. Berichterstatterin/Berichterstatter: PD Dr. med. J. Knief

Tag der mündlichen Prüfung: 14.04.2021
Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 14.04.2021

Promotionskommission der Sektion Medizin

Versicherung an Eides statt

Hiermit versichere ich an Eides statt, dass ich diese Dissertation eigenständig und ohne fremde Hilfe angefertigt und keine anderen als die in der Arbeit genannten personellen, technischen und sachlichen Hilfen oder Hilfsmittel benutzt habe. Textabschnitte und Zitate, welche ich wörtlich oder inhaltlich übernommen habe, wurden von mir nach bestem Wissen und Gewissen als solche gekennzeichnet.

Ich versichere, dass ich nicht vorher oder gleichzeitig andernorts einen Zulassungsantrag gestellt, diese Dissertation vorgelegt oder mich einem anderen Promotionsverfahren unterzogen habe.

Carolin Brinkmann-Saljé

Lübeck, den 29.10.2020

Inhaltsverzeichnis

VERSICHERUNG AN EIDES STATT	III
INHALTSVERZEICHNIS	IV
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	V
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	VI
EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG	1
ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE	1
<i>Die Netzhaut</i>	2
OPTISCHE KOHÄRENZ TOMOGRAPHIE.....	6
<i>Technische Grundlagen der Optischen Kohärenztomographie</i>	7
EPIRETINALE MEMBRAN	8
<i>Pathogenese</i>	9
<i>Klinik und Diagnostik</i>	9
<i>Therapie der epiretinalen Membran</i>	10
VERÄNDERUNGEN DES ZENTRALEN FOVEALEN BOUQUETS.....	12
FRAGESTELLUNG	12
MATERIAL UND METHODEN	13
AUSWERTUNG / STATISTIK	20
ERGEBNISSE	21
KENNDATEN DES PATIENTENKOLLEKTIVS	21
EPIRETINALE MEMBRANEN	22
VERÄNDERUNGEN DES ZENTRALEN BOUQUETS	23
ENTWICKLUNG DER SEHSCHÄRFE	25
FALLDARSTELLUNG	29
DISKUSSION	31
HAUPTERKENNTNISSE DER STUDIE	32
EPIRETINALE MEMBRANEN UND DEREN OPERATIVE ENTFERNUNG	33
EPIRETINALE MEMBRANEN UND VERÄNDERUNGEN DES ZENTRALEN BOUQUETS	34
VERÄNDERUNGEN DES ZENTRALEN BOUQUETS UND OPERATIVE ENTFERNUNG EINER EPIRETINALEN MEMBRAN.....	35
EINFLUSS DER KATARAKT	36
STÄRKEN UND EINSCHRÄNKUNGEN DER STUDIE.....	37
SCHLUSSFOLGERUNG	38
KLINISCHER AUSBLICK	38
ZUSAMMENFASSUNG.....	40
LITERATURVERZEICHNIS	42
ANHÄNGE	49
DANKSAGUNG.....	56
LEBENS LAUF	57

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Horizontalschnitt durch das Auge	2
Abbildung 2: Fotografie des zentralen Fundus mit Darstellung eines regelrechten Maculabefundes	3
Abbildung 3: Schematische Darstellung der Netzhautschichten.....	5
Abbildung 4: Netzhautschichten in der optischen Kohärenztomographie (OCT)	7
Abbildung 5: Schematische Darstellung einer Vitrektomie mit kombiniertem Maculapeeling.....	11
Abbildung 6: Übersicht OCT Gerät (Heidelberg Spectralis®).....	15
Abbildung 7: Einstellung der OCT Netzhautaufnahme	16
Abbildung 8: Schematische Darstellung des Untersuchungsablaufs	17
Abbildung 9: Einteilungssystem für traktive Veränderungen des zentralen fovealen Bouquets.....	18
Abbildung 10: Einteilungssystem für Epiretinale Membranen	19
Abbildung 11: Schematische Darstellung des Studienablaufs	20
Abbildung 12: Box-Plot der Sehschärfe vor und nach OP	25
Abbildung 13: Box-Plot der Sehschärfe vor und nach OP in Abhängigkeit zur präoperativen Einteilung der ERM.....	28
Abbildung 14: Falldarstellung zweier Patienten mit Veränderungen des zentralen Bouquets.....	30

Abkürzungsverzeichnis

A

AVL. *Acquired Vitelliform Lesion*

C

CAM. *Consensus Definition for Atrophy Associated with Age-Related Macular Degeneration on OCT*

CB. *Central bouquet*

CI. *Confidence Interval*

E

EIFL. *Ectopic Inner Foveal Layers*

ELM. *External Limiting Membrane*

ERM. *Epiretinale Membran*

G

GCL. *Ganglion Cell Layer*

I

ILM. *Internal limiting membrane*

INL. *Inner Nuclear Layer*

IPL. *Inner Plexiform Layer*

L

LogMAR. *Logarithm of Minimum Angle of Resolution*

O

OCT. *Optical Coherence Tomography*

ONL. *Outer Nuclear Layer*

OPL. *Outer Plexiform Layer*

P

PR. *Photorezeptor*

R

RNFL. *Retinal Nerve Fiber Layer*

S

SD. *Spectral – Domain*

Einleitung und Fragestellung

Epiretinale Membranen (ERM) sind einer der Hauptursachen für eine herabgesetzte Sehschärfe, sowie einen verzerrten Seheindruck (Metamorphopsie) im fortgeschrittenen Alter. Sie treten mit einer Prävalenz zwischen 12,1 % und 38,9 % auf^{4,11}. Die Therapie der Wahl besteht aktuell in einer operativen Entfernung der Membran. Für diesen Eingriff wurden gute operative Ergebnisse beschrieben³⁵.

Begleitend zur Ausbildung einer ERM kann es zu diskreten anatomischen Veränderungen der Fovea – genauer dem zentralen fovealen Bouquet (CB, engl. central bouquet) kommen^{25,49}. Der Zusammenhang dieser Veränderungen mit einer resultierenden Sehschärfeminderung ist bereits bekannt. Unsere Studie beschäftigt sich mit der Frage welche morphologischen und funktionellen Veränderungen aus einer operativen ERM-Entfernung resultieren. Dabei wird ein besonderes Augenmerk auf jene Fälle gelegt, bei denen begleitend eine CB-Veränderung vorliegt.

Anatomie und Physiologie

Der mehrschichtig aufgebaute, nahezu kugelförmige Augapfel (Bulbus oculi) liegt geschützt in der knöchernen Augenhöhle (Orbita), welcher nach vorne durch die Bindehaut (Conjunctiva) abgeschlossen wird (Abb 1). Die weiße, bindegewebige Lederhaut (Sclera) bildet zusammen mit der transparenten Hornhaut (Cornea) die äußere Hülle des Auges. Der Limbus corneae bildet den Übergang zwischen Sclera und Cornea und enthält die limbalen Stammzellen, aus denen das Epithel der Cornea regeneriert wird.

Nach innen schließt sich die Aderhaut (Choroidea) an, die mit der Regenbogenhaut (Iris) und dem Ziliarkörper (Corpus Ciliare) die Gefäßhaut (Uvea) bildet. Als innerste Schicht kleidet die Netzhaut (Retina) das Auge aus.

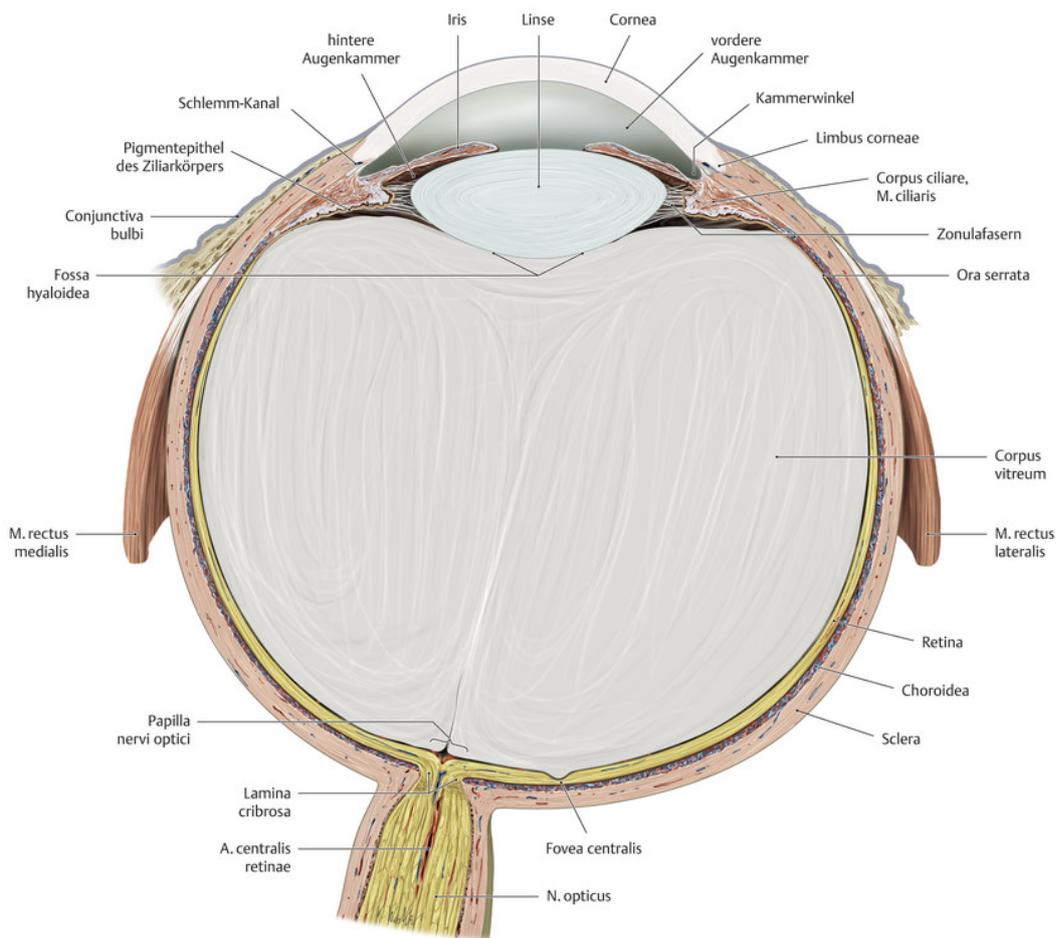


Abbildung 1: Horizontalschnitt durch das Auge

Nach Lehrbuch für Kopf, Hals und Neuroanatomie⁶⁷

Das Auge lässt sich in einen vorderen und einen hinteren Augenabschnitt gliedern, wobei die Linse (Lens) die Grenze darstellt. Somit umfasst der vordere Augenabschnitt Teile der Sclera, Conjunctiva, Cornea, Iris, Corpus ciliare, sowie Vorder- und Hinterkammer mit dem Kammerwasser. Der hintere Augenabschnitt setzt sich aus dem Glaskörper (Corpus vitreum), Choroidea, Retina, Anteilen der Sclera, sowie dem Sehnervenkopf (Papilla nervi optici) zusammen²⁹. Im Folgenden wird der Fokus auf die Netzhaut gelegt.

Die Netzhaut

Die Netzhaut kleidet das Innere des Augapfels aus und ist embryologisch, sowie funktionell gesehen ein vorgeschobener Anteil des zentralen Nervensystems. Als rezeptives Organ wandelt sie mithilfe dreier hintereinander geschalteter Neurone (1.

Neuron: Fotorezeptoren (Zapfen und Stäbchen), 2. Neuron: Bipolarzellen, 3. Neuron: Ganglienzellen) einfallendes Licht in Nervenimpulse um, welche über den Sehnerv nach weiterer zentraler Verschaltung an die Sehrinde weitergeleitet werden¹⁴.

Beim Blick auf den Augenhintergrund stellt sich mittig die ca. 1,5 x 2 mm messende Papilla nervi optici dar, welche den Austritt des Sehnerven aus dem Auge markiert. Von hier zweigen die großen Gefäßäste der Netzhaut ab. Etwa 4,5 – 5 mm temporal der Papille liegt die im Durchmesser 5 – 6 mm messende ovale Macula, welche aufgrund der dort vorkommenden erhöhten Konzentration von Lutein und Zeaxanthin gelblich imponiert und deswegen auch gelber Fleck genannt wird. Mittig der Macula befindet sich eine 1,5 mm messende, avaskuläre Grube, die sogenannte Fovea centralis mit der zentral gelegenen Foveola (Durchmesser 0,35 mm) (Abb 2). Im Bereich der Fovea befinden sich nur Zapfen, sie gilt als auflösungsstärkster Teil der Netzhaut^{29,43, 63,41,60}.

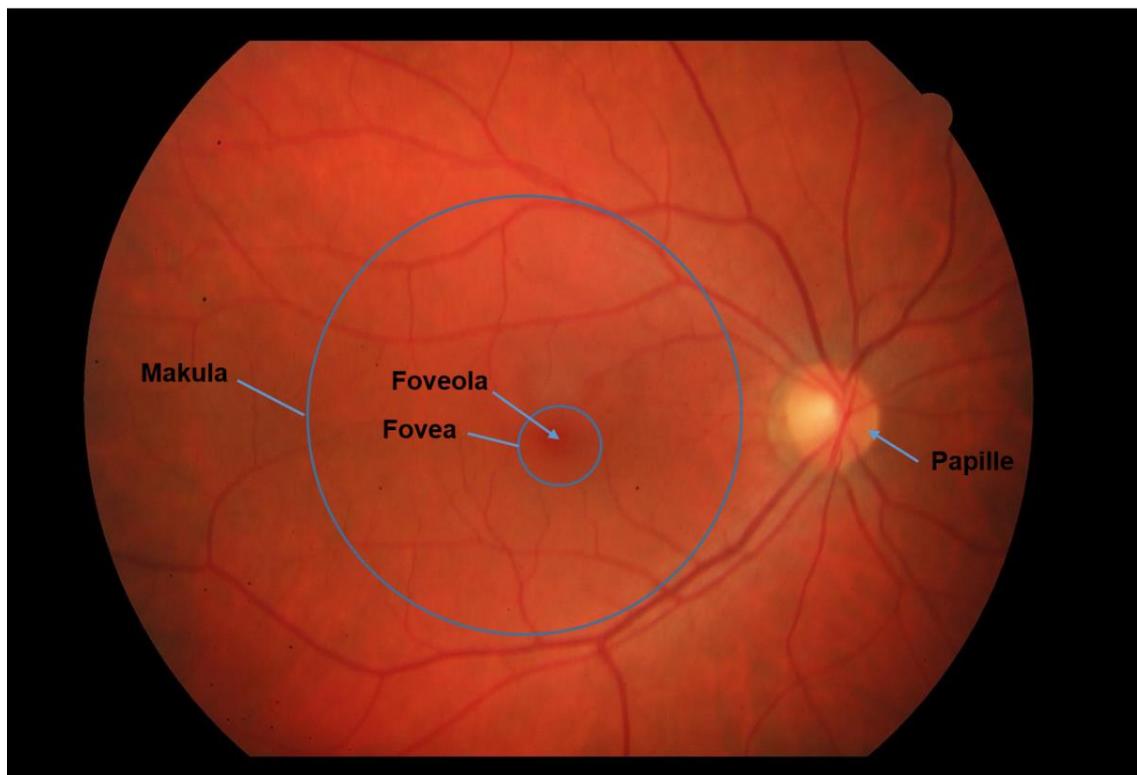


Abbildung 2: Photographie des zentralen Fundus mit Darstellung eines regelrechten Maculabefundes. Papille, sowie Makula mit enthaltender Fovea und Foveola wurden markiert.

Aus dem Archiv der Augenklinik des Stadtspital Triemli, Zürich.

Mittig der Foveola befindet sich ein 100 µm im Durchmesser messender kreisförmig organisierter Bereich, welcher als zentrales foveales Bouquet bezeichnet wird und erstmals 1907 durch Andre Rochon-Duvigneaud beschrieben wurde⁶¹.

Histologisch zeichnet sich dieser Bereich durch eine besonders hohe Dichte an Zapfen (113.000-230.000 / mm²) aus, welche sich auf eine ebenso erhöhte Anzahl an Pigmentepithelzellen (4900-7000 / mm², \cong 30 Zapfen / Pigmentepithelzelle) verteilen²⁵⁻³⁵. Neben den Zapfen beinhaltet das CB außerdem Müllerzellen, die dort die sogenannten Müller-Zell-Dome bilden^{24,26,75,61,72,70}. In der Foveola befinden sich keine Gefäße, was zur Folge hat, dass das eintreffende Licht ohne Streuung auf die Fotorezeptoren treffen kann¹⁸.

Die Müllerzellen in diesem Bereich sind größer als jene außerhalb der Foveola und enthalten viel wässriges Zytoplasma bei gleichzeitig nur wenigen Zellorganellen. Der Anteil der Inneren Grenzmembran (ILM, engl. Internal Limiting Membrane, s.u.), welcher über der Fovea liegt, ist deutlich dünner als im Bereich der restlichen Netzhaut und bildet sich aus einer 10 – 20 µm dünnen Basallamina^{70,75}.

Den Müllerzellen der Foveola werden diverse Aufgaben zugeschrieben. Aufgrund ihres erhöhten Gehalts an Lutein und Zeaxanthin schützen sie die Fotorezeptoren durch Absorption von kurzwelligem Licht vor Strahlenschäden. Mit ihren multiplen Ausläufern legen sie sich der ILM von außen an und bilden so eine Verstärkung dieser, wodurch eine Optimierung optischer Leitfähigkeit durch Glättung der Oberfläche erreicht wird, gleichzeitig wird die Grenze zum Glaskörper hin verstärkt. Zudem haben sie auch außerhalb der Fovea eine stabilisierende Funktion⁷⁰. Jene Müllerzellen, die sich para- und perifoveal befinden, sind horizontal ausgerichtet, was ihnen eine z-förmige Konfiguration verleiht und es ihnen ermöglicht die Axone der Fotorezeptoren zu stützen mit denen sie gemeinsam die sogenannte Henle-Faserschicht bilden^{70,52}. Durch ihre stützenden Eigenschaften ist die para- und auch perivoveale Region vor allem vor Traktions-Stress gut geschützt^{26,49}. Im Gegensatz dazu sind jene Müllerzellen, welche sich im CB befinden überwiegend vertikal ausgerichtet, sodass hier keine unterstützende Funktion besteht, was das CB besonders anfällig für mechanischen Stress macht^{70,6}.

