

Aus der Abteilung Augenheilkunde  
(Prof. Dr. med. H. Hoerauf)

im Zentrum Augenheilkunde und Hals-Nasen-Ohrenheilkunde  
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

---

Makula-Pucker-Chirurgie mit und ohne Delamination der Membrana  
limitans interna bei Patienten mit Metamorphopsien

INAUGURAL-DISSERTATION  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizinischen Fakultät  
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von  
Christoph Krüger  
aus  
Hamburg

Göttingen 2012

Dekan : Prof. Dr. med. M. Schön  
I. Berichterstatter : Prof. Dr. med. H. Hoerauf  
II. Berichterstatter/in : Prof. Dr. med. R. Rödel  
III. Berichterstatter/in :  
Tag der mündlichen Prüfung : 26.6.2012

# Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	5
1.1. Anatomie der Netzhaut	5
1.2. Pathogenese und Klinik der epiretinalen Gliose	6
1.3. Therapie der epiretinalen Gliose	9
2. Fragestellung	12
3. Patienten und Methoden	13
3.1. Patienten	13
3.1.1. Gruppeneinteilung/Randomisierung	13
3.1.2. Einschlusskriterien	14
3.1.3. Ausschlusskriterien	14
3.1.4. primäre Zielkriterien	15
3.1.5. sekundäre Zielkriterien	15
3.1.6. Operationsmethode	16
3.2. Klinische Untersuchungen	17
3.2.1. Bestimmung der Sehschärfe mittels ETDRS-Visus	19
3.2.2. Messung der Netzhautdicke mittels Optischer Kohärenz- Tomographie (OCT)	21
3.2.3. Fluoreszenzangiographie	22
3.2.4. Beurteilung der Linsentrübung durch den LOCS-III-Test	23
3.2.5. Amsler-Gitter	24
4. Ergebnisse	26
4.1. Demographische Daten	26
4.1.1. Gruppe I	26
4.1.2. Gruppe II	27
4.2. Untersuchungen pro Gruppe	28
4.3. Funktionelle Ergebnisse	31
4.3.1. Sehschärfe/ Visus	31
4.3.2. Metamorphopsien	34
4.4. Anatomische Ergebnisse	36
4.4.1. Beurteilung der Netzhautdicke	36
4.4.2. Beurteilung der Linsentrübung	40
4.5. Komplikationen	43

5. Diskussion	44
5.1. Vergleich der Ergebnisse mit der Literatur hinsichtlich der Funktion	44
5.2. Vergleich der Ergebnisse mit der Literatur hinsichtlich der Morphologie	47
5.3. Vergleich der Ergebnisse mit der Literatur hinsichtlich der Komplikationen und Rezidive	48
5.4. Beantwortung der unter 2. gestellten Fragen	50
5.5. Fazit	50
6. Zusammenfassung	51
7. Quellenverzeichnis	54

#### Abkürzungsverzeichnis:

ETDRS-Visus	= Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
FLA	= Fluoreszenzangiographie
LOCS III	= Lens Opacities Classification System–Test, Version III
MLI	= Membrana limitans interna
OCT	= Optische Kohärenz-Tomographie
RPE	= Retinales Pigmentepithel

# 1. Einleitung

## 1.1 Anatomie der Netzhaut

Die Netzhaut des Menschen ist für die Aufnahme und Verarbeitung eines Lichtreizes zuständig und damit für unser Sehen verantwortlich. Dazu besteht sie aus einer Vielzahl von Sinneszellen/ Photorezeptoren (Stäbchen und Zapfen) und Neuronen. Der von der Netzhaut aufgenommene und in einen elektrischen Impuls umgewandelte Lichtreiz wird über den Sehnerv in die Sehrinde des Gehirns weitergeleitet. Sowohl der Sehnerv als auch die Netzhaut zählen entwicklungsgeschichtlich und anatomisch zum Gehirn (GREHN 2008).

Die Netzhaut lässt sich histologisch sehr gut in unterschiedliche Schichten aufteilen. Dabei wird sie durch zwei ihrer Schichten vom umgebenden Gewebe anatomisch abgegrenzt. Nach innen zum Glaskörper durch die Membrana limitans interna (MLI) und nach außen zur Aderhaut durch das Retinale Pigmentepithel (RPE), siehe Abbildungen 1.0 und 1.1.