Die Netzhaut hat je nach Lokalisation eine Dicke von 100 – 500 µm und gliedert sich histologisch in verschiedene Schichten (Abb 3 und 4). Vom klinischen Standpunkt spricht man dabei auch von den inneren und äußeren Netzhautschichten. Ausgehend vom Glaskörperraum zählen zu den inneren Netzhautschichten: ILM, Nervenfaserschicht (RNFL, engl. Retinal Nerve Fiber Layer), Ganglienzellschicht (GCL, engl. Ganglion Cell Layer), innere plexiforme Schicht (IPL, engl. Inner Plexiform Layer), innere Körnerschicht (INL, engl. Inner Nuclear Layer), äußere plexiforme

Schicht (OPL, engl. Outer Plexiform Layer), äußere Körnerschicht (ONL, engl. Outer Nuclear Layer), sowie die äußere Grenzmembran (ELM, engl. External Limiting membrane). Die äußeren Netzhautschichten umfassen die Fotorezeptoren (PR), das retinale Pigmentepithel, sowie die Bruch'sche Membran. Letztere grenzt die Netzhaut zur darunter liegenden Aderhaut ab.

Die Zellkörper der Fotorezeptoren (1. Neuron) befinden sich in der äußeren Körnerschicht und sind über mehrere Interneurone (2. Neuron, innere Körnerschicht) mit denen der Ganglienzellen (3. Neuron, Ganglienzellschicht) verbunden, sodass sich insgesamt drei Schichten mit Zellkörpern (GCL, INL, ONL) bilden. Die Axone der Ganglienzellen bilden im weiteren Verlauf den Sehnerven.

Zwischen den Nervenkörperschichten liegen die innere und äußere plexiforme Schicht, in welchen synaptische Kontakte zwischen den jeweiligen Neuronen und Interneuronen ausgebildet werden. Ein Konstrukt aus Müllerzellen durchzieht alle Schichten und übernimmt dabei eine Stützfunktion^{43,41}. Entsprechend des Aufbaus muss das einfallende Licht somit zunächst alle Netzhautschichten durchdringen, bevor es auf das Sinnesepithel trifft (Abb 3).

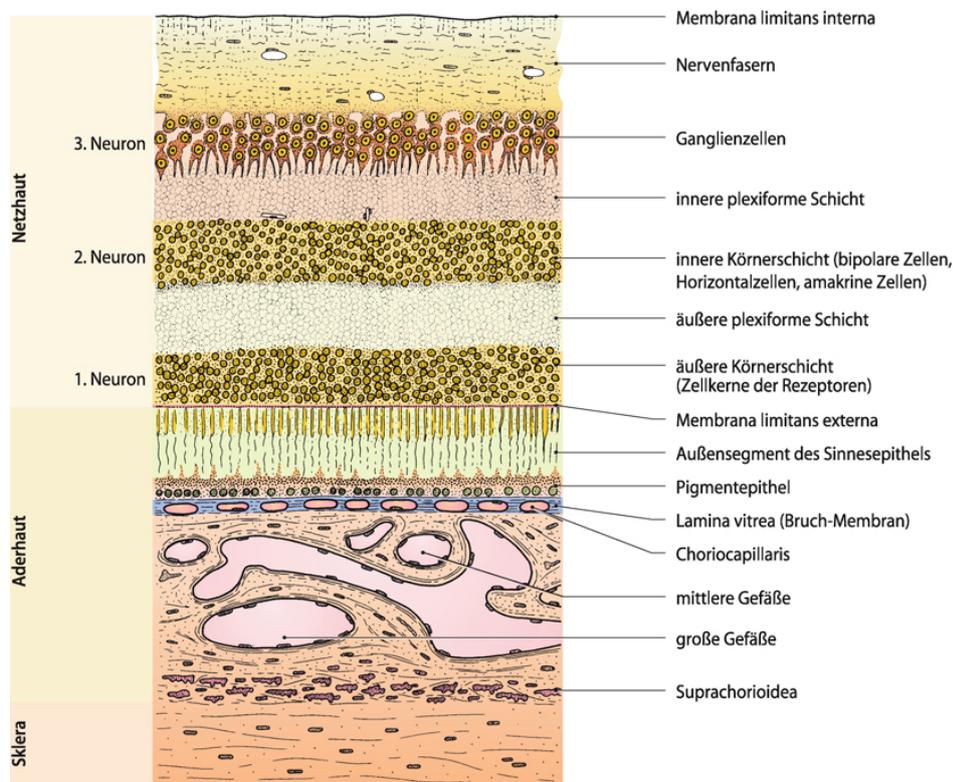


Abbildung 3: Schematische Darstellung der Netzhautschichten.

Nach Lehrbuch für Augenheilkunde³⁰

Optische Kohärenz Tomographie

Bei der optischen Kohärenztomographie (OCT, engl. Optical Coherence Tomography) handelt es sich um ein nicht-invasives, kontaktloses, bildgebendes Verfahren, bei welchem zwei- oder dreidimensionale Schnittbilder von Geweben mit hoher räumlicher Auflösung erstellt werden können. Das Funktionsprinzip der OCT ähnelt dem der Sonographie, beide Methoden beruhen auf Reflexion. Im Gegensatz zur Sonographie wird beim OCT Licht im Infrarotbereich als Trägermedium verwendet¹³. Die grundlegende Technik der optischen Kohärenztomographie wurde erstmals 1988 durch Fercher et al. an der technischen Universität in Wien beschrieben, die die ersten prinzipiellen Untersuchungen zur interferometrischen Bulbuslängenmessung mit partiell kohärentem Licht tätigten. Erste klinische Umsetzung durch in-vivo Schichtaufnahmen des hinteren Augenabschnittes erfolgten 1991 am *Massachusetts Institute of Technology* durch Huang et al.²³

Die OCT als Diagnostikum findet auch in anderen Fachbereichen wie der Dermatologie oder der Gynäkologie, oder auch der Kardiologie Verwendung⁴⁵.

Den größten Stellenwert hat sie jedoch in der Ophthalmologie. Die Anatomie des Auges schafft hier ideale Untersuchungsbedingungen, da das Licht natürlicherweise ungehindert in das Auge eindringen kann und dabei kaum absorbiert oder gestreut wird. Dies ermöglicht hochauflösende *in-vivo* Querschnittsbilder der Netzhaut, auf welchen sich die einzelnen Schichten der Retina abbilden lassen (Abb 4)^{14,69}.

Aufgrund des rasanten technischen Fortschritts und der damit verbundenen hohen Zeit- und Kosteneffizienz, sowie der hohen diagnostischen Qualität und Vielseitigkeit nimmt die OCT heutzutage einen sehr hohen Stellenwert in der Diagnostik, dem Therapie-Monitoring, sowie im Rahmen klinischer Studien von diversen ophthalmologischen Erkrankungen ein^{63,2,23,56}.

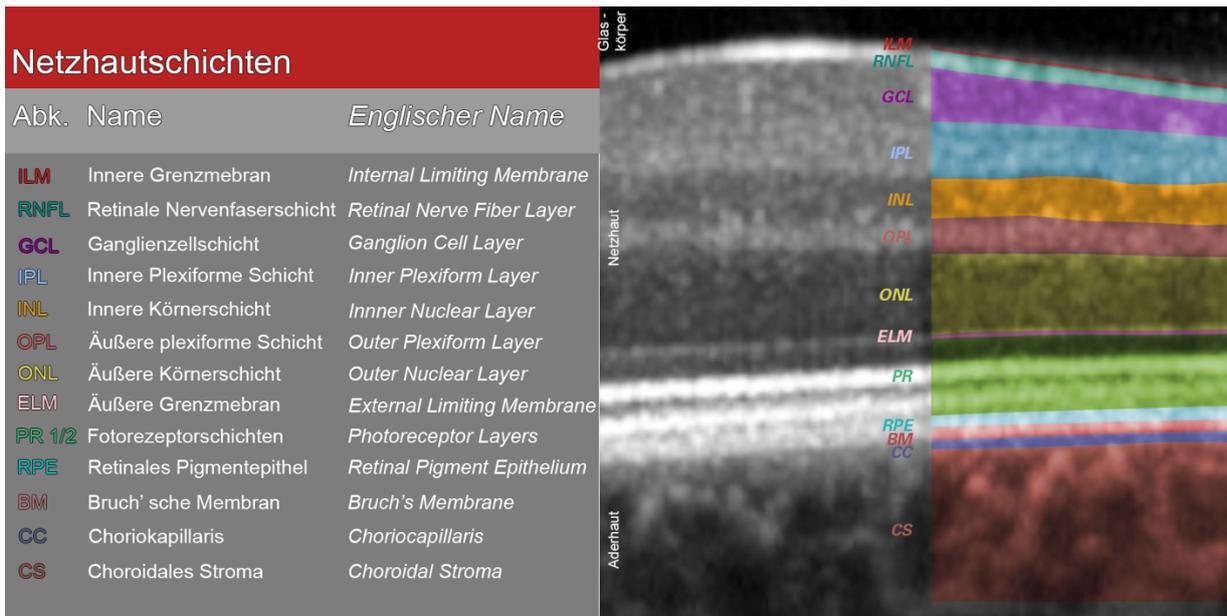


Abbildung 4: Netzhautschichten in der optischen Kohärenztomographie (OCT). Farblich kodiert werden die verschiedenen Schichten der Netzhaut mit der aktuellen internationalen Nomenklatur dargestellt.

Nach dem *Proposed Lexicon for Anatomic Landmarks in Normal Posterior Segment Spectral-Domain Optical Coherence Tomography*⁶⁹

Technische Grundlagen der Optischen Kohärenztomographie

Durch die Kohärenzeigenschaft der OCT-Lichtquelle lassen sich Schichtaufnahmen der Netzhaut anfertigen. Unter Verwendung von Licht im Infrarotbereich kann durch dessen Reflektion an den verschiedenen Netzhautschichten eine detaillierte Aufnahme des Augenintergrundes erzeugt werden³⁴.

Hierbei beruht das Prinzip der OCT auf der Weißlicht – Interferometrie, welche Strahlung mit geringer zeitlicher Kohärenz einsetzt und sich am technischen Aufbau eines Michelson-Interferometers bedient. Bei der älteren Time-Domain-Technik (TD – OCT) wird das Licht über einen Strahlteiler in zwei Strahlen aufgespalten. Der eine Strahl wird als Referenzstrahl von einem Spiegel reflektiert, während der andere Strahl von den verschiedenen Schichten der Netzhaut reflektiert wird. Beide reflektierten Strahlen treffen wieder zusammen und interferieren genau dann, wenn die Differenz der von beiden Strahlen zurückgelegten Wege kleiner als die Kohärenzlänge ist. Nun wird diese Interferenz ausgewertet, sodass die Strahlung aus der Probe einer bestimmten Tiefe zugeordnet werden kann. Die OCT kann dabei die unterschiedlichen Reflektivitäten des Gewebes entweder farb- oder grautonkodiert wiedergeben. Für unsere Untersuchungen verwendeten wir neuere Geräte, deren

Technik auf dem Spectral- / Fourier-Prinzip basieren¹³. Dabei wird die Überlagerung von gestreuter Strahlung und Referenzstrahlung in ihrer Wellenlängenabhängigkeit analysiert, wobei im Vergleich zum TD – OCT der Referenzspiegel fest ist und ein Spektrometer, bestehend aus einem Monochromator sowie einem Zeilendetektor, verwendet wird und eine gleichzeitige Erfassung aller Wellenlängen ermöglicht⁶⁶. Die Spectral-Domain (SD) Technologie bietet somit gegenüber konventionellen OCTs eine deutliche Verbesserung der Bildqualität mit höherem axialen Auflösungsvermögen, sowie einer Steigerung der Untersuchungsgeschwindigkeit, wodurch Bewegungsartefakte reduziert werden konnten. Aufgrund einer gesteigerten Scangeschwindigkeit sind außerdem 3D-Aufnahmen der Netzhaut möglich. Eine verbesserte Tiefenauflösung resultiert in einer genaueren Beurteilung zusätzlicher struktureller Informationen der Netzhaut und deren angrenzenden Strukturen. Durch die Verbesserungen der Bildqualität kann somit auch eine Qualitätssteigerung der Diagnostik erreicht werden^{13,10,16,74}.

Epiretinale Membran

Bei der epiretinalen Membran (ERM) handelt es sich um eine aus Gliazellen der Netzhaut bestehende, transparente, avaskuläre Membran, welche sich zwischen Glaskörper und ILM teilweise oder ganz über die Macula legt^{55,37}. Sie wird auch häufig als Macular Pucker oder epiretinale Gliose bezeichnet^{62,46}. Die Angaben in der Literatur betreffend der Prävalenz variieren zwischen 12.1%¹¹ und 38.9%⁴, was sich zum einen durch die Verwendung unterschiedlicher Instrumente der Diagnostik (Fundus-Fotographien vs. SD-OCT unterschiedlicher Anbieter mit unterschiedlicher Sensitivität), der Verwendung unterschiedlicher (internationaler) Klassifikationen, sowie unterschiedlicher Studiendesigns erklären lässt^{55,4}. Ein weiterer wichtiger Aspekt stellt das variable Probandenkollektiv dar, welches sich nach Ethnie und Herkunftsland teilweise deutlich unterscheidet^{11,38,57}.

Eine Geschlechterprädisposition wurde nicht detektiert^{55,50}. Es wird die häufigere idiopathische, meist nach dem 50. Lebensjahr auftretende Form von der sekundären Form unterschieden⁷. Zu dieser kommt es durch altersbedingten Elastizitäts- und Flüssigkeitsverlust des Glaskörpers^{50,51,37}. Somit ist auch nachvollziehbar, dass eine positive Korrelation zum Alter besteht. Außerdem scheint eine stattgehabte Kataraktoperation prädisponierend zu sein^{11,4,50}.

Die Netzhautablösung gilt als häufigste Ursache der sekundären ERM. Weitere Ursachen sind: Traumata, Entzündungen, retinale Gefäßerkrankungen, sowie jegliche intraokuläre chirurgische Eingriffe^{11,57,39}.

Man nimmt an, dass bei der idiopathischen Form häufiger die weniger aggressiven niedrigeren Stadien der ERM auftreten, allerdings kommt es in 10-20% zu einem bilateralen Befall⁴.

Pathogenese

Typischerweise findet sich eine komplette oder teilweise hintere Glaskörperabhebung und dadurch bedingte ultrastrukturelle Defekte der ILM, von denen man annimmt, dass diese zu einer Migration und Proliferation von Glia- und anderen Zellen der Netzhaut auf der ILM führen. Die genaue Pathogenese ist jedoch, vor allem auf molekularer Ebene, noch unklar. Die Proliferation und Metaplasie dieser Zellen bewirkt die Ausbildung von Myofibroblasten, deren Kontraktionen zu tangentialer Traktion der vitreomakulären Grenzschicht führen und somit eine Verziehung der Netzhaut (Pucker = Falte) induzieren^{62,36,27}.

Klinik und Diagnostik

Das klinische Bild ist sehr variabel und richtet sich nach dem Ausmaß der Veränderungen. In der Funduskopie findet sich eine sogenannte Zellophanmaculopathie (Abb 5), welche mit einer feinen Fältelung der ILM einhergeht. Je nach Ausmaß der Kontraktionen kann diese dann als Metamorphopsie wahrgenommen werden^{36,3,65}. Begleitend findet sich meist eine milde bis fortgeschrittene Visusreduktion^{27,4,55}, wobei bei 75% der Patienten eine Sehschärfe > 0,5 (Dezimal) erhalten ist. Eine Traktion der perimakulären retinalen Gefäße kann zudem zu einer intraretinalen Gefäßleckage mit dem Ergebnis eines zystoiden Maculaödems führen³. Als Komplikation kann es zur Ausbildung von Maculaschichtdefekten (mit einem durchgreifenden Makulaforamen als Maximalausprägung), Gefäßneubildungen (i.S. einer choroidalen Neovaskularisation), sowie Veränderungen des CB kommen^{7,25}. Letzteres ist aufgrund der engen Verzahnung der Fotorezeptoren mit den vertikal ausgerichteten Müllerzellen besonders anfällig für mechanischen Stress im Sinne einer

vitreomakulären Traktion (s.u.). Reaktiv kann es zu entsprechenden anatomischen Veränderungen kommen^{70,6}.

Govetto et al. haben anhand der Veränderungen im OCT eine Stadieneinteilung vorgenommen, wobei das Stadium I die geringsten, das Stadium IV die ausgeprägtesten Veränderungen zeigt (Abb 10)²⁷.

Therapie der epiretinalen Membran

Eine konservative Therapie existiert nicht. In 1% der Fälle löst sich die ERM spontan von der Netzhaut³⁶. Die operative Therapie im Sinne einer pars-plana Vitrektomie mit epiretinaler Membranektomie ist Goldstandard^{28,35,47}. Abbildung 5 gibt einen Überblick über den chirurgischen Ablauf dieser Operation.

Die Indikation wird meist aufgrund der störenden Metamorphopsie gestellt, seltener aufgrund des häufig kombiniert auftretenden, initial nicht-signifikanten Visusverlustes^{37,58,5}. Neben der störenden Symptomatik spielen weitere Faktoren eine wichtige Rolle in Bezug auf eine zeitnahe Operationsplanung, da sich diese positiv auf die postoperative Visuswiederherstellung auswirken: Junges Patientenalter, möglichst kurze Dauer der Symptomatik, adäquate präoperative Sehschärfe. Zudem wird postuliert, dass eine intakte Fotorezeptorschicht einen positiven Einfluss auf die Rekonvaleszenz der Sehkraft hat^{37,46,65,59,40,20}.

In 75 – 83 % der Fälle erzielt die Vitrektomie mit Membranektomie eine Verbesserung der Sehschärfe um durchschnittlich mindestens zwei Zeilen^{5,40,51,22}, was vom Patienten im Alltag als relevant beschrieben wird und somit zudem zu einer subjektiven Optimierung der Sehschärfe beiträgt⁵⁴.

Bei 25 % zeigt sich keine Änderung der Sehschärfe, 2 % zeigen eine Verschlechterung⁵³. Eine Steigerung der Sehschärfe wurde über bis zu drei Jahren beobachtet²⁰.

Im Vordergrund steht aber vor allem die Beseitigung der Metamorphopsie durch Entspannung der retinalen Traktion^{7,3,58}.

Postoperative Komplikationen beinhalten das Fortschreiten bzw. die Entstehung einer Katarakt in 12,5 – 65 % der Fälle^{51,8}. Diese treten meist innerhalb der ersten beiden postoperativen Jahre auf und bedürfen einer weiteren Operation im Sinne einer Kataraktsanierung⁹. Aus diesem Grund kann häufig eine kombinierte pars-plana Vitrektomie mit Linsenaustausch erwogen werden. Weitere seltene Komplikationen

sind die Netzhautablösung mit einer Inzidenz von 1 – 3,5 %^{64,31,44}, Ausbildung eines Makulaödems (ca. 1 %)⁶⁴, sowie ein Rezidiv der ERM (5,5 %)²⁰ im Langzeitverlauf (meist innerhalb von fünf Jahren)⁵⁶.