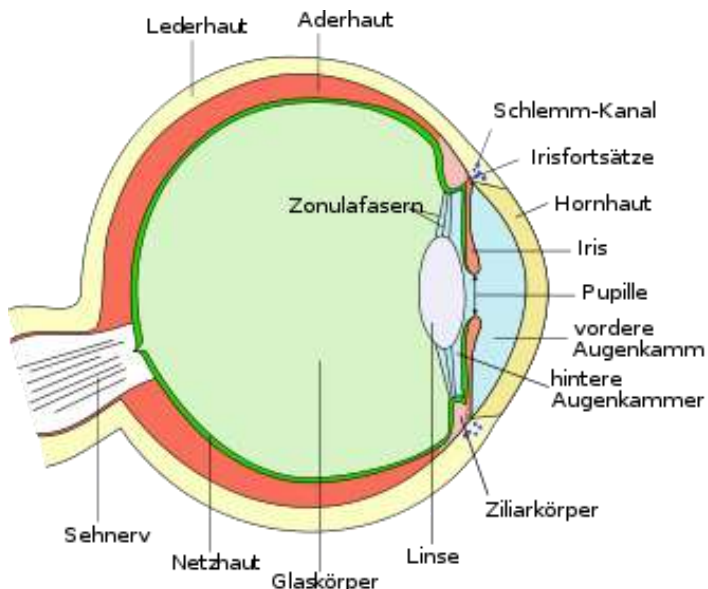


Abb. 1.0 Schematischer Aufbau des Auges

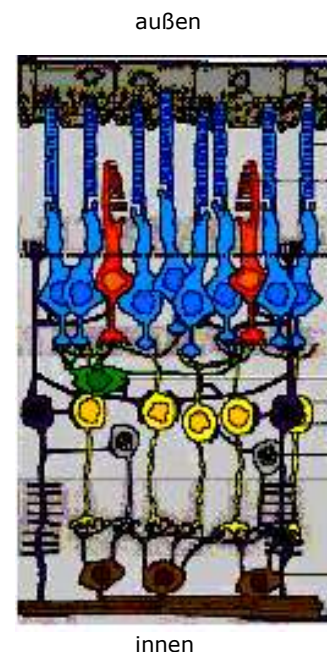


Abb. 1.1 schematische Darstellung der Netzhaut im histologischen Schnitt

(<http://de.wikipedia.org/wiki/Netzhaut>)

## **1.2 Pathogenese und Klinik der epiretinalen Gliose**

Bei der epiretinalen Gliose, auch Makula Pucker genannt, handelt es sich um eine Erkrankung, welche durch eine Neubildung einer Membran am hinteren Augenpol, meist im Bereich der Makula, charakterisiert ist. Dies lässt sich im Fundusbild anhand der deutlich verzogenen Gefäße im Bereich der Makula erkennen, wodurch der Name „Makula Pucker“ (pucker= Falte) entstanden ist.

Die Erkrankung trifft beide Geschlechter zu gleichen Teilen und ist meist eine Erkrankung des höheren Alters jenseits des 50. Lebensjahres. In fast einem Drittel der Fälle tritt die Erkrankung an beiden Augen auf.

Es wird eine idiopathische Form von einer sekundären Form unterschieden, wobei die sekundäre Form gehäuft nach Netzhautforamina, Netzhautablösungen, Gefäßverschlüssen, intraokulären Eingriffen, Verletzungen des Augapfels oder aber auch nach entzündlichen Erkrankungen (z.B. Uveitis) auftritt.

Die Genese der epiretinalen Gliose ist nicht ganz geklärt. Bereits 1977 beschrieb FOOS eine astrozytäre Gliozytose im elektronenmikroskopischen Bild. Es kommt zu einem Einwachsen von unterschiedlichen Zellen aus tieferen Netzhautschichten durch die Membrana limitans interna auf die Netzhautoberfläche (GREHN 2008).

Hierbei handelt es sich um Gliazellen, Zellen des retinalen Pigmentepithels, Makrophagen, Fibrozyten und Kollagenfasern. Diese Zellen verbinden sich und bilden eine zusammenhängende Membran. Diese Membran schrumpft über die Zeit und übt Zug auf die darunter liegende Netzhaut aus, wodurch es bei ihr zu Verziehungen kommt. Einen wesentlichen Anteil an der Kontraktion haben Myofibroblasten (MILLER 1997). In fast allen Fällen der Erkrankung kommt es außerdem zu einer hinteren Glaskörperabhebung (AUGUSTIN 2007).

Der Zug, der auf die Netzhaut- Gefäße ausgeübt wird, kann zur Leckage dieser Gefäße und so zur intraretinalen Flüssigkeitseinlagerung in Form eines Makulaödems führen (AUGUSTIN 2007).

Die Klinik der epiretinalen Gliose kann einen blanden Verlauf ohne jegliche Sehstörung für den Patienten nehmen, in vielen Fällen kommt es aber durch den Zug auf die Netzhaut zu sog. Metamorphopsien (= Verzerrtsehen). Diese werden von den Patienten häufig als störender empfunden, als die damit verbundene mäßige Abnahme der Sehschärfe. Lediglich ein Drittel der Patienten hat einen Fernvisus, welcher schlechter als 0,5 ist. (AUGUSTIN 2007)

In Abbildung 1.2 sieht man den Augenhintergrund des rechten Auges eines Studienpatienten. An diesem Auge ist keine epiretinale Gliose vorhanden. Der Makulabereich zeigt keine Verziehungen. Das linke Auge des Patienten (Abb. 1.3) zeigt hingegen deutliche Verziehungen der epiretinalen Gefäße und Falten der Membrana limitans interna, eine typische epiretinale Gliose.