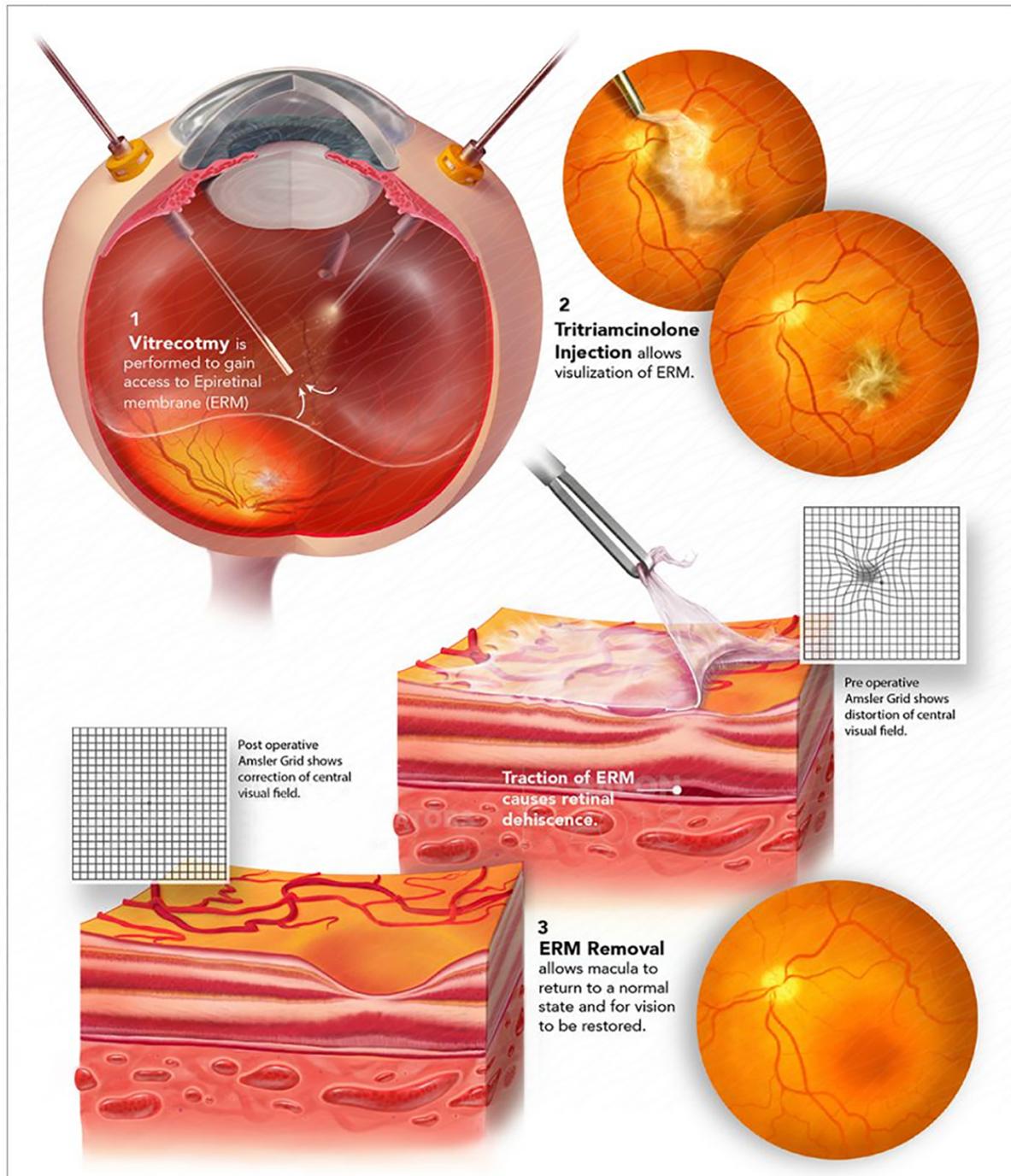


Abbildung 5: Schematische Darstellung einer Vitrektomie mit kombiniertem Maculapeeling

In Anlehnung an eine Darstellung der Association of Medical Illustrators⁶⁸

Veränderungen des zentralen fovealen Bouquets

Bei Veränderungen des CB der Fovea handelt es sich um (meist) dezente Störungen der Anatomie der äußeren Netzhaut, die sich zwischen der Fotorezeptorschicht und dem retinalen Pigmentepithel (RPE) abspielen²⁵.

Govetto et al.²⁵ haben mithilfe der SD-OCT Bildgebung eine Klassifikation dieser Veränderungen in Stadien vorgenommen, welche zuvor von unterschiedlichen Autoren untersucht und beschrieben wurden. Stadium I zeigt dabei die geringsten, Stadium III die ausgeprägtesten Veränderungen (Abb 9)²⁵.

Fragestellung

Ziel unsere Studie war es strukturelle und funktionelle Veränderungen nach Vitrektomie mit Peeling bei epiretinaler Gliose zu untersuchen. Dabei sollte vor allem evaluiert werden, wie häufig Veränderungen des CB bei epiretinaler Gliose vorliegen, wie diese klassifiziert werden können und wie sie sich durch operative Entfernung der Membran strukturell verändern mit entsprechendem funktionellen Korrelat für die Sehschärfe.

Material und Methoden

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektive Beobachtungsstudie, welche am Stadtspital Zürich Triemli durchgeführt wurde. Eine Genehmigung durch das lokale Ethik-Komitee lag vor. Anhand einer Datenbankanalyse wurden alle Patienten, welche zwischen den Jahren 2014 und 2018 eine Vitrektomie mit Peeling (23 Gauge oder 27 Gauge) erhielten, erfasst. Im nächsten Schritt wurde geprüft, aufgrund welcher Diagnose dieser Eingriff erfolgte. Es wurden nur diejenigen Patienten eingeschlossen, welche ausschließlich aufgrund einer idiopathischen, epiretinalen Membran operiert wurden und auf die die Ausschlusskriterien nicht zutrafen. Die Operationen wurden am Stadtspital Zürich Triemli durch zwei Operateure (Professor Dr. S. Michels und Professor Dr. M. Becker) durchgeführt.

Tabelle 1: Suchkriterien für Datenbankanalyse

Zeitraum	<ul style="list-style-type: none">• 2014 – 2018
Diagnosen / Suchbegriffe	<ul style="list-style-type: none">• <i>Epiretinale Membran</i>• <i>Epiretinal membrane</i>• <i>ERM</i>• <i>Epiretinale Gliose</i>• <i>Gliose</i>• <i>Macular pucker</i>
Operateure	<ul style="list-style-type: none">• Prof. S. Michels• Prof. M. Becker
Operationen	<ul style="list-style-type: none">• Vitrektomie (23 Gauge oder 27 Gauge) mit kombiniertem Peeling

Zu den Ausschlusskriterien gehörten Begleiterkrankungen, welche das operative Ergebnis hätten beeinflussen können, wie altersbedingte Makuladegeneration, diabetische Retinopathie sowie retinale Gefäßverschlüsse. Weiterhin wurden sekundäre epiretinale Membranen aufgrund von Netzhautablösungen ausgeschlossen.

Tabelle 2: Ausschlusskriterien

Bestehend, oder Status nach:

- Sämtliche intraokulären Eingriffe mit Ausnahme einer komplikationslosen Katarakt-OP
- Netzhautablösungen
- Altersbedingte Makuladegeneration
- Makuläre Neovaskularisationen jeglicher Genese
- Chorioretinitis centralis serosa
- Proliferative diabetische Retinopathie
- Nicht-proliferative diabetische Retinopathie mit begleitendem Makulaödem
- Makuläre Teleangiektasie
- Makulaforamina
- Vorherige retinale Gefäßverschlüsse
- Glaukom oder sonstige Optikopathien
- Intraokulare entzündliche Erkrankungen (Uveitis)
- Irvine-Gass-Syndrome
- Sämtliche intraokulären Infektionen
- Netzhautdystrophien
- Traumata

Alle Patienten erhielten eine 23 Gauge oder 27 Gauge Drei-Port-Vitrektomie mit ERM- und ILM-Peeling. Neben einem ausführlichen Anamnesegespräch erhielten alle Patienten präoperativ eine umfassende ophthalmologische Untersuchung. Hierzu gehört neben der Ermittlung der Sehschärfe (Visusprüfung), eine klinische ophthalmologische Untersuchung mit Spaltlampen-Biomikroskopie und indirekter Funduskopie (Abb 8).

Die Visusprüfung erfolgte mittels genormter Sehprobentafel (OCULUS, Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Deutschland) mit metrischen Einheiten. Dabei wurde auf den bestmöglichen Ausgleich etwaiger refraktiver Fehler geachtet.

Die Inspektion der vorderen und hinteren Augenabschnitte, sowie die indirekte Funduskopie erfolgten an einer Spaltlampe (Haag-Streit AG, Köniz, Schweiz) und unter Verwendung einer Funduskopielupe (VOLK, Mentor, USA). Alle Augen wurden zur Indikationsstellung, sowie bei allen routinemäßigen Kontrolluntersuchungen mit dem Heidelberg Spectralis Spectral-Domain OCT-System (SD-OCT) (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) untersucht (Abb 6).

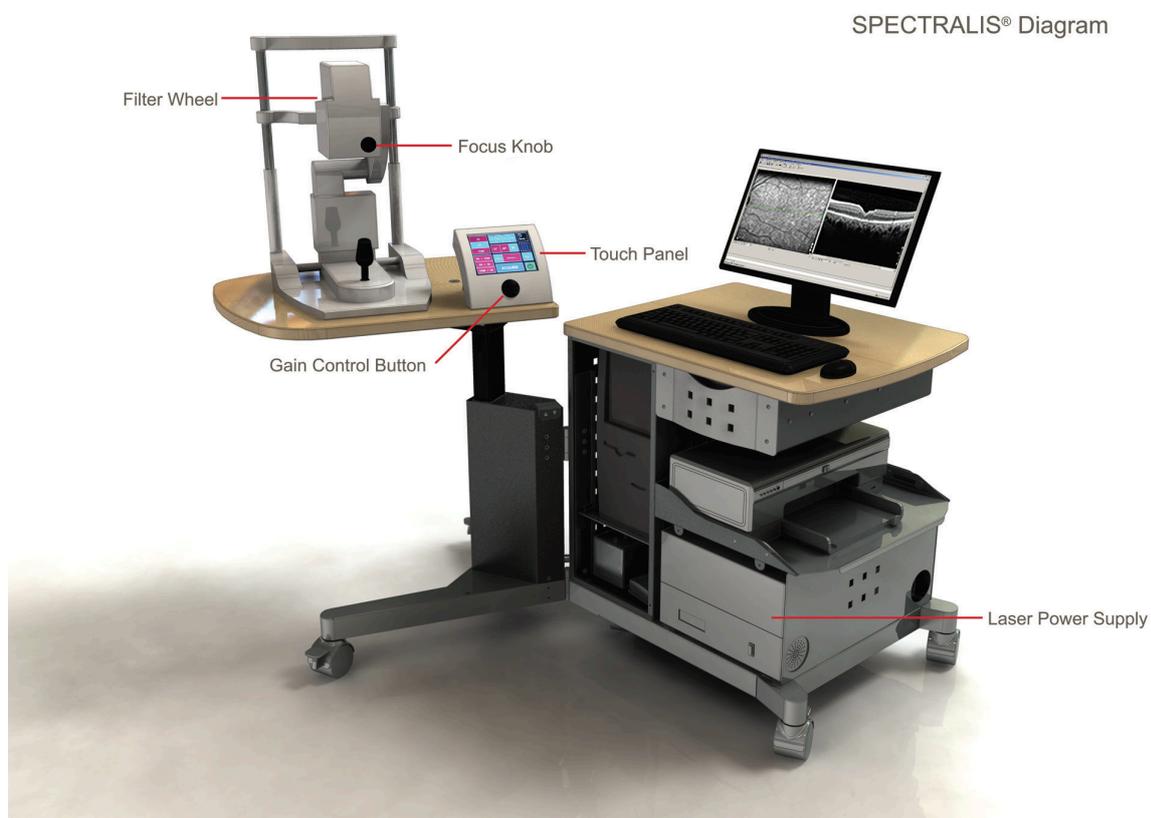


Abbildung 6: Übersicht OCT Gerät (Heidelberg Spectralis®)

Nach dem Spectralis® Training Guide³³

Dabei wurde jeweils eine OCT-Untersuchung mit 25 Schnitten (frames) der zentralen 20° x 20° der Netzhaut erstellt (Abb 7). Unter Zuhilfenahme der integrierten *Eyetracking* Funktion wurde sichergestellt, dass Verlaufsaufnahmen in der identischen Position erfolgten.



Abbildung 7: Einstellung der OCT Netzhautaufnahme

Bildschirmfotografie im Rahmen der vorliegenden Studie

Die Dokumentation der Untersuchungsergebnisse erfolgte in einer elektronischen, für den Gesundheitsbereich zugelassenen Patientendatenbank (Eyesoft, SIPLUS, Sant'Antonino, Schweiz).

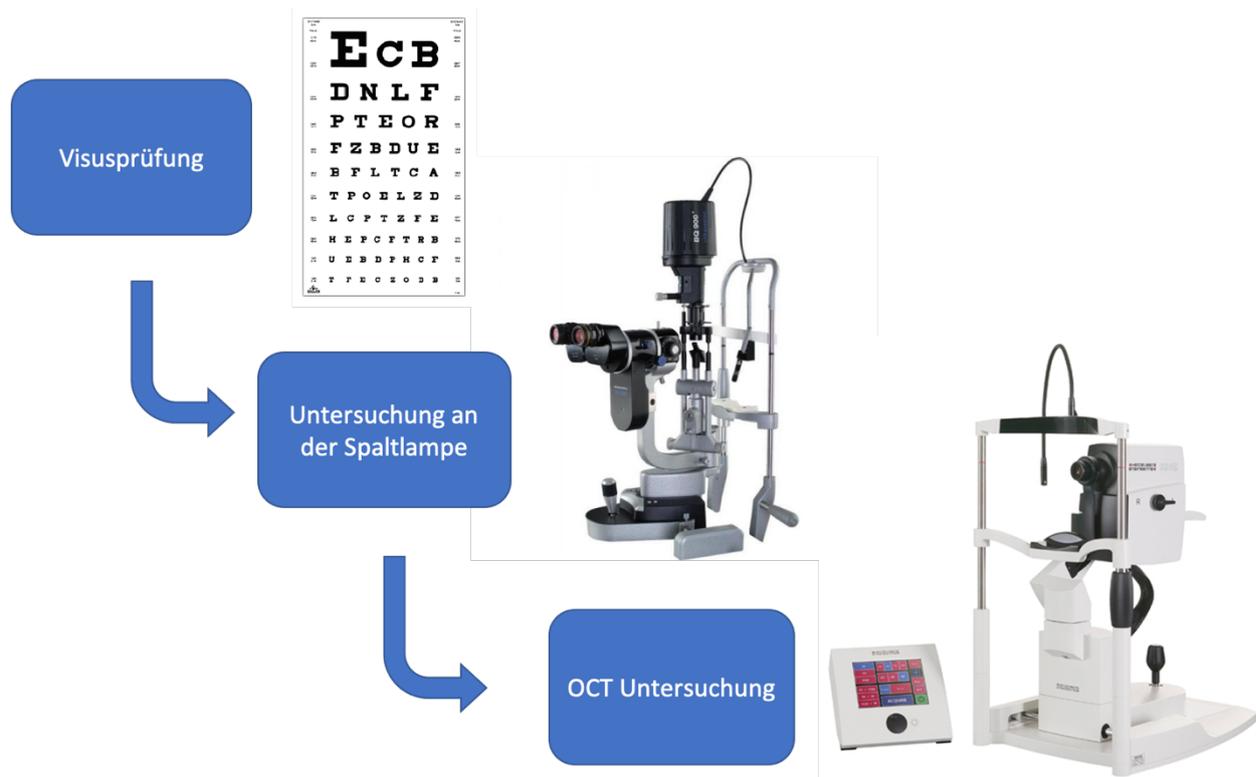


Abbildung 8: Schematische Darstellung des Untersuchungsablaufs

Die Analyse der prä- sowie postoperativ erstellten OCT-Aufnahmen beinhaltet eine Klassifikation entsprechend den morphologischen Merkmalen. Dafür wurde das Klassifikationssystem von Govetto et al. verwendet, welches eine Einteilung von Veränderungen des CB, sowie ERM ermöglicht (Abb 9 & 10).

Veränderungen des CB lassen sich, wie zuvor bereits dargestellt, anhand der Klassifikation von Govetto et al.²⁵ in drei Stadien aufteilen: im Stadium I lässt sich ein kleines hyperreflektives Areal zwischen dem RPE und der neurosensorischen Netzhaut abgrenzen, welches an ein Wollknäuel erinnert („cotton ball sign“). Im Stadium II besteht eine dezente Abhebung der neurosensorischen Netzhaut vom RPE Stadium, welche als subretinale Flüssigkeitsansammlung gedeutet werden kann. Im Stadium III zeigt sich eine dicke kuppelförmige Ansammlung von hyperreflektivem Material zwischen dem RPE und der neurosensorischen Netzhaut, welche von Govetto et al. als erworbene vitelliforme Läsion („acquired vitelliform lesion“) bezeichnet wurde²⁵.

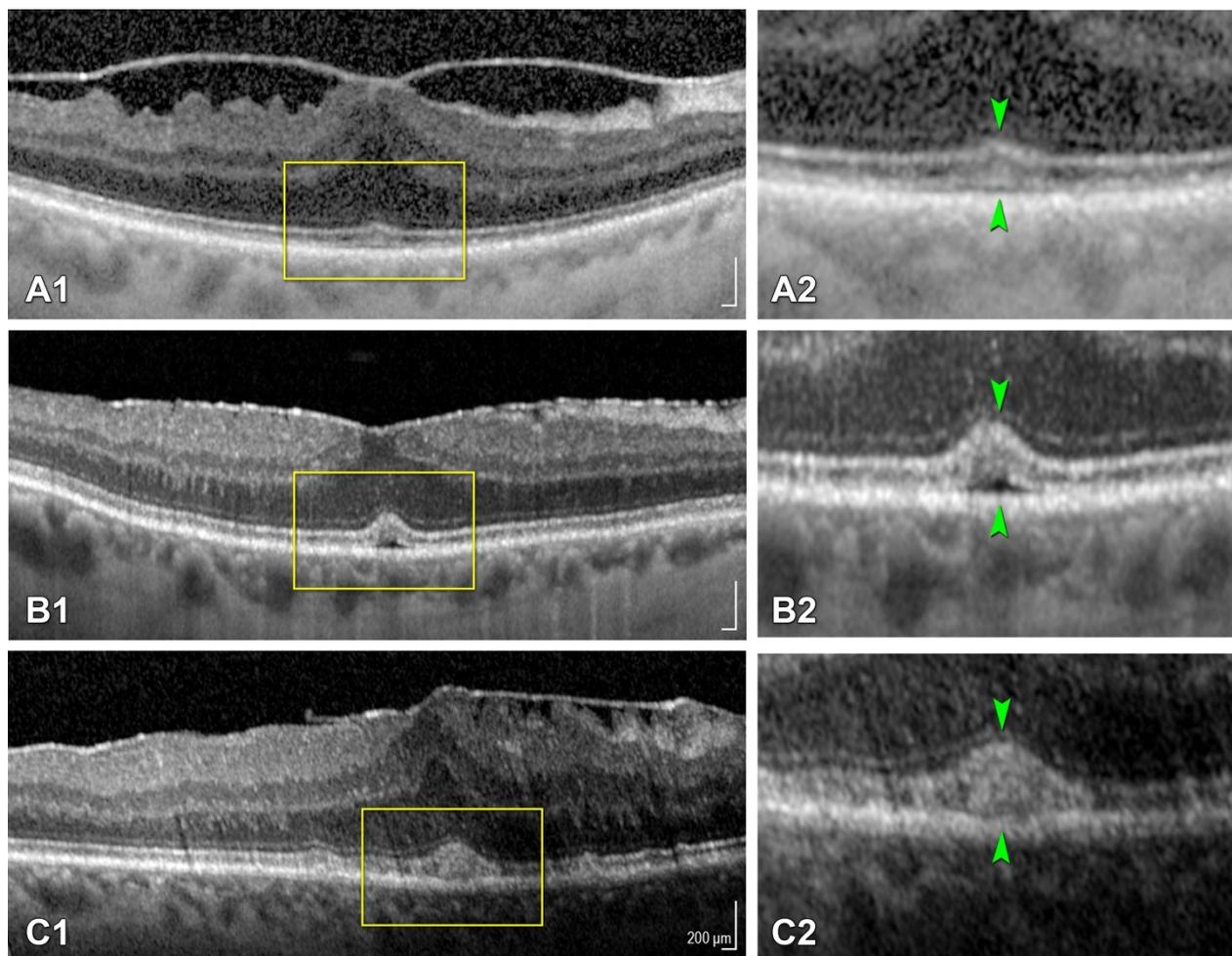


Abbildung 9: Einteilungssystem für traktive Veränderungen des zentralen fovealen Bouquets²⁵. A1 – C1 und die entsprechenden Vergrößerungen A2 – C2 zeigen SD-OCT Aufnahmen der Fovea mit Veränderungen des zentralen Bouquets. A1 & A2 = Stadium 1; B1 & B2 = Stadium 2; C1 & C2 = Stadium 3. Die grünen Pfeilspitzen deuten jeweils auf die entsprechenden subretinalen Veränderungen hin.

Neben der Beurteilung der fovealen Veränderungen, wurde außerdem eine Einteilung der präoperativ bestehenden epiretinalen Membranen durchgeführt. Die erfolgte nach der Einteilung von Govetto et al.²⁸, wonach diese in vier Stadien unterteilt werden können. Im Stadium I besteht ein milde ERM mit wenigen anatomischen Veränderungen. Die foveale Depression ist erhalten und alle Netzhautschichten sind regelrecht definiert. Das Stadium II beschreibt eine ERM mit moderat fortgeschrittenen anatomischen Veränderungen. Die foveale Depression ist aufgehoben, aber alle Netzhautschichten sind weiterhin erhalten. Bezeichnend für das Stadium III sind kontinuierliche ektopische innere Netzhautschichten (engl. EIFL = ectopic inner foveal layers), welche die gesamte foveale Senke bedecken. Wie schon im Stadium II, ist die foveale Depression aufgehoben, aber alle Netzhautschichten weiterhin regelrecht abgrenzbar. Die Maximalausprägung einer ERM lässt sich im Stadium IV beobachten.

Dieser fortgeschrittenen ERM geht mit einer vollständigen fovealen Desorganisation einher. Dicke EIFLs bedecken das Gebiet der Fovea, die foveale Depression ist aufgehoben und alle Netzhautschichten sind desintegriert.

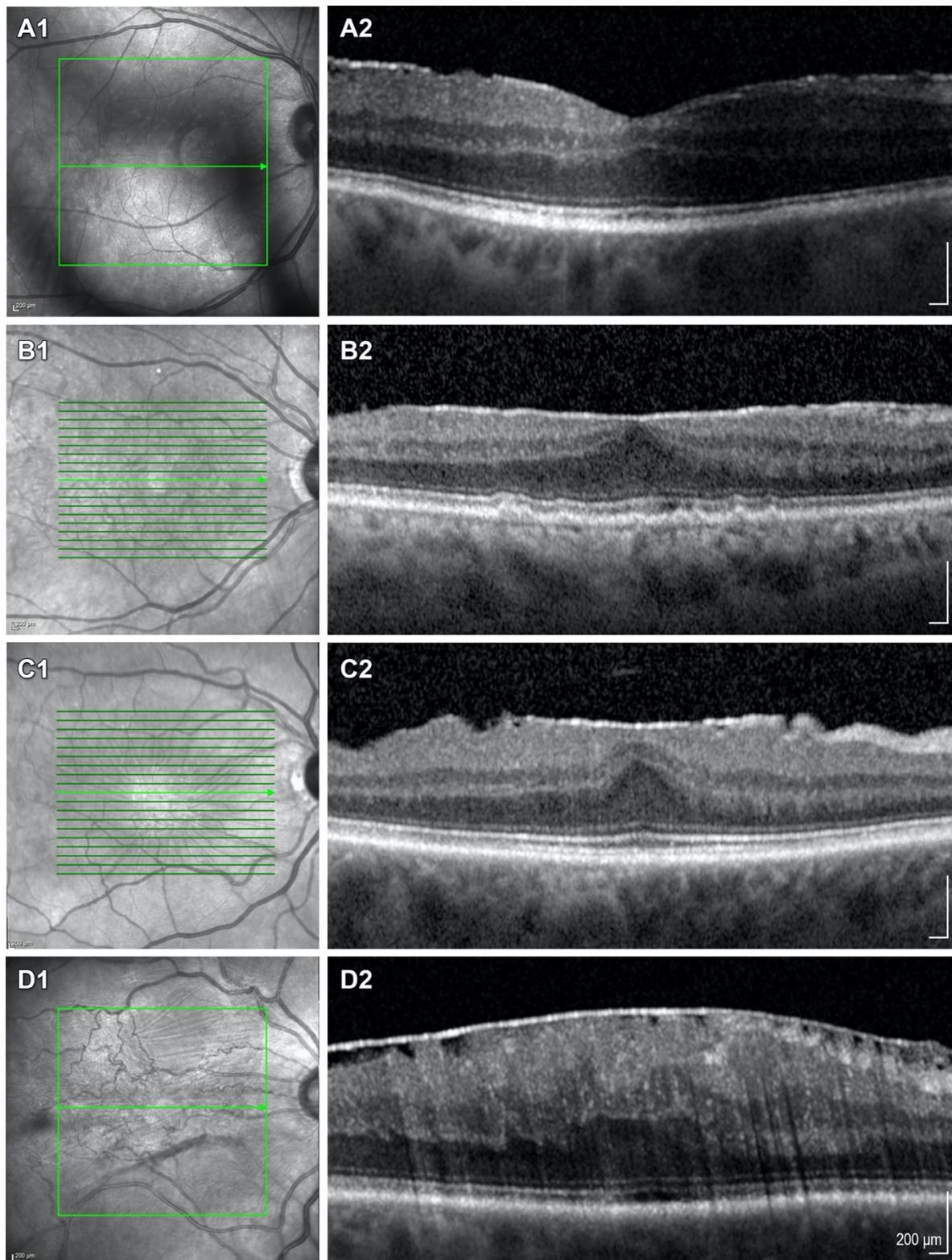


Abbildung 10: Einteilungssystem für Epiretinale Membranen. A1, B1, C1 und D1 zeigen Infrarotaufnahmen, A2, B2, C2 und D2 zeigen die entsprechenden SD-OCT Aufnahmen von ERM Stadien nach Govetto et al.²⁸: A1, A2 Stadium 1; B1, B2 Stadium 2; C1, C2 Stadium 3; D1, D2 Stadium 4.

Die morphologische Beurteilung erfolgte getrennt durch zwei Untersucher (Carolin Brinkmann-Saljé & Dr. Felix Rommel). Bei Unstimmigkeiten wurden entsprechende Fälle einem Netzhautexperten (PD Dr. Mahdy Ranjbar) vorgelegt.

Eine schematische Darstellung des Studienablaufes mit den Zeitpunkten der Indikationsstellung, Operation und Nachuntersuchung findet sich unter Abbildung 11.

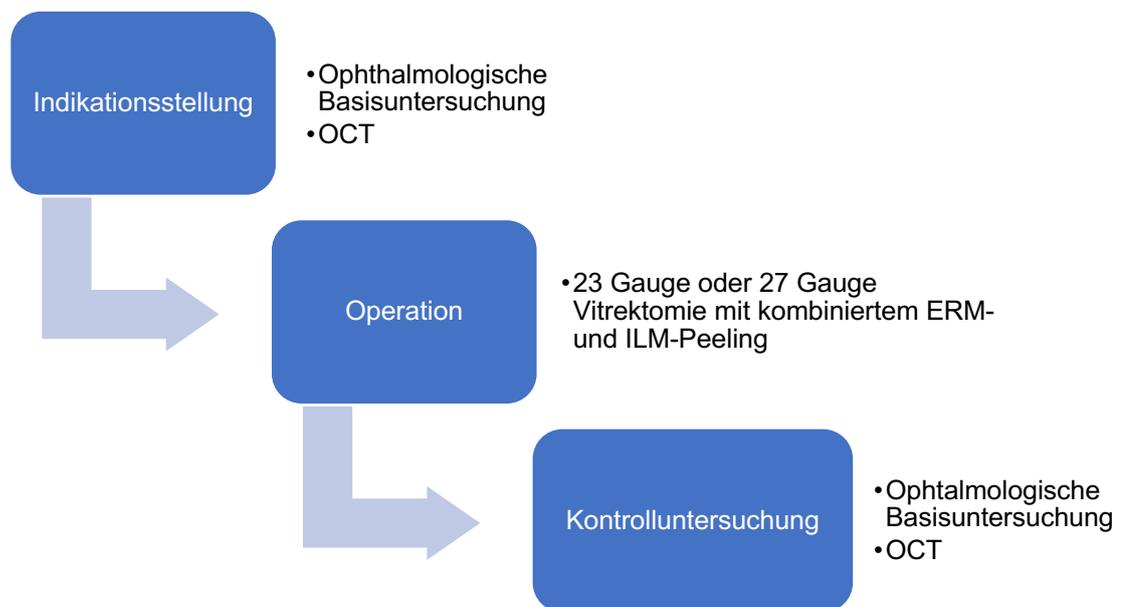


Abbildung 11: Schematische Darstellung des Studienablaufes

Auswertung / Statistik

Es erfolgte eine Beratung durch das Institut für Medizinische Biometrie und Statistik in Lübeck.

Für die statistische Analyse wurde die initial in Snellen gemessenen Visuswerte in den dekadischen Logarithmus des kleinsten Auflösungswinkels (engl. MAR = Minimum Angle of Resolution) umgerechnet. Anhand eines gepaarten t-tests wurde die Sehschärfe vor und nach Operation verglichen.

Ergebnisse

Kenndaten des Patientenkollektivs

Anhand der Analyse der Patientendatenbank unter Verwendung der Suchbegriffe konnten 314 Fälle identifiziert werden, welche zwischen 2014 und 2018 eine Vitrektomie mit kombiniertem Maculapeeling erhielten. Unter Anwendung der Ausschlusskriterien verblieben hiervon 151 Fälle, welche in das Studienkollektiv eingeschlossen wurden. Diese verteilten sich auf 146 Patienten (bei fünf Patienten erfolgte eine beidseitige Operation). Darunter befanden sich 45 (31 %) Frauen und 101 (69 %) Männer. Der Altersdurchschnitt lag bei $74 \pm 6,2$ Jahren (55 – 87 Jahre). Alle Patienten waren kaukasischer Abstammung. Es wurden 83 rechte und 68 linke Augen operiert. Die Operation erfolgte in 116 (77 %) Fällen mit einer Zugangsgröße von 27 Gauge und in 35 (23 %) Fällen mit einer Zugangsgröße von 23 Gauge. In 92 (61 %) Fällen wurde die Operation in Kombination mit einer Kataraktsanierung durchgeführt (Tabelle 3).

Tabelle 3: Kennzahlen zum Patientenkollektiv

Fälle (Augen) insgesamt	151
Patientenzahl	146
Geschlechterverteilung	45 (31 %) Frauen vs. 101 (69 %) Männer
Altersverteilung	55 – 87 Jahre; Durchschnitt: $74 \pm 6,2$ Jahre
Zugangsgröße	27G 116 (77 %) vs. 23G 35 (23 %)
Kataraktsanierung	durchgeführt 92 (61 %) vs nicht durchgeführt 59 (39 %)

Die präoperative Sehschärfe betrug im Durchschnitt $0,42 \pm 0,24$ (0 – 1,4) LogMAR, die postoperative $0,19 \pm 0,19$ (0 – 1) LogMAR. Durchschnittlich erfolgte die für diese Studie verwendete postoperative Kontrolluntersuchung 6,8 Wochen postoperativ.

Epiretinale Membranen

Bei allen Augen (n=151) konnte präoperativ im zentralen 20° x 20° Untersuchungsfenster mittels SD-OCT eine epiretinale Membran nachgewiesen werden. Dabei waren ERM vom Stadium I am häufigsten vertreten (28,5 %; n = 43) (Tabelle 4). Am zweithäufigsten ließen sich präoperativ ERM vom Stadium III (27,8 %; n=42) nachweisen, gefolgt von Stadium II (25,2 %; n = 38). In 18,5 % (n = 28), ergab die präoperative Analyse der OCT Aufnahmen die Maximalausprägung einer ERM vom Stadium IV.

Bei allen Augen zeigte sich postoperativ eine statistisch signifikante Verringerung des ERM Stadiums, wobei sich in 98,7 % der Fälle keine epiretinale Membran mehr nachweisen ließ, bzw. das Stadium 0 erreicht wurde (n = 151 vs n = 149; p < 0,001). Somit wurde bei nahezu allen Patienten das Operationsziel der Membranentfernung erreicht. Verbliebene ERM-Fragmente im zentralen 20° x 20° Untersuchungsfenster wurden nur noch bei zwei (1,3 %) Patienten nachgewiesen. Bei einem dieser Fälle bestand präoperativ eine ERM vom Stadium IV, welche postoperativ als Stadium I klassifiziert wurde. Im zweiten Fall ergab die präoperative Analyse eine ERM vom Stadium IV, welche sich im durch die Operation in eine ERM Stadium III verbesserte. In beiden Fällen zeigte sich folglich verglichen zum präoperativen Stadium eine Verbesserung des Befundes in der postoperativen Kontrolluntersuchung (Tabelle 4).

Tabelle 4: Verteilung der Stadien der epiretinalen Membranen vor und nach der operativen Entfernung

Stadium der ERM	0 (keine ERM)	1	2	3	4
Indikationsstellung (n (Anteil vom Gesamtkollektiv))	0	43 (28,5 %)	38 (25,2 %)	42 (27,8 %)	28 (18,5 %)
Postop. Kontrolle (n (Anteil vom Gesamtkollektiv))	149 (98,7 %)	1 (0,7 %)	0	1 (0,7 %)	0

Veränderungen des zentralen Bouquets

Präoperativ bestanden bei der Mehrheit des Kollektivs keine Veränderungen des zentralen Bouquets. Rund ein Viertel der Augen (27,2 %; n = 41) wiesen foveale Veränderungen auf. Unter allen von CB Veränderungen betroffenen Augen, wurde das Stadium I am häufigsten nachgewiesen (15,9 %, n=24). Veränderungen vom Stadium II & III zeigten sich in 8 (5,3 %), respektive 9 Fällen (6 %) (Tabelle 1).

Tabelle 5: Verteilung der Stadien der Veränderungen des zentralen Bouquets vor und nach operativer Entfernung der epiretinalen Membran.

Stadium der CB Veränderung	0 (keine CB Veränderung)	I	II	III
Indikationsstellung (n (Anteil vom Gesamtkollektiv))	110 (72,8 %)	24 (15,9 %)	8 (5,3 %)	9 (6,0 %)
Postop. Kontrolle (n (Anteil vom Gesamtkollektiv))	127 (84,1 %)	18 (11,9 %)	3 (2,0 %)	3 (2,0 %)

Unter den 41 von CB Veränderungen betroffenen Augen wurde in 28 Fällen eine Verringerung des Stadiums beobachtet. Fünf Augen mit präoperativen CB Veränderungen zeigten im Vergleich eine höhere Einstufung der pathologischen Veränderung des zentralen Bouquets, acht Augen veränderten sich nicht. Insgesamt konnte hier bei einem signifikanten Anteil der Augen eine Verringerung der CB Veränderungen durch die Operation beobachtet werden (n = 28 vs n = 13; p = 0,028). Unter den neun Patienten mit der höchsten Einstufung der CB-Veränderung (Stadium 3), zeigten drei Patienten keine Verringerung in der postoperativen Beurteilung. Ein Patient zeigte eine Abnahme der Veränderung ins Stadium II, drei Patienten zum Stadium I. Zwei Patienten erreichten das Stadium 0 und wiesen dementsprechend postoperativ keinerlei Veränderung des CB mehr auf (Tabelle 6).

Tabelle 6: Verteilung der Stadien der Veränderungen des zentralen Bouquets vor und nach operativer Entfernung der epiretinalen Membran. Dargestellt sind alle Fälle (n = 41) bei denen präoperativ eine Veränderung des zentralen Bouquets bestand. Die Fälle wurden entsprechend ihres Stadiums gruppiert.

Stadium der CB Veränderungen	
präop	3 3 3 3 3 3 3 3 3
postop	0 1 3 0 3 1 2 3 1
präop	2 2 2 2 2 2 2 2
postop	1 0 2 0 0 1 1 0
präop	1 1
postop	1 0 0 0 0 1 1 0 0 2 1 0 0 0 1 1 0 0 0 0 0 0 1 1

Bei der Hälfte der Augen, welche präoperativ dem Stadium II entsprachen, ließen sich postoperativ keine Veränderungen des CB mehr nachweisen (Stadium 0). Die restlichen Fälle, welche vor der OP dem Stadium II zugeordnet wurden, erreichten postoperativ das Stadium I.

Die meisten Patienten (15 von 24 \cong 62,5 %) mit ursprünglich dem Stadium I zugeordneten Veränderungen zeigten postoperativ keinerlei Anzeichen mehr für eine Veränderung des CB (Stadium 0). In einem Fall entwickelte ein Patient aus einem Stadium I postoperativ ein Stadium II. Vier Patienten, welche präoperativ keine Veränderungen des zentralen Bouquets zeigten, präsentierten sich postoperativ im OCT mit einer Stadium I Veränderung des CB.

Entwicklung der Sehschärfe

Die mittlere Sehschärfe betrug präoperativ durchschnittlich $0,42 \pm 0,24$ (0 – 1,4) LogMAR und verbesserte sich auf durchschnittlich $0,19 \pm 0,19$ (0 – 1) LogMAR postoperativ, was einem signifikanten mittleren Gewinn der Sehschärfe von fast 2,5 Zeilen entspricht (0,42 vs 0,19, $p < 0,001$) (Abb 12, Tabelle 7).

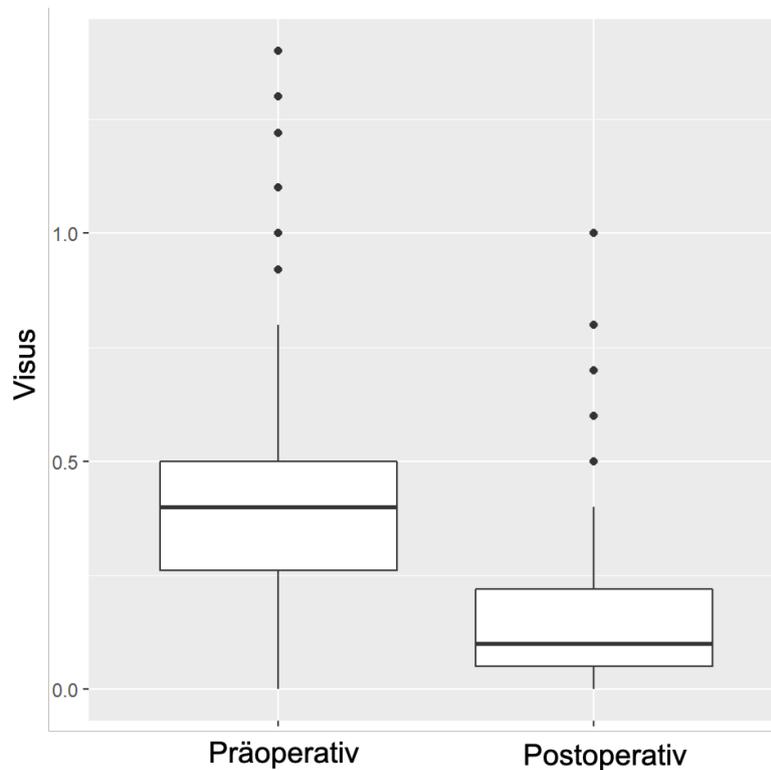


Abbildung 12: Box-Plot der Sehschärfe vor und nach OP. Der durchgehende Strich in der Box zeigt den Median, die obere Begrenzung der Box entspricht dem oberen und die untere Begrenzung dem unteren Quartil. Die oberen und unteren Antennen erstrecken sich von der oberen bzw. unteren Begrenzung der Box und entsprechen den kleinsten / größten Werten bis maximal $1,5 \cdot$ Interquartilsabstand (IQA). Die Punkte stellen die Ausreißer dar.

Präoperativ zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Stadium der CB Veränderung und der Sehschärfe. Patienten mit CB Veränderungen (Stadium I-III) erzielten im Vergleich zu denen, die keine CB Veränderungen aufwiesen (Stadium 0) keine signifikant schlechteren Testergebnisse (Tabellen 8 & 9).

Tabelle 7: Veränderung der Sehschärfe vor und nach Maculapeeling

	Vor OP	Nach OP	Differenz
Sehschärfe (LogMAR) (Durchschnitt (Standardabweichung))	0,42 ($\pm 0,24$)	0,19 ($\pm 0,19$)	-0,24 ($\pm 0,23$)*

* kennzeichnet statistische Signifikanz ($p < 0.05$).

Ein signifikanter Anteil der Augen mit präoperativ diagnostizierten fovealen Veränderungen, zeigte eine Verringerung der CB Veränderungen durch die Operation ($n = 28$ vs $n = 13$; $p = 0,028$). Dies spiegelte sich in einem durchschnittlichen Visusgewinn von 0,14 LogMAR wider (Tabelle 8).

Tabelle 8: Veränderung der Sehschärfe in Abhängigkeit von dem Vorhandensein einer Veränderung des fovealen Bouquets.

	Stadium	Sehschärfe (logMAR, Mittelwerte)		
		Vor OP	Nach OP	Differenz (Vor OP – Nach OP)
CB Veränderung (präoperativ)	0	0,45	0,19	0,26*
	1 - 3	0,33	0,18	0,14

* kennzeichnet statistische Signifikanz ($p < 0.05$).

Jedoch bleibt festzuhalten, dass diejenigen Patienten, welche vor der Operation foveale Veränderungen aufwiesen, eine geringere Steigerung der Sehschärfe erzielten als jene, bei denen sich initial keine CB Veränderungen nachweisen ließen (0,26 vs. 0,14 LogMAR; ($p = 0,034$)) (Tabelle 8).

Tabelle 9: Vergleich der Veränderung der Sehschärfe vor und nach Maculapeeling in Abhängigkeit vom präoperativem Stadium der CB Veränderung bzw. der ERM. * kennzeichnet statistische Signifikanz ($p < 0,05$).

	Stadium	Sehschärfe (logMAR, Mittelwerte)		
		Vor OP	Nach OP	Differenz (Vor OP – Nach OP)
CB Veränderung (präoperativ)	0	0,45	0,19	0,26*
	1	0,32	0,17	0,15*
	2	0,29	0,21	0,08
	3	0,37	0,19	0,18
ERM Stadium (präoperativ)	1	0,34	0,15	0,19
	2	0,41	0,14	0,27
	3	0,38	0,18	0,2
	4	0,6	0,33	0,27

* kennzeichnet statistische Signifikanz ($p < 0,05$).

Weiterhin ließ sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Visusveränderung (vor und nach OP) und den verschiedenen präoperativen Stadien der CB Veränderung feststellen ($p = 0,026$). Die größten Visusverbesserungen konnten dabei denjenigen Augen erreichen, welche präoperativ die ausgeprägteste Form einer fovealen Veränderung (Stadium III) aufwiesen (Visuszunahme um durchschnittlich 0,18 LogMAR). Am zweithäufigsten profitierten Fälle mit Veränderungen im Stadium I (Visuszunahme um durchschnittlich 0,15 LogMAR) gefolgt von denen, die präoperativ als Stadium II eingestuft wurden (Visuszunahme um durchschnittlich 0,08 LogMAR).

Betrachtet man die unterschiedlichen Stadien der ERM, haben durchschnittlich alle Augen postoperativ einen besseren Visus erreicht, als vor der Operation (Tabelle 9). Dabei zeigte sich im Vergleich der prä- zu den postoperativen Visuswerten eine fast gleichwertige Steigerung der Sehstärke unter den verschiedenen Stadien der ERM. Die größte Verbesserung hat sich bei einem initialen Stadium IV der ERM ergeben (Visuszunahme um durchschnittlich 0,27 LogMAR). Die zweitgrößte Verbesserung, konnte für Fälle mit einer ERM vom Stadium II nachgewiesen werden (Visuszunahme um durchschnittlich 0,27 LogMAR), gefolgt von denen im Stadium III (durchschnittliche

Visuszunahme = 0,2 LogMAR). Die geringste Veränderung zeigte sich bei Augen mit ERM vom Stadium I (durchschnittliche Visuszunahme = 0,19 LogMAR) (Tabelle 9, Abb 13).

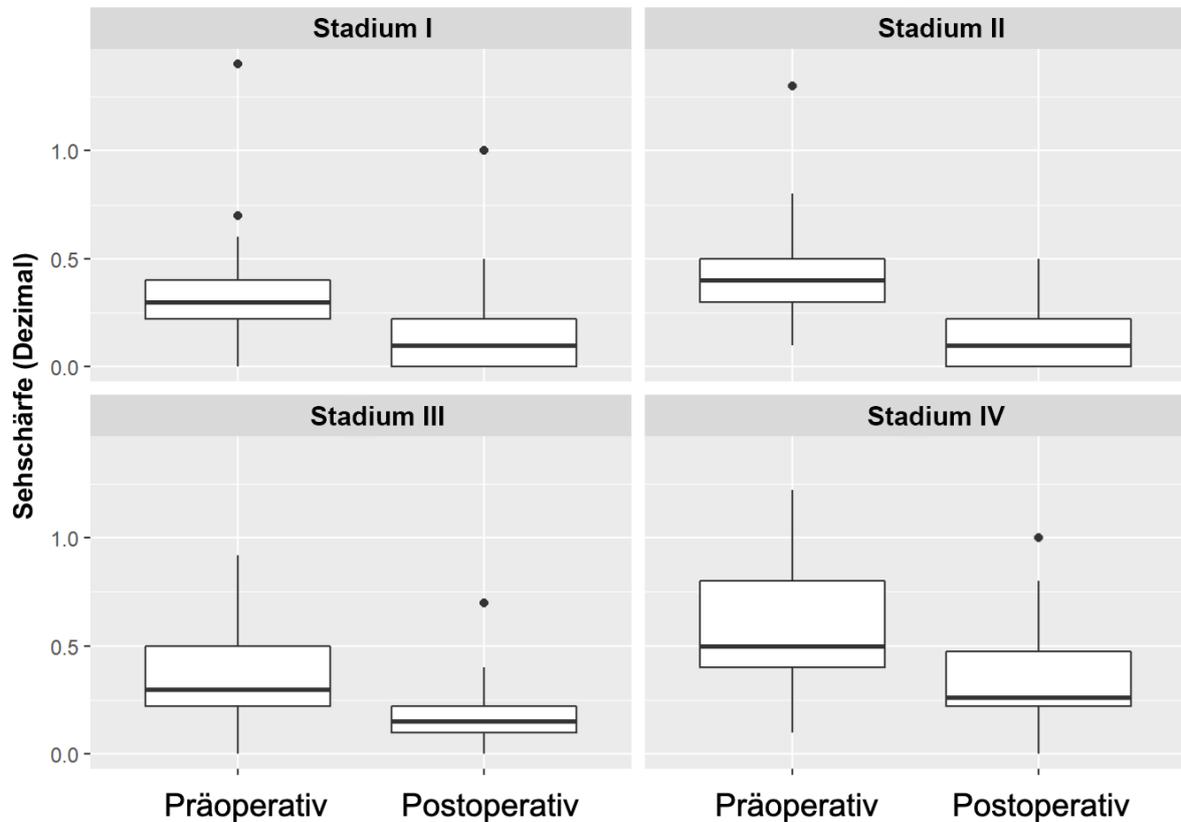


Abbildung 13: Box-Plot der Sehschärfe vor und nach OP in Abhängigkeit zur präoperativen Einteilung der ERM. Der durchgehende Strich in der Box zeigt den Median, die obere Begrenzung der Box entspricht dem oberen und die untere Begrenzung dem unteren Quartil. Die oberen und unteren Antennen erstrecken sich von der oberen bzw. unteren Begrenzung der Box und entsprechen den kleinsten / größten Werten bis maximal 1,5 * Interquartilsabstand (IQA). Die Punkte stellen die Ausreißer dar.

Operationen, welche mit einer Kataraktanierungen kombiniert wurden, erzielten eine durchschnittliche Visuszunahme von 0,22 LogMAR. Operationen, bei denen diese nicht durchgeführt wurde, zeigten eine Verbesserung der Sehschärfe um durchschnittlich 0,20 LogMAR. Der Vergleich beider Modalitäten ergab keinen signifikanten Unterschied bezogen auf die Veränderung der Sehschärfe (0,2 vs 0,24 LogMAR; $p = 0,218$).

Falldarstellung

Repräsentativ werden hier zwei Fälle aus dem Studienkollektiv etwas detaillierter erläutert. Abbildung 14 zeigt die SD-OCT Aufnahmen zweier Patienten, welche bei Indikationsstellung eine ERM begleitet von einer Veränderung des CB aufwiesen (Bildausschnitt A1 & B1).

Patient A (Bildausschnitte A1 & A2) wies 10 Wochen vor der operativen Entfernung der ERM eine hyporeflektive Veränderung zwischen dem RPE und der äußeren Grenzmembran auf (zwischen den grünen Pfeilspitzen). Diese entspricht einer CB Veränderung im Stadium II (dezentale Abhebung der neurosensorischen Netzhaut vom RPE). Außerdem bestand eine ERM im Stadium II (foveale Depression aufgehoben, aber alle Netzhautschichten weiterhin regelrecht abgrenzbar) (Abb 14, A1). Sieben Wochen nach der operativen ERM Entfernung ließ sich eine physiologische Konfiguration der Fovea ohne pathologische Veränderungen nachweisen.

Bei Patient B (Abb 14, Bildausschnitte B1 & B2) ließ sich 5 Wochen vor der Operation eine Ansammlung von hyperreflektivem Material zwischen RPE und der äußeren Grenzmembran beobachten (Abb 14, Bildausschnitt B1 zwischen den grünen Pfeilspitzen). Dies entspricht einer CB Veränderung vom Stadium III (erworbene vitelliforme Läsion). Begleitend bestand eine ERM vom Stadium IV (vollständige fovealen Desorganisation; EIFLs bedecken das Gebiet der Fovea; Foveale Depression ist aufgehoben und alle Netzhautschichten sind desintegriert). Sechs Wochen nach der Operation zeigte sich eine deutliche Glättung der Netzhaut. Die Netzhautschichten ließen deutlich besser voneinander abgrenzen und die Netzhautdicke reduzierte sich von 550 μm auf 480 μm . Die subretinale Materialansammlung erschien deutlich weniger solide und prominent (Abb 14, Bildausschnitt B2).

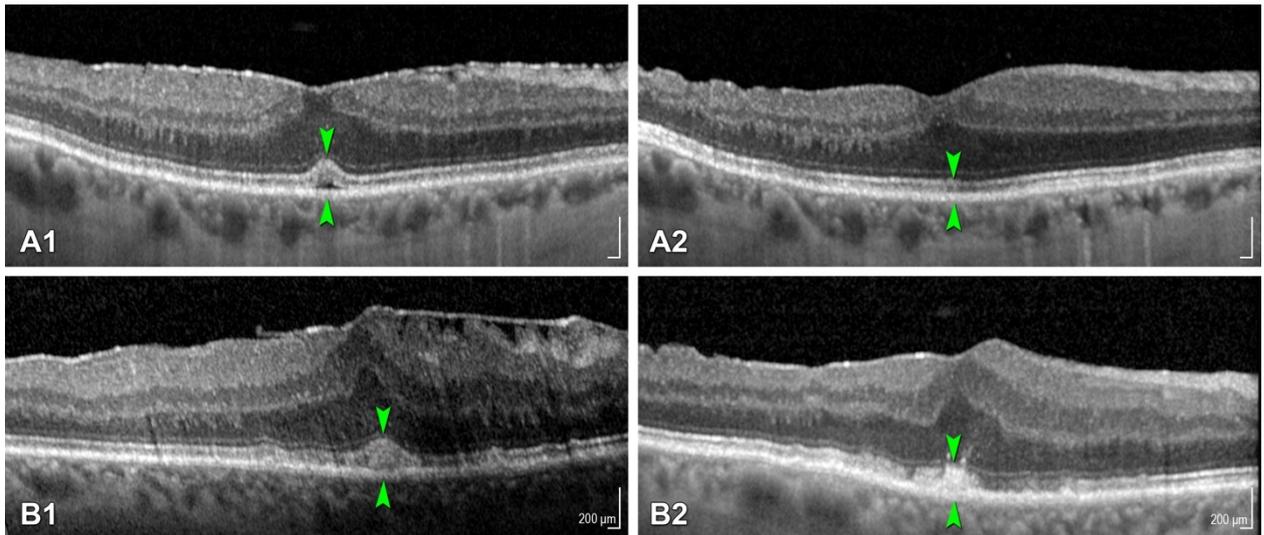


Abbildung 14: Falldarstellung zweier Patienten mit Veränderungen des zentralen Bouquets. A1 und A2 zeigen OCT Aufnahmen von Patient A, B1 und B2 von Patient B. Dargestellt ist der Zustand 10 (A1) bzw. 5 (B1) Wochen vor der OP, sowie 7 Wochen (A2) bzw. 6 Wochen (B2) nach ERM Entfernung. Die grünen Pfeilspitzen zeigen das Areal zwischen der äußeren Grenzmembran und dem retinalen Pigmentepithel, wo sich die Veränderungen des zentralen Bouquets abspielen.

Diskussion

Epiretinale Membranen treten mit einer Prävalenz zwischen 12,1 %¹¹ und 38,9 %⁴ auf und sind eine Hauptursache für eine reduzierte Sehschärfe, sowie für das Empfinden von Metamorphopsie. Die Vitrektomie mit Peeling stellt momentan die einzige Behandlungsmethode dar und erzielt in 75 – 83 % eine Sehverbesserung gemessen an der Sehschärfe^{51,5,40,22}.

Aufgrund des raschen technischen Fortschritts der letzten Jahrzehnte auf dem Gebiet der ophthalmologischen Bildgebung, lässt es die auch in dieser Studie verwendete SD-OCT Technik zu, detaillierte *in vivo* Schichtaufnahmen der Netzhaut anzufertigen, welche zuvor nur histologisch so detailliert erzielt werden konnten^{13,10,16,74}.

Unter Verwendung dieser Technik, erfolgten seit ihrer Einführung zahlreiche klinische Studien, welche u.a. ergaben, dass epiretinale Membranen mit Veränderungen des zentralen Bouquets der Fovea einhergehen können²⁵. Weiterhin ist bekannt, dass sowohl zwischen dem Stadium der ERM, als auch dem Stadium einer etwaigen CB Veränderung und dem entsprechenden Visus ein Zusammenhang besteht^{25,27,28}.

Ziel dieser Studie war es, morphologische und funktionelle Folgen einer operativen Entfernung der epiretinalen Membran zu untersuchen. Ein besonderes Augenmerk lag dabei auf denjenigen Augen, welche bei Indikationsstellung eine Veränderung des CB der Fovea aufwiesen. Hier sollte insbesondere untersucht werden, ob ein Zusammenhang zwischen Ausprägungsgrad der präoperativen Veränderung des CB und dem präoperativen Visus besteht. Weiterhin stellte sich die Frage, inwiefern Augen mit diesen Veränderungen von einer OP profitieren und ob diesbezüglich Unterschiede zwischen den verschiedenen Stadien der CB Veränderungen bestehen.

Haupterkenntnisse der Studie

- 1) Einhergehend mit dem Auftreten einer ERM kann es zu anatomischen Veränderungen der äußeren Netzhaut im besonders sensiblen Bereich des CB kommen.
- 2) Insgesamt konnte postoperativ eine signifikante mittlere Zunahme der Sehschärfe von 2,5 Zeilen und die Entfernung der epiretinalen Membranen in 98.7% der Fälle erreicht werden.
- 3) Alle ERM-Stadien profitieren sowohl anatomisch, als auch funktionell von einer operativen ERM-Entfernung.
- 4) Alle Stadien von CB-Veränderungen profitieren sowohl anatomisch, als auch funktionell von einer operativen ERM-Entfernung.
- 5) Das Ausmaß der Visussteigerung hängt dabei von dem präoperativen Ausprägungsgrad der CB-Veränderung ab.

Epiretinale Membranen und deren operative Entfernung

Bei allen 151 in die Studie eingeschlossenen Patienten konnte präoperativ eine ERM nachgewiesen werden, welche mittels SD-OCT weiter in eines der vier Stadien nach Govetto et al²⁷ eingeteilt wurde.

Beim Vergleich mit zwei weiteren Studien der gleichen Arbeitsgruppe^{25,28} fällt allerdings auf, dass sich der prozentuale Anteil an den jeweiligen Stadien von unseren Ergebnissen deutlich unterscheidet; So zeigt sich das Stadium I bei uns am häufigsten vertreten, gefolgt von Stadium III und II, wohingegen in der einen Studie von Govetto et al³⁰ das Stadium I gar nicht vertreten, in der weiteren vergleichenden Studie²⁵ am zweitwenigsten vertreten ist. Allen Studien gemein ist wiederum, dass die Maximalausprägung der ERM (Stadium IV) am seltensten auftritt, in unserem Fall mit nur 18.5%.

In nahezu allen Fällen konnte die epiretinale Membran von der zentralen Makula entfernt werden, was in einer signifikanten Verbesserung der Sehschärfe von fast 2,5 Zeilen ($p < 0.001$) resultierte. Dies deckt sich mit Ergebnissen anderer Studien^{15,40}:

So konnten Kim et al.⁴⁰ in ihrer Studie ebenfalls einen deutlichen Erfolg in der Sehschärfe um mehr als 2 Zeilen bei 77% ihrer Patienten verzeichnen, Dawson et al.¹⁵ zeigte eine Visusverbesserung bei knapp 70% seines Patientenkollektivs.

Betrachtet man die unterschiedlichen Stadien der ERM, hat sich im Vergleich der prä- zu den postoperativen Visuswerten bei den jeweiligen Stadien eine fast gleichwertige Steigerung der Sehschärfe ergeben, allerdings ohne statistisch signifikanten Unterschied.

Beim Vergleich der prä- und postoperativen Sehschärfe ergab sich die größte Verbesserung bei einem initialen Stadium IV der ERM (durchschnittliche Visuszunahme = 0,28 LogMAR), die geringste Veränderung ließ sich bei Augen mit einem präoperativen Stadium I (durchschnittliche Visuszunahme = 0,20 LogMAR) nachweisen. Dies deckt sich mit den Erkenntnissen von Laban et al.⁴², welche eine statistisch signifikante negative Korrelation zwischen dem ERM-Stadium und der prä- aber auch postoperativen Sehschärfe beschreiben.

Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass bezogen auf die Sehschärfe jedes Stadium der ERM von einer Operation profitiert hat.

Epiretinale Membranen und Veränderungen des zentralen Bouquets

Der Zusammenhang zwischen ERM und deren Ausprägungsgrad mit Veränderungen des CB, sowie der damit verbundenen Beeinflussung der Sehschärfe sind bereits in anderen Studien beschrieben worden^{25,19,12}. Wir konnten diesen Zusammenhang in der vorliegenden Studie bestätigen. In unserem Patientenkollektiv traten Veränderungen des CB mit einer Häufigkeit von 27,2 % (n = 41) auf. Dabei stimmen unsere Erkenntnisse zur Prävalenz von CB Veränderungen im Zusammenhang mit ERM, sowie deren Verteilung auf die unterschiedlichen Stadien mit den Ergebnissen von Govetto et al.²⁵ überein; Die dort nachgewiesenen Veränderungen der CB traten in 22% der Fälle auf, ebenfalls mit der am häufigsten dabei vertretenen geringsten Ausprägung eines Cotton ball signs (Stadium I) gefolgt vom Stadium III und in geringster Ausprägung im Stadium II.

Der Aufbau unserer Studie lässt nur bedingt Rückschlüsse auf den zugrundeliegenden Pathomechanismus zu. Zwar erlaubt es die SD-OCT Technik einzelne Schichten der Netzhaut, sowie pathologische Veränderungen wie ERM oder CB Veränderungen zu identifizieren und zu klassifizieren, um jedoch genauere Aussagen zur Pathophysiologie machen zu können, wären histologische Nachweise notwendig. Andere Gruppen konnten jedoch bereits Untersuchungen hierzu anstellen. So haben Tsunoda et al.⁷³ gezeigt, dass durch die Bildung einer ERM vertikale und horizontale Traktionskräfte entstehen, welche zu strukturellen Veränderungen der äußeren retinalen Schichten führen. Dass diese bis in die äußeren Netzhautschichten reichen und bevorzugt zu Veränderungen im CB führen, lässt sich laut funktionell anatomischen Studien anhand der speziellen Architektur dieser Region nachvollziehen²⁵. Demnach spielen hier vor allem die Müllerzellen eine zentrale Rolle, welche eng mit den darunter liegenden Fotorezeptoren verzahnt sind. Dies ermöglicht eine Kraftübertragung von der inneren zur äußeren Grenzmembran. Die dort lokalisierten Fotorezeptoren können diesen Kräften nicht standhalten und es folgt eine lokalisierte Abhebung des RPE²⁵. In einem weiteren Schritt kommt es zur Ansammlung von Flüssigkeit (Stadium II) und später Abfallprodukten des Sehprozesses (Stadium III) in diesem pathologischen Raum²⁵.

Laut Govetto et al. wirken fortgeschrittene ERM-Stadien (Stadium III & IV) im Vergleich zu weniger stark fortgeschrittenen Stadien (Stadium I & II) protektiv für das Auftreten einer Veränderung im CB²⁵. Unter Berücksichtigung von histologischen Nachweisen,

führen sie dies auf die in Zusammenhang mit dem Stadium III und IV auftretenden ektope inneren Netzhautschichten (EIFL) zurück. Dass es erst in fortgeschrittenen ERM-Stadien zu einer Ausbildung von EIFL kommt wird dadurch erklärt, dass durch permanenten Traktionsstress auf die äußeren Retinaschichten eine anatomische Anpassung ausgelöst wird, welche wiederum eine Reorganisation innerer Retinaschichten induziert, wodurch die ektope Schichtbildung entsteht²⁵. Diese ektope Schichten können eine Dehnung und eine Traktion in gewissem Ausmaß verhindern, da sie eine Steifigkeit besitzen und somit tiefergreifende Architekturstörungen der Fotorezeptorschicht verhindern.

Entgegen dieser Hypothese beschreiben Alkabas et al.¹ eine positive Korrelation zwischen der EIFL-Dicke und dem gleichzeitigen Auftreten einer CB-Veränderung. Dementsprechend würde man in weiter fortgeschrittenen ERM-Stadien eher ein gehäuftes Auftreten von CB-Veränderungen erwarten.

Veränderungen des zentralen Bouquets und operative Entfernung einer epiretinalen Membran

Bei der Einteilung von pathologischen Veränderungen des zentralen fovealen Bouquets werden laut Govetto et al.²⁵ drei Stadien unterschieden. Diese richten sich nach den Veränderungen, welche zwischen dem RPE und der äußeren Grenzmembran auftreten.

Dabei ähneln unsere Erkenntnisse zur Prävalenz von CB-Veränderungen im Zusammenhang mit ERM, sowie deren Verteilung auf die unterschiedlichen Stadien denen anderer Studien²⁵, wie anhand oben genannter Studie von Govetto et al. bereits dargelegt. Präoperativ verfügen 27,2 % (n=41) der Patienten über eine Veränderung des CB, wobei das Stadium I am häufigsten vertreten war, gefolgt vom Stadium III und Stadium II.

Die Ergebnisse unserer Studie zeigen zudem, dass grundsätzlich alle Stadien von CB-Veränderungen von einer operativen ERM-Entfernung profitieren. So zeigte sich bei Augen mit präoperativ diagnostizierten fovealen Veränderungen, eine signifikante Verringerung der CB-Veränderungen durch die Operation (n = 28 vs n = 13; p = 0,028). Dieser anatomische Erfolg spiegelte sich in einem durchschnittlichen Visusgewinn von 0,14 LogMAR wider.

Jedoch bleibt festzuhalten, dass diejenigen Patienten, welche vor der Operation foveale Veränderungen aufwiesen, eine geringere Steigerung der Sehschärfe erzielten als jene, bei denen sich initial keine CB Veränderungen nachweisen ließen (0,26 vs. 0,14 LogMAR; $p = 0,034$).

Studien von Govetto et al.²⁵, sowie von Alkabes et al.¹ haben bereits zeigen können, dass pathologischen fovealen Veränderungen eine Abnahme der Sehschärfe zur Folge haben.

Nach unserem Kenntnisstand ist dies die erste Studie, die den Einfluss einer ERM-Entfernung im Zusammenhang mit CB-Veränderungen untersucht hat.

Da es sich bei der Fovea um jene anatomische Struktur handelt, welche aufgrund Ihrer Architektur die hohe Sehschärfe beim Menschen ermöglicht, ist nachvollziehbar, dass es durch Störungen der fovealen Architektur zu Einschränkungen der Sehschärfe kommt^{41,60}.

Neben dem Vorhandensein von CB-Veränderungen, existieren weitere prädiktive Faktoren, welche das funktionelle postoperative Ergebnis beeinflussen können und welche bei der Indikationsstellung zur Operation beachtet werden sollten. Dabei gilt ein junges Patientenalter, sowie eine möglichst kurze Dauer der Symptomatik als vorteilhaft. Zudem wird postuliert, dass eine intakte Architektur der äußeren Netzhaut einen positiven Einfluss auf die Rekonvaleszenz der Sehkraft hat^{37,46,65,59,40,20}.

Einfluss der Katarakt

In 62 % der Fälle erfolgte eine kombinierte Kataraktoperation. Ein Vergleich der Operationen, welche mit einer Kataraktoperation kombiniert wurden mit denen, die diese nicht erhielten, zeigte keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf die Veränderung der Sehschärfe (0,2 vs 0,24; $p = 0,218$) oder morphologischer Gegebenheiten. Diese Erkenntnis wird durch Ergebnisse anderer Studien gestützt, in denen ebenfalls gleichgewichtige funktionelle und anatomischen Ergebnisse erzielt werden konnten^{17,64,48}. Außerdem zeigen sich Vorteile bei der kombinierten Operation im Sinne reduzierter Kosten, einer verkürzten Rekonvaleszenz bis zum Erreichen der maximalen Sehschärfe, sowie einer Reduktion der Hospitalisationsdauer. Zudem wird das Fortschreiten einer bestehenden Katarakt, sowie eine erhöhte perioperative Komplikationsrate bei schon vitrektomierten Augen vermieden^{17,64,48}.

Stärken und Einschränkungen der Studie

Die vorliegende Studie ist nach unserem Kenntnisstand die erste klinische Studie, welche den Zusammenhang zwischen epiretinalen Membranen und Veränderungen des zentralen fovealen Bouquets vor und nach operativer Entfernung einer ERM erläutert. Das Patientenkollektiv hat eine gute Größe und erlaubt Subgruppenanalysen. Neben einer erstklassigen technischen Ausstattung mit Untersuchungsgeräten der neuesten Generation, ermöglicht insbesondere die auf klinische Studien ausgerichtete Infrastruktur des Studienortes eine hochqualitative Studiendurchführung. Die routinemäßig durchgeführte Aufklärung von Patienten aus dem klinischen Routinebetrieb ermöglichte es, die beschriebene Fallzahl zu erreichen und dabei die entsprechenden ethischen Voraussetzungen zu berücksichtigen.

Die Auswertung der erhobenen Untersuchungsdaten durch mehrere Untersucher, darunter zwei Netzhautexperten (FR und MR), stellte zudem eine hohe Güte der Untersuchung sicher.

Die Limitationen der vorliegenden Studie ergeben sich größtenteils aus der Natur der retrospektiven Datenerhebung. Zudem erlaubte die Organisation der Arbeitsabläufe am Studienort nur einen Nachbeobachtungszeitraum von durchschnittlich 6,8 Wochen.

Die Erkenntnis, dass bereits 68 % der Augen mit präoperativen CB-Veränderungen eine sichtliche anatomische Verbesserung bei der Kontrolluntersuchung aufwiesen, unterstützt jedoch die Annahme, dass dieser Zeitraum ausreichend war, um Rückschlüsse auf das Operationsergebnis zu ziehen.

Schlussfolgerung

Die vorliegenden Resultate zeigen, dass Veränderungen des zentralen Bouquets unter Patienten mit epiretinalen Membranen gehäuft auftreten. Grundsätzlich profitieren sowohl Patienten mit Veränderungen des CB, als auch solche ohne diese Veränderungen von einer operativen ERM-Entfernung. Allerdings ist bei Patienten mit einer begleitenden CB-Veränderung von einer geringeren Visussteigerung auszugehen. Deshalb sind eine präzise Beurteilung der fovealen Anatomie und eine entsprechende Klassifikation möglicher Veränderungen im Rahmen der Diagnostik und insbesondere der Indikationsstellung zur OP essentiell, vor allem unter Berücksichtigung der jeweiligen Prognose.

Klinischer Ausblick

Obwohl das CB als besonders sensible anatomische Struktur bereits seit Anfang des 20. Jahrhunderts bekannt ist⁶¹, war es bisher verhältnismäßig selten Gegenstand der klinischen Forschung auf dem Gebiet der vitreoretinalen Chirurgie.

Nicht zuletzt der technische Fortschritt ermöglicht heutzutage eine detaillierte Beurteilung dieser nur 100 µm im Durchmesser messenden Struktur. Entsprechend konnten in den letzten Jahren neue klinisch relevante Aspekte erarbeitet und vorgestellt werden.

Obwohl die Ergebnisse einiger Studien darauf hinweisen, dass solch diskrete Veränderungen, wie jene des CB durchaus einen Einfluss auf funktionelle Ergebnisse haben könnten^{25,42}, fanden diese nur in Ausnahmefällen Einzug in den klinischen Alltag.

Die vorliegenden Ergebnisse untermauern die Erkenntnis, dass eine genaue morphologische Analyse der Fovea und insbesondere des CB durchaus eine klinische Relevanz hat. So sollten diese Erkenntnisse bei der Indikationsstellung und insbesondere bei der Patientenaufklärung hinsichtlich Prognose berücksichtigt werden. Die aktuell größtenteils verwendeten und oftmals standardisierten Aufklärungsbögen sehen dies nicht vor (Anhang 2).

Veränderungen des CB wie die als Stadium III beschriebenen erworbenen vitelliformen Läsionen sind aktuell Gegenstand der internationalen Forschung. So wurde beim diesjährigen CAM (Consensus Definition for Atrophy Associated with Age-

Related Macular Degeneration on OCT) Treffen bereits ein besonderes Augenmerk auf diesen Läsionstyp im Zusammenhang der altersbezogenen Makuladegeneration gerichtet³². Es bleibt abzuwarten, welche weiteren Zusammenhänge zwischen CB-Veränderungen und anderen pathologischen Aspekten erforscht werden.

Die immer weiter fortschreitende Entwicklung auf dem Gebiet der ophthalmologischen Bildgebung, insbesondere der OCT-Technologie lässt zudem eine immer detailgetreuere Netzhautbeurteilung zu. Seit einigen Jahren spielt die Technologie der OCT-Angiographie (OCTA) eine immer größer werdende Rolle in der Retinologie. Diese Technologie ermöglicht eine nicht-invasive Untersuchung der retinalen und choroidalen Durchblutung. Unter Verwendung der OCTA wurde im Rahmen einer Schwesterstudie zu der vorliegenden, der Zusammenhang zwischen ERM-Entfernung und der retinalen sowie choroidalen Durchblutung untersucht²¹. Weiterhin wurde mit der Swept-Source-Technologie eine weitere Innovation auf den Markt gebracht, die nochmals die Auflösung der Bilddaten erhöht⁷¹ und somit eine noch detailliertere Abbildung der Macula erlaubt, als es die bisher verwendete Bildgebung im Sinne der SD-OCT gewährleisten kann.

Die Anzahl der Patienten, welche aufgrund einer ERM eine Vitrektomie mit Peeling erhalten wird, wird im Rahmen der demographischen Entwicklung in den Industrieländern aller Voraussicht nach stetig zunehmen. Eine möglichst genaue, die neuesten Forschungsergebnisse berücksichtigende Patientenaufklärung sollte ein angestrebter Standard werden. Weitere Untersuchungen auf diesem Gebiet, insbesondere im Rahmen großer, prospektiver Studien ist deshalb erstrebenswert.

Zusammenfassung

Hintergrund:

Klinische Studien haben gezeigt, dass sich Epiretinale Membranen (ERM), wie auch Veränderungen im Bereich des zentralen fovealen Bouquets (CB) nach ihren morphologischen Merkmalen in verschiedene Stadien einteilen lassen. Zudem konnte nachgewiesen werden, dass eine Korrelation zwischen den jeweiligen Stadien und der Sehschärfe besteht. Die aktuelle Studie befasste sich mit der Fragestellung, inwiefern sich diese Merkmale nach chirurgischer Entfernung der ERM verändern und welchen Einfluss diese Veränderungen auf das funktionelle postoperative Ergebnis haben.

Material und Methoden:

In dieser retrospektiven Studie wurden Augen mit nachgewiesener ERM präoperativ, sowie postoperativ nach erfolgter Vitrektomie mit Peeling mittels optischer Kohärenztomographie (OCT) beurteilt. Die Einteilung von Veränderungen des CB erfolgte von Stadium 0 (keine pathologischen Veränderungen) bis Stadium III (Nachweis einer erworbenen vitelliformen Läsion). Die Einteilung epiretinaler Membranen erfolgte von Stadium 0 (kein Nachweis einer ERM) bis Stadium IV (ERM mit ausgeprägten Veränderungen der Macula). Die jeweiligen morphologischen Veränderungen wurden sowohl prä- als auch postoperativ mit der Sehschärfe korreliert.

Ergebnisse:

151 Augen wurden in die Studie eingeschlossen. Das Operationsziel der ERM-Entfernung wurde in 98.7 % der Fälle erreicht ($n = 151$ vs $n = 149$; $p < 0.001$). Die Sehschärfe verbesserte sich entsprechend von präoperativ durchschnittlich 0,42 (LogMAR) auf 0,19 (LogMAR) ($p < 0,001$). Präoperativ zeigten 27.2% ($n=41$) der Augen Veränderungen des CB. Bei 68% der Fälle mit präoperativen CB-Veränderungen konnte eine anatomische Verbesserung erzielt werden ($n = 28$; $p < 0,001$). Der Visusgewinn in dieser Subgruppe fiel geringer aus als im Gesamtkollektiv (0,26 vs 0,14 LogMAR; $p = 0,034$).

Diskussion

Grundsätzlich profitierten alle eingeschlossenen Patienten von der ERM-Entfernung. Veränderungen des CB traten gehäuft im Studienkollektiv auf. Durch die Operation konnte in der Regel eine merkliche anatomische Verbesserung des Befundes erreicht werden. Patienten welche präoperativ eine CB-Veränderung aufwiesen, zeigten eine geringere Visussteigerung als jene, die dies nicht taten. Weitere Studien sind notwendig, um die Erkenntnisse zu vertiefen und ggf. eine Anpassung von Indikationsstellung und Patientenaufklärung vorzunehmen.

Literaturverzeichnis

1. Alkabes M, Fogagnolo P, Vujosevic S, Rossetti L, Casini G, De Cilla S. Correlation between new OCT parameters and metamorphopsia in advanced stages of epiretinal membranes. *Acta Ophthalmologica*. Published online January 4, 2020:aos.14336. doi:10.1111/aos.14336
2. Arevalo JF, Lasave AF, Arias J, Serrano M, Arevalo F. Clinical applications of optical coherence tomography in the posterior pole: the 2011 José Manuel Espino Lecture – Part II. *Clinical Ophthalmology*. Published online November 2013:2181. doi:10.2147/OPHTH.S51158
3. Augustin AJ. *Augenheilkunde*. Springer; 2007. Accessed March 26, 2016. <http://site.ebrary.com/id/10189386>
4. Ben Ghezala I, Seydou A, Gabrielle P-H, et al. Epidemiology of vitreomacular interface abnormalities using macular spectral-domain optical coherence tomography in an elderly population (The Montrachet Study). *Retina*. April 2020:1. doi:10.1097/IAE.0000000000002802
5. Bouwens MD, de Jong F, Mulder P, van Meurs JC. Results of macular pucker surgery: 1- and 5-year follow-up. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2008;246(12):1693-1697. doi:10.1007/s00417-008-0909-1
6. Bringmann A, Syrbe S, Görner K, et al. The primate fovea: Structure, function and development. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2018;66:49-84. doi:10.1016/j.preteyeres.2018.03.006
7. Burk A, Burk R. *Checkliste Augenheilkunde: inklusive App. 5., [komplett überarb. und erw.] Aufl.* Thieme; 2014.
8. de Bustros S, Thompson JT, Michels RG, Enger C, Rice TA, Glaser BM. Nuclear Sclerosis After Vitrectomy for Idiopathic Epiretinal Membranes. *American Journal of Ophthalmology*. 1988;105(2):160-164. doi:10.1016/0002-9394(88)90180-8
9. de Bustros S, Thompson JT, Michels RG, Rice TA, Glaser BM. Vitrectomy for idiopathic epiretinal membranes causing macular pucker. *British Journal of Ophthalmology*. 1988;72(9):692-695. doi:10.1136/bjo.72.9.692
10. Chen TC. Spectral Domain Optical Coherence Tomography: Ultra-high Speed, Ultra-high Resolution Ophthalmic Imaging. *Archives of Ophthalmology*. 2005;123(12):1715. doi:10.1001/archophth.123.12.1715
11. Cheung N, Tan S-P, Lee SY, et al. Prevalence and risk factors for epiretinal membrane: the Singapore Epidemiology of Eye Disease study. *British Journal of Ophthalmology*. Published online June 24, 2016:bjophthalmol-2016-308563. doi:10.1136/bjophthalmol-2016-308563

12. Chowers I, Tiosano L, Audo I, Grunin M, Boon CJF. Adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy: A fresh perspective. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2015;47:64-85. doi:10.1016/j.preteyeres.2015.02.001
13. Coscas G, Loewenstein A, Bandello F, eds. *Optical Coherence Tomography*. Karger; 2014.
14. Dahlmann C, Patzelt J. *BASICS Augenheilkunde*. 3. Aufl. Elsevier, Urban & Fischer; 2014.
15. Dawson SR, Shunmugam M, Williamson TH. Visual acuity outcomes following surgery for idiopathic epiretinal membrane: an analysis of data from 2001 to 2011. *Eye*. 2014;28(2):219-224. doi:10.1038/eye.2013.253
16. Drexler W, Fujimoto J. State-of-the-art retinal optical coherence tomography. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2008;27(1):45-88. doi:10.1016/j.preteyeres.2007.07.005
17. Dugas B, Ouled-Moussa R, Lafontaine P-O, et al. Idiopathic Epiretinal Macular Membrane and Cataract Extraction: Combined versus Consecutive Surgery. *American Journal of Ophthalmology*. 2010;149(2):302-306. doi:10.1016/j.ajo.2009.09.011
18. Duke-Elder S. *System of Ophthalmology*. Vol 1. Kimpton, London; 1958.
19. Dupas B, Tadayoni R, Erginay A, Massin P, Gaudric A. Subfoveal Deposits Secondary to Idiopathic Epiretinal Membranes. *Ophthalmology*. 2009;116(9):1794-1798. doi:10.1016/j.ophtha.2009.06.005
20. Elhusseiny AM, Flynn Jr HW, Smiddy WE. Long-Term Outcomes After Idiopathic Epiretinal Membrane Surgery. *Clinical Ophthalmology*. 2020;Volume 14:995-1002. doi:10.2147/OPTH.S242681
21. Felix Rommel, Max Brinkmann, Jan Sochurek, Michelle Prasuhn, Salvatore Grisanti, Mahdy Ranjbar. Ocular Blood Flow Changes Impact Visual Acuity Gain after Surgical Treatment for Idiopathic Epiretinal Membrane. *Journal of Clinical Medicine*. (9). doi:10.3390/jcm9061768
22. Folk JC, Adelman RA, Flaxel CJ, Hyman L, Pulido JS, Olsen TW. Idiopathic Epiretinal Membrane and Vitreomacular Traction Preferred Practice Pattern® Guidelines. *Ophthalmology*. 2016;123(1):P152-P181. doi:10.1016/j.ophtha.2015.10.048
23. Fujimoto J, Swanson E. The Development, Commercialization, and Impact of Optical Coherence Tomography. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2016;57(9):OCT1. doi:10.1167/iovs.16-19963
24. Gass JDM. Müller Cell Cone, an Overlooked Part of the Anatomy of the Fovea Centralis: Hypotheses Concerning Its Role in the Pathogenesis of Macular Hole and Foveomacular Retinoschisis. *Archives of Ophthalmology*. 1999;117(6):821. doi:10.1001/archophth.117.6.821

25. Govetto A, Bhavsar KV, Virgili G, et al. Tractional Abnormalities of the Central Foveal Bouquet in Epiretinal Membranes: Clinical Spectrum and Pathophysiological Perspectives. *American Journal of Ophthalmology*. 2017;184:167-180. doi:10.1016/j.ajo.2017.10.011
26. Govetto A, Hubschman J-P, Sarraf D, et al. The role of Müller cells in tractional macular disorders: an optical coherence tomography study and physical model of mechanical force transmission. *British Journal of Ophthalmology*. 2020;104(4):466-472. doi:10.1136/bjophthalmol-2019-314245
27. Govetto A, Lalane RA, Sarraf D, Figueroa MS, Hubschman JP. Insights Into Epiretinal Membranes: Presence of Ectopic Inner Foveal Layers and a New Optical Coherence Tomography Staging Scheme. *American Journal of Ophthalmology*. 2017;175:99-113. doi:10.1016/j.ajo.2016.12.006
28. Govetto A, Virgili G, Rodriguez FJ, Figueroa MS, Sarraf D, Hubschman JP. Functional and anatomical significance of the ectopic inner foveal layers in eyes with idiopathic epiretinal membranes: Surgical results at 12 months. *Retina*. November 2017. doi:10.1097/IAE.0000000000001940
29. Grehn F. *Augenheilkunde [mit Fallquiz]*. 31., überarbeitete Auflage. Springer; 2012.
30. Grehn F. *Augenheilkunde ; [neue Approbationsordnung]*. 29., überarb. und aktualisierte Aufl. Springer Medizin; 2006.
31. Grosso A, Panico C. Incidence of retinal detachment following 23-gauge vitrectomy in idiopathic epiretinal membrane surgery. *Acta Ophthalmologica*. 2011;89(1):e98-e98. doi:10.1111/j.1755-3768.2010.01928.x
32. Guymer RH, Rosenfeld PJ, Curcio CA, et al. Incomplete Retinal Pigment Epithelial and Outer Retinal Atrophy in Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*. 2020;127(3):394-409. doi:10.1016/j.ophtha.2019.09.035
33. Heidelberg Engineering. Spectralis® Training Guide. Accessed June 9, 2020. https://www.heidelbergengineering.com/media/e-learning/Totara-US/files/pdf-tutorials/2238-003_Spectralis-Training-Guide.pdf
34. Heimann H, Kellner U, Bechrakis NE, eds. *Atlas des Augenhintergrundes: Angiografie, OCT, Autofluoreszenz und Ultraschall*. Thieme; 2010.
35. Jung JJ, Hoang QV, Ridley-Lane ML, Sebrow DB, Dhrami-Gavazi E, Chang S. Longterm retrospective analysis of visual acuity and optical coherence topographic changes after single versus double peeling during vitrectomy for macular epiretinal membranes. *Retina*. 2016;36(11):2101-2109. doi:10.1097/IAE.0000000000001055
36. Kampik A, Besch D, eds. *Augenärztliche Therapie: 88 Tabellen*. Thieme; 2002.

37. Kauffmann Y, Ramel J-C, Lefebvre A, et al. Preoperative Prognostic Factors and Predictive Score in Patients Operated On for Combined Cataract and Idiopathic Epiretinal Membrane. *American Journal of Ophthalmology*. 2015;160(1):185-192.e5. doi:10.1016/j.ajo.2015.03.027
38. Kawasaki R, Wang JJ, Mitchell P, et al. Racial difference in the prevalence of epiretinal membrane between Caucasians and Asians. *British Journal of Ophthalmology*. 2008;92(10):1320-1324. doi:10.1136/bjo.2008.144626
39. Kawasaki R, Wang JJ, Sato H, et al. Prevalence and associations of epiretinal membranes in an adult Japanese population: the Funagata study. *Eye*. 2009;23(5):1045-1051. doi:10.1038/eye.2008.238
40. Kim JH, Kim YM, Chung EJ, Lee SY, Koh HJ. Structural and Functional Predictors of Visual Outcome of Epiretinal Membrane Surgery. *American Journal of Ophthalmology*. 2012;153(1):103-110.e1. doi:10.1016/j.ajo.2011.06.021
41. Kolb H, Fernandez E, Nelson R, eds. *Webvision: The Organization of the Retina and Visual System*. University of Utah Health Sciences Center; 1995. Accessed December 29, 2015. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11530/>
42. Laban KG, Scheerlinck LME, van Leeuwen R. Prognostic Factors Associated with Visual Outcome after Pars Plana Vitrectomy with Internal Limiting Membrane Peeling for Idiopathic Epiretinal Membrane. *Ophthalmologica*. 2015;234(3):119-126. doi:10.1159/000438677
43. Lang GK, Gareis O, Lang GE. *Augenheilkunde*. 4., überarb. Aufl. Thieme; 2008.
44. Le Rouic J-F, Becquet F, Ducournau D. Does 23-Gauge sutureless vitrectomy modify the risk of postoperative retinal detachment after macular surgery? A comparison with 20-gauge vitrectomy. *Retina*. 2011;31(5):902-908. doi:10.1097/IAE.0b013e3182069aa4
45. Lee CH, Hur S-H. Optimization of Percutaneous Coronary Intervention Using Optical Coherence Tomography. *Korean Circ J*. 2019;49(9):771. doi:10.4070/kcj.2019.0198
46. Lee EK, Lee S-Y, Yu HG. Epiretinal membrane in non-exudative age-related macular degeneration: Anatomical Features, Visual Outcomes and Prognostic Factors. *Retina*. 2016;36(8):1557-1565. doi:10.1097/IAE.0000000000000953
47. Lee JW, Kim IT. Outcomes of idiopathic macular epiretinal membrane removal with and without internal limiting membrane peeling: A comparative study. *Japanese Journal of Ophthalmology*. 2010;54(2):129-134. doi:10.1007/s10384-009-0778-0
48. Lee JY, Kim K-H, Shin KH, Han DH, Lee DY, Nam DH. Comparison of intraoperative complications of phacoemulsification between sequential and combined procedures of pars-plana-vitrectomy and cataract surgery: *Retina*. 2012;32(10):2026-2033. doi:10.1097/IAE.0b013e3182561fab

49. Lenis TL, Au A, Hou K, Govetto A, Sarraf D. Alterations of the foveal central bouquet associated with cystoid macular edema. *Canadian Journal of Ophthalmology*. Published online April 2020:S0008418219313018. doi:10.1016/j.jcjo.2020.01.013
50. Liesenborghs I, De Clerck EEB, Berendschot TTJM, et al. Prevalence of optical coherence tomography detected vitreomacular interface disorders: The Maastricht Study. *Acta Ophthalmologica*. 2018;96(7):729-736. doi:10.1111/aos.13671
51. Margherio RR, Cox MS, Trese MT, Murphy PL, Johnson J, Minor LA. Removal of Epimacular Membranes. *Ophthalmology*. 1985;92(8):1075-1083. doi:10.1016/S0161-6420(85)33902-7
52. Matet A, Savastano MC, Rispoli M, et al. En Face Optical Coherence Tomography of Foveal Microstructure in Full-Thickness Macular Hole: A Model to Study Perifoveal Müller Cells. *American Journal of Ophthalmology*. 2015;159(6):1142-1151.e3. doi:10.1016/j.ajo.2015.02.013
53. McDonald HR, Verre WP, Aaberg TM. Surgical Management of Idiopathic Epiretinal Membranes. *Ophthalmology*. 1986;93(7):978-983. doi:10.1016/S0161-6420(86)33635-2
54. McKean-Cowdin R, Varma R, Hays RD, Wu J, Choudhury F, Azen SP. Longitudinal Changes in Visual Acuity and Health-related Quality of Life. *Ophthalmology*. 2010;117(10):1900-1907.e1. doi:10.1016/j.ophtha.2010.01.059
55. Meuer SM, Myers CE, Klein BEK, et al. The Epidemiology of Vitreoretinal Interface Abnormalities as Detected by Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology*. 2015;122(4):787-795. doi:10.1016/j.ophtha.2014.10.014
56. Müller PL, Wolf S, Dolz-Marco R, Tafreshi A, Schmitz-Valckenberg S, Holz FG. Ophthalmic Diagnostic Imaging: Retina. In: Bille JF, ed. *High Resolution Imaging in Microscopy and Ophthalmology*. Springer International Publishing; 2019:87-106. doi:10.1007/978-3-030-16638-0_4
57. Ng CH, Cheung N, Wang JJ, et al. Prevalence and Risk Factors for Epiretinal Membranes in a Multi-Ethnic United States Population. *Ophthalmology*. 2011;118(4):694-699. doi:10.1016/j.ophtha.2010.08.009
58. Okamoto F, Okamoto Y, Fukuda S, Hiraoka T, Oshika T. Vision-Related Quality of Life and Visual Function after Vitrectomy for Various Vitreoretinal Disorders. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2010;51(2):744. doi:10.1167/iovs.09-3992
59. Oster SF, Mojana F, Brar M, Yuson RMS, Cheng L, Freeman WR. Disruption of the photoreceptor inner/outer segment layer on spectral domain - optical coherence tomography is a predictor of poor visual acuity in patients with epiretinal membranes: *Retina*. 2010;30(5):713-718. doi:10.1097/IAE.0b013e3181c596e3

60. Polyak SL. *The Retina: The Anatomy and the Histology of the Retina in Man, Ape, and Monkey, Including the Consideration of Visual Functions, the History of Physiological Optics, and the Histological Laboratory Technique*. University of Chicago Press: Chicago.; 1941.
61. Rochon-Duvigneaud A. *Recherches sur la fovea de la retine humaine et particulie`rement sur le bouquet des cones centraux*. Archives d'anatomie microscopique. Published online 1907.
62. Sachsenweger M, Klauß V, eds. *Augenheilkunde: 73 Tabellen*. 2., vollst. überarb. und erw. Aufl. Thieme; 2003.
63. Salmon JohnK Jack J Bowling, Brad. *Kanski's Clinical Ophthalmology International Edition: A Systematic Approach*. Elsevier Health Sciences; 2020.
64. Savastano A, Savastano MC, Barca F, Petrarchini F, Mariotti C, Rizzo S. Combining Cataract Surgery with 25-Gauge High-Speed Pars Plana Vitrectomy. *Ophthalmology*. 2014;121(1):299-304. doi:10.1016/j.ophtha.2013.06.022
65. Scheerlinck LME, van der Valk R, van Leeuwen R. Predictive factors for postoperative visual acuity in idiopathic epiretinal membrane: a systematic review. *Acta Ophthalmologica*. 2015;93(3):203-212. doi:10.1111/aos.12537
66. Schuman JS. Spectral domain optical coherence tomography for glaucoma (an AOS thesis). *Transactions of the American Ophthalmological Society*. 2008;106:426-458.
67. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, eds. *Kopf, Hals und Neuroanatomie: 115 Tabellen*. 2., überarb. und erw. Aufl. Thieme; 2009.
68. Slade A. Vitrectomy with an Epiretinal Membrane Peel. *The Association of Medical Illustrators*. <https://meetings.ami.org/2018/project/vitrectomy-with-an-epiretinal-membrane-peel/>
69. Staurengi G, Sadda S, Chakravarthy U, Spaide RF. Proposed Lexicon for Anatomic Landmarks in Normal Posterior Segment Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology*. 2014;121(8):1572-1578. doi:10.1016/j.ophtha.2014.02.023
70. Syrbe S, Kuhrt H, Gärtner U, et al. Müller glial cells of the primate foveola: An electron microscopical study. *Experimental Eye Research*. 2018;167:110-117. doi:10.1016/j.exer.2017.12.004
71. Tan B, Chua J, Harish T, et al. Comparison of a commercial spectral-domain OCT and swept-source OCT based on an angiography scan for measuring circumpapillary retinal nerve fibre layer thickness. *British Journal of Ophthalmology*. Published online October 4, 2019:bjophthalmol-2019-314706. doi:10.1136/bjophthalmol-2019-314706
72. Tschulakow AV, Oltrup T, Bende T, Schmelzle S, Schraermeyer U. The anatomy of the foveola reinvestigated. *PeerJ*. 2018;6:e4482. doi:10.7717/peerj.4482

73. Tsunoda K, Watanabe K, Akiyama K, Usui T, Noda T. Highly Reflective Foveal Region in Optical Coherence Tomography in Eyes with Vitreomacular Traction or Epiretinal Membrane. *Ophthalmology*. 2012;119(3):581-587. doi:10.1016/j.ophtha.2011.08.026
74. Wojtkowski M, Srinivasan V, Fujimoto JG, et al. Three-dimensional Retinal Imaging with High-Speed Ultrahigh-Resolution Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology*. 2005;112(10):1734-1746. doi:10.1016/j.ophtha.2005.05.023
75. Yamada E. Some Structural Features of the Fovea Centralis in the Human Retina. *Archives of Ophthalmology*. 1969;82(2):151-159. doi:10.1001/archopht.1969.00990020153002

Anhänge

Anhang 1: Aufklärungsbogen



Stadtspital Waid und Triemli

Augenklinik
Stadtspital Triemli
Birmensdorferstrasse 497, 8063 Zürich
+41 44 416 11 11, triemli.ch

Glaskörperentfernung

Vitrektomie

- Glaskörpertrübung
- Netzhautablösung
- Makulaforamen (Makulaloch)
- Epiretinale Fibroplasie (Häutchen auf der Makula)
- mit zusätzlicher Linsenaustauschoperation

rechtes Auge linkes Auge

Patientendaten/Aufkleber

Liebe Patientin, lieber Patient,

Eine Glaskörperentfernung wurde Ihnen empfohlen. Vor der Operation wird die Ärztin der Arzt (im Folgenden nur Arzt) mit Ihnen über die Notwendigkeit und Durchführung der geplanten Maßnahme, sowie über die Möglichkeiten der Behandlung sprechen. Sie müssen die typischen Risiken und Folgen des Eingriffes sowie Alternativen kennen, damit Sie sich entscheiden und in den Eingriff einwilligen können. Dieses Aufklärungsblatt soll helfen, das Gespräch vorzubereiten und die wichtigsten Punkte zu dokumentieren.

Wie ist das Auge aufgebaut?

Das Auge hat die Form einer Hohlkugel (Abb. 1). An der nach außen gerichteten Seite besitzt die Wand des Auges ein klares Fenster, die **Hornhaut**, die von den Lidern geschützt ist. Die Kugel wird durchspannt von der **Regenbogenhaut (Iris)**, die das Auge in einen kleinen vorderen und einen etwa 5mal größeren hinteren Abschnitt unterteilt. In der Mitte der Iris befindet sich eine Öffnung, die **Pupille**.

Der Bereich vor der Iris heißt **vordere Augenkammer** und enthält eine klare Flüssigkeit, **das Kammerwasser**. Der Bereich hinter der Iris ist der **Glaskörperraum**, der mit einer farblosen, durchsichtigen, gallertartigen Masse, dem **Glaskörper**, angefüllt ist. Hinter der Pupille liegt auf der Vorderfläche des Glaskörpers die Linse, die seitlich mit feinen Fasern an einer muskulösen Vorwölbung der Auginnenwand (**Strahlenkörper**) aufgehängt ist.

Der Bereich zwischen Iris, Strahlenkörper Linse bezeichnet man als **hintere Augenkammer**. Der Glaskörperraum ist rundum von der **Netzhaut** ausgekleidet.

Das Auge ist vergleichbar mit einer Kamera, wobei die Hornhaut und die Linse dem Objektiv und die Netzhaut dem Film entsprechen. Das durch Hornhaut und Linse einfallende Licht wird auf der Netzhaut gebündelt und lässt dort ein Bild entstehen,

das über den Sehnerv zum Gehirn weitergeleitet wird.

Was sind Glaskörperveränderungen?

Der normale Glaskörper ist klar und durchsichtig. Er liegt der Netzhaut spannungsfrei an. Unter Glaskörperveränderungen, die einer evtl. Behandlung bedürfen, versteht man Trübungen (z.B. durch Blut oder Entzündungsmaterial), narbige Bindegewebsverdichtungen, die an der Netzhaut ziehen oder diese sogar von ihrer Unterlage ablösen. Wenn mit einem Auflösen der Eintrübung nicht gerechnet werden kann oder ein Loch in die Netzhaut gerissen werden könnte, sich ein Fremdkörper im Glaskörper befindet oder narbige Verspannungen die Netzhaut verziehen bzw. von ihrer Unterlage abheben, so ist eine Operation erforderlich.

Für dieses Krankheitsbild existieren keine alternativen Behandlungsmethoden.

Welche Gefahren bestehen ohne Operation?

Ohne Operation ist mit einer Verbesserung des Sehvermögens nicht zu rechnen. Ein im Glaskörper belassener Fremdkörper kann an dem betreffenden Auge schwere Abwehrreaktionen oder Vergiftungserscheinungen nach sich ziehen. Je nach Grunderkrankung könnte im Laufe der nächsten Monate das Restsehvermögen ganz verloren gehen.

Wie wird die Operation durchgeführt?

Die Operation erfolgt in Allgemeinbetäubung (Narkose) oder das Auge wird durch Einspritzungen in seine Nachbarschaft schmerzunempfindlich gemacht.

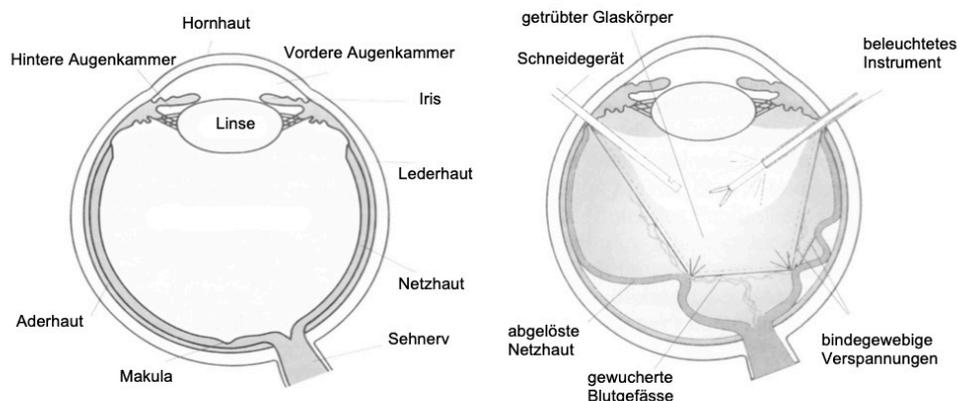
Über Einzelheiten und spezifische Risiken der Narkose klärt Sie der/die Anästhesist/in gesondert auf, falls diese bei Ihnen in Frage kommt.

Zur besseren Sicht wird die Operation unter einem Mikroskop durchgeführt. Dabei wird das Auge wenige Millimeter hinter dem Hornhautrand an mehreren Stellen mit kleinen Schnitten eröffnet. Durch diese werden feinste Operations- und Beleuchtungsinstrumente in den Glaskörper eingeführt und mit diesen der gesamte Glaskörper mitsamt den vorhandenen Trübungen oder Verdichtungen aus dem Auge entfernt (Abb. 2). Das verlorengelassene Volumen wird gleichzeitig durch eine Spezialflüssigkeit ersetzt.

In manchen Fällen muss die Linse entfernt oder zur Behandlung bzw. Verhütung einer Netzhautablösung eine Eindellungsoperation durchgeführt werden. Lässt sich vorhersehen, dass solche Erweiterungen der Operation notwendig werden könnten, so wird Sie der Arzt über diese zusätzlichen Eingriffe, ihre Folgen und die möglichen Komplikationen gesondert aufklären.

Bei weitreichenden Glaskörper- oder Netzhautveränderungen kann es erforderlich werden, zur Stabilisierung Luft, spezielles Gas oder Silikon-Öl in den Glaskörperraum einzugeben. Zur Verbesserung der Wirkung dieser Substanzen kann es nach der Operation für einige Tage nötig sein, eine bestimmte Körper- oder Kopfhaltung einzunehmen. Sollte dies der Fall sein, so werden Sie hierüber nach der Operation ausführlich informiert.

Vereinfachte schematische Darstellung



Bei Operationsende kann es notwendig werden, dass das Auge mit feinen Fäden vernäht werden muss, die sich nach wenigen Wochen jedoch selbst auflösen. Oftmals verschliessen sich die Zugänge jedoch von allein und müssen nicht vernäht werden.

Wurde bei der Operation Silikon-Öl in den Glaskörperraum eingegeben, so muss dieses eventuell einige Monate nach der Operation wieder entfernt werden. Hierzu ist ein erneuter operativer Eingriff erforderlich.

Wie sind die Erfolgsaussichten?

Wie die Ursachen der Glaskörperveränderung, so sind auch die Erfolgsaussichten sehr unterschiedlich.

Bei einfachen **Einblutungen** lässt sich bei einem Großteil der Patienten eine erhebliche Sehverbesserung erzielen. Es lässt sich aber nicht ausschließen, dass es nach einer erfolgreichen Operation infolge der Grundkrankheit erneut zu einer Eintrübung kommt.

Besteht eine **Netzhautveränderung** oder **Netzhautablösung**, empfiehlt sich die Operation, weil ihre Risiken verhältnismäßig gering sind und ohne Operation nicht mit einer Besserung des Zustandes zu rechnen ist. Hierbei spielt evtl. der zeitliche Abstand von der Abhebung der Stelle des schärfsten Sehens (sog. Makula) bis zum operativen Eingriff für die Sehprognose des Auges nach der Operation eine wesentliche Rolle.

Ist mit Komplikationen zu rechnen?

Kein ärztlicher Eingriff ist völlig frei von Risiken. Auch den Erfolg seiner Behandlung kann kein Arzt garantieren. Schwerwiegende Komplikationen sind bei der Operation von Glaskörperveränderungen sehr selten.

Generell gilt jedoch, dass es bei fast jeder Operation am Auge, insbesondere wenn das Auge eröffnet wird, durch Zusammentreffen unglücklicher Umstände im allerschlimmsten Fall zum **Verlust oder zur Erblindung des betreffenden Auges** kommen kann. Glücklicherweise sind derart schwere Komplikationen extrem selten. Sie sind jedoch für den Operateur Anlass, in jedem Fall die Notwendigkeit bzw. den Nutzen einer Operation genau abzuwägen.

Trotz größter Sorgfalt könnten folgende typische Komplikationen auftreten, die bisweilen eine **dauerhafte Sehschwäche**, selten auch einen **völligen Verlust des Sehvermögens des betroffenen Auges** zur Folge haben.

- **Schwere Blutungen** in das Auge wurden gelegentlich während oder nach der Operation beobachtet.
- **Überschiessende Narbenreaktion**, die mit der Bildung von Strängen einhergehen kann, die ihrerseits nach einer Netzhautoperation zu einer Netzhautablösung führen und einen weiteren Eingriff erforderlich machen können.
- **Infektionen** sind aufgrund der vor, bei und nach der Operation durchgeführten Maßnahmen zur Beseitigung krankmachender Keime **selten**.
- Bei der Präparation kann es zum **Auftreten von Löchern in der brüchigen Netzhaut** kommen. Bisweilen wird die Netzhaut sogar absichtlich eingeschnitten, um dem Zug von Narbensträngen entgegen zu wirken. Meist lassen sich derartige Netzhautdefekte noch während der Vitrektomie mit geeigneten Maßnahmen verschließen. In seltenen Fällen geben sie jedoch Anlass zu einer Ablösung oder Wiederablösung der Netzhaut, so dass ein späterer erneuter Eingriff notwendig wird.
- Selten kann es sein, dass sich trotz sorgfältiger und korrekt durchgeführter Operation des Makulalochs (Makulaforamen) dieses **Loch sich nicht spontan verschliesst**. Ggf. wäre hier eine weitere Operation erforderlich.
- Während oder nach der Operation kann sich die **eigene Linse trübe** (grauer Star), so dass zur Wiederherstellung klarer optischer Verhältnisse noch während der Operation oder zu einem späteren Zeitpunkt eine chirurgische Entfernung der Linse notwendig wird. Dies gilt nur, wenn der graue Star bei Ihnen noch nicht operiert wurde.
- Ist zur Stabilisierung der Netzhaut der Einsatz von Silikon-Öl notwendig, so führt dies je nach Verweildauer des Silikon-Öls im Glaskörperraum zu einer **Linsentrübung** (grauer Star), die eine Star-Operation notwendig machen kann. Als Spätkomplikationen durch Silikon-Öl können **Hornhauttrübungen** und **Steigerungen des Augendruckes** (grüner Star) auftreten.
- **Augenbewegungsstörungen**, die nach der lokalen Einspritzung des Betäubungsmittels neben das Auge als **Doppelbilder** auftreten können,

verschwinden in der Regel innerhalb weniger Stunden bis Tage von selbst. Sind sie dauerhaft, so müssen sie gesondert behandelt werden.

Worauf ist zu achten?

Fragen Sie Ihren Arzt nach genauen Verhaltensregeln für die Zeit nach der Operation.

Beachten Sie bitte die Einschränkung des **Reaktionsvermögens** und der **Straßenverkehrstauglichkeit**. Solange das Auge verbunden bzw. das Sehvermögen beeinträchtigt ist, dürfen Sie **kein Kraftfahrzeug** oder **Zweirad** steuern und **nicht an gefährlichen Maschinen** arbeiten. Fragen Sie Ihren Augenarzt, wann diese Tätigkeiten wieder möglich sind. Grundsätzlich entscheidet das aktuelle Sehvermögen über die Einschränkungen bei der Teilnahme am Straßenverkehr.

Es ist notwendig, den Heilverlauf nach der Operation gewissenhaft zu überprüfen. Fragen Sie daher Ihren Arzt, wann und wo Kontrolluntersuchungen stattfinden sollen.

Fragen zum Aufklärungsgespräch:

Im Aufklärungsgespräch sollten Sie nach allem fragen, was Ihnen wichtig oder noch unklar erscheint. Hier haben Sie die Möglichkeit Ihre Fragen (z.B. Dringlichkeit der Behandlung, seltenste Komplikationen) zu notieren, damit Sie diese beim Gespräch nicht vergessen.

6/7

Wichtige Fragen, die Sie sorgfältig beantworten sollten, um Gefahrenquellen rechtzeitig erkennen und die in Ihrem Fall speziellen Risiken besser abschätzen zu können:

1. Sind **Störungen des Stoffwechsels** (z.B. Zuckerkrankheit) oder **wichtiger Organe** (Kreislauf, Herz, Nieren, Leber, Lungen, Schilddrüse, Nervensystem) bekannt?

nein ja

Wenn ja, welche? _____

2. Leiden Sie an einer **Infektionskrankheit** (z.B. Hepatitis, HIV/AIDS)?

nein ja

3. Wurden **Allergien** oder **Überempfindlichkeitsreaktionen** z.B. gegen Pflaster, Farbstoffe, Latex, Medikamente, Tierhaar, Pflanzen, Nahrungsmittel beobachtet?

nein ja

4. Kam es bei früheren Operationen oder Verletzungen (z.B. Zahnbehandlung) zu **verstärkter Blutung/Blutverlusten**?

nein ja

5. Nehmen Sie **regelmäßig blutgerinnungshemmende** Mittel (z.B. Marcumar, Aspirin) oder **andere Medikamente** (z.B. Herz-, Verhütungsmittel, Hormone) ein?

nein ja

Wenn ja, welche? _____

Ärztliche Anmerkungen zum Aufklärungsgespräch:

(z.B. individuelle Risiken und damit verbundene mögliche Komplikationen, Nebeneingriffe, Folgemaßnahmen, mögl. Behandlungsalternativen, besondere Fragen des Patienten, mögliche Nachteile im Falle einer Ablehnung/Verschiebung der Operation, Gründe für die Ablehnung, Betreuungsfall)

7/7

Einwilligungserklärung Glaskörperentfernung

Vitrektomie

- Glaskörpertrübung
- Netzhautablösung
- Makulaforamen (Makulaloch)
- Epiretinale Fibroplasie (Häutchen auf der Makula)
- mit zusätzlicher Linsenaustauschoperation

rechtes Auge linkes Auge

Patientendaten/Aufkleber

Über die geplante Operation sowie eventuell erforderliche Erweiterungsmaßnahmen (z. B. Linsenentfernung) hat mich

Frau/Herr Dr. med. _____

in einem Aufklärungsgespräch ausführlich informiert. Dabei konnte ich alle mir wichtig erscheinenden Fragen über Art und Bedeutung des Eingriffes, über spezielle Risiken und mögliche Komplikationen sowie über Neben- und Folgeeingriffe und ihre Risiken sowie zu Behandlungsalternativen stellen. Den Inhalt der Informationsbroschüre habe ich verstanden.

Ich/Wir habe(n) **keine weiteren Fragen**, fühle mich **genügend informiert** und willige(n) hiermit nach **angemessener Bedenkzeit** in die geplante Operation **ein**. Mit unvorhersehbaren, notwendigen Erweiterungen des Eingriffes bin ich/sind wir ebenfalls einverstanden.

Narkoseart

- Vollnarkose
- Örtliche Betäubung

Ort/Datum

Ort/Datum

Unterschrift der Ärztin/ des Arztes

Unterschrift der Patientin/ des Patienten/beider Eltern*/ ggf. des Zeugen

Danksagung

Ich danke meinem Doktorvater und gleichzeitig wissenschaftlichen Betreuer PD Dr. med. Mahdy Ranjbar für die Überlassung des Themas, die Bereitstellung des Arbeitsplatzes, das Überlassen des Materials und für die Unterstützung bei der Arbeit, für die Ratschläge und die intensive Betreuung während der gesamten Zeit.

Ich bedanke mich bei allen Mitarbeitern des Labors für experimentelle Ophthalmologie, insbesondere Dr. med. Felix Rommel, für die freundliche Unterstützung und Aufnahme.

Ganz herzlich möchte ich mich bei meiner Familie, bei meinen Eltern und meiner Großmutter, meiner Schwester Anna, sowie meinen Brüdern Florian und Jan und ganz besonders bei meinem Ehemann Dr. med. Max Philipp Brinkmann für ihre Unterstützung zu jeder Zeit bedanken.

Lebenslauf

Carolin Friederike Brinkmann-Saljé **geb. Saljé**

Geboren am 07.10.1986
in Rotenburg/Wümme, Deutschland
verheiratet, 1 Kind



Beruflicher Werdegang

05.2020 – 04.2021 Assistenzärztin Klinik für Urologie, Universitätsspital Zürich
01.2019 – 03.2020 Oberärztin i.V. Klinik für Urologie, Spital Limmattal
07.2018 – 12.2018 Assistenzärztin Klinik für Urologie, Universitätsspital Zürich
04.2017 – 06.2018 Assistenzärztin Klinik für Urologie, Kantonsspital Aarau
03.2016 – 03.2017 Assistenzärztin Klinik für Urologie, Universitätsspital Zürich
04.2015 – 02.2016 Assistenzärztin Chirurgische Klinik, Stadtspital Triemli Zürich
04.2014 – 03.2015 Assistenzärztin Chirurgische Klinik, Spital STS AG Zweisimmen

Studium

10.2006 – 11.2013 Studium der Humanmedizin, Uniklinik RWTH Aachen

Wissenschaftliche Beiträge

09.2018 Posterpräsentation *Schwerster septischer Schock bei konservativem Therapiemanagement einer spontan abgangsfähigen distalen Ureterolithiasis*, SGU, Lausanne
09.2017 Posterpräsentation *Spontaneous bilateral renal fornix rupture following interventional coronary angiography*, SGU, Locarno
04.2013 Posterpräsentation *In-vitro-Evaluation des therapeutischen Potentials adulter mesenchymaler Stammzellen beim Prostatakarzinom*, NRWGU, Düsseldorf

Schul Ausbildung

06.2006 Privatgymnasium Dr. Richter, Kelkheim/Ts. Erwerb der Allgemeinen Hochschulreife (Note: 1,5)

Auslandsaufenthalte

08.2003 – 01.2004 St. Marks Private Catholic High School Wilmington, DE, USA
10/2000 Bournemouth School for Girls, Bournemouth, UK