Abb. 1.2



Abb. 1.3

In Abbildung 1.4 ist die Optische-Kohärenz-Tomographie (OCT)-Aufnahme einer „normalen“ Makula mit typischer fovealer Depression (Pfeil) zu sehen. Die verschiedenen Netzhautschichten sind gut erkennbar. Abbildung 1.5 zeigt die OCT-Aufnahme der Makula eines Studienpatienten (Nr. 27) mit einer epiretinalen Gliose. Es sind deutlich die epiretinale Membran (Doppelpfeil), die unregelmäßige Netzhautoberfläche, die nicht mehr vorhandene foveale Depression und die Desintegration der inneren Netzhautschichten sichtbar. Daraus erklärt sich gut, dass durch die Verkippung der Photorezeptoren störende Metamorphopsien entstehen.

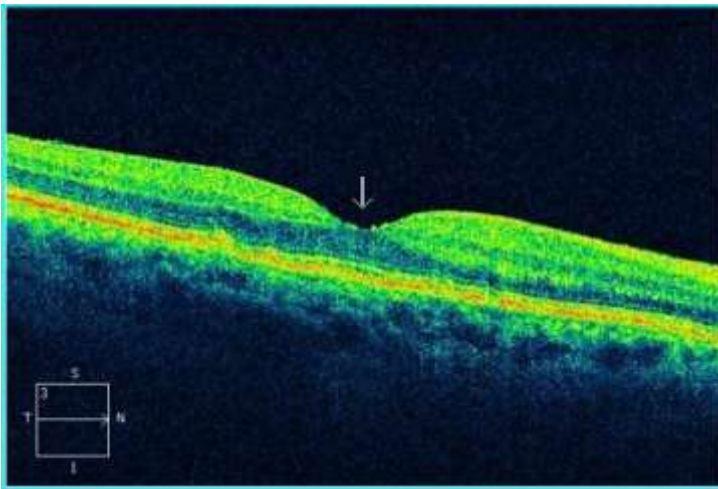


Abb. 1.4

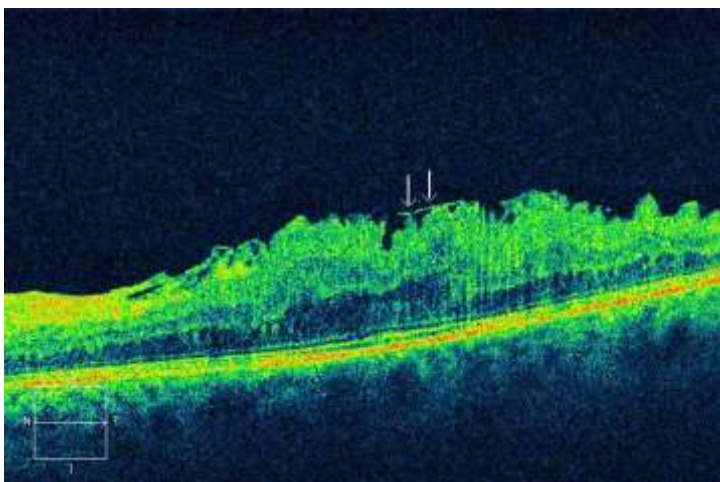


Abb. 1.5



### **1.3. Therapie der epiretinalen Gliose**

Das Ziel der Therapie einer epiretinalen Gliose ist in erster Linie die Beseitigung der meist sehr störenden Metamorphopsien und in zweiter Linie eine Stabilisierung oder Verbesserung der zentralen Sehschärfe.

Eine medikamentöse Therapie der Erkrankung ist nicht möglich. Somit besteht die einzige derzeit verfügbare Therapie in einer chirurgischen Entfernung der Membran (Membrane peeling) und damit einer Beseitigung des auf die Netzhaut wirkenden Zuges im Rahmen einer Glaskörperoperation (Vitrektomie).

Eine Vitrektomie kann über zwei verschiedene Zugänge durchgeführt werden, wobei heute der Zugang über die pars-plana bevorzugt wird, welcher für die Namensgebung „pars-plana-Vitrektomie“ (ppV) verantwortlich ist und bereits 1971 von MACHEMER et al. beschrieben wurde.

Bei der ppV werden in einem Abstand von ca. 3,5- 4,0 mm zum Limbus drei Inzisionen gesetzt. Dieser Zugang wird gewählt, da es an dieser Stelle beim Einführen der Instrumente in den Augapfel weder zu einer Schädigung der Netzhaut noch der Linse kommt.

Der Durchmesser der Inzisionen beträgt seit vielen Jahren ca. 0,9 mm (20G), wobei in jüngster Zeit gerade in der Makulachirurgie auch kleinere Durchmesser von 23 G und 25 G und somit noch feinere Techniken Einsatz finden (MENTENS und STALMANS 2009).

Zwei der drei Inzisionen werden für das Einführen von Instrumenten in den Bulbus verwendet (siehe Abb. 1.6), die dritte Inzision zum Anschluss einer Infusion, über welche der entfernte Glaskörper durch Ringerlösung ersetzt wird.

An Instrumenten kommen ein Saug-Schneidgerät (Vitrektom oder Ocutom) sowie eine Kaltlichtquelle zum Einsatz. Die Operation wird unter einem OP- Mikroskop mit unterschiedlichen direkten oder indirekten Linsensystemen bei erweiterter Pupille durchgeführt.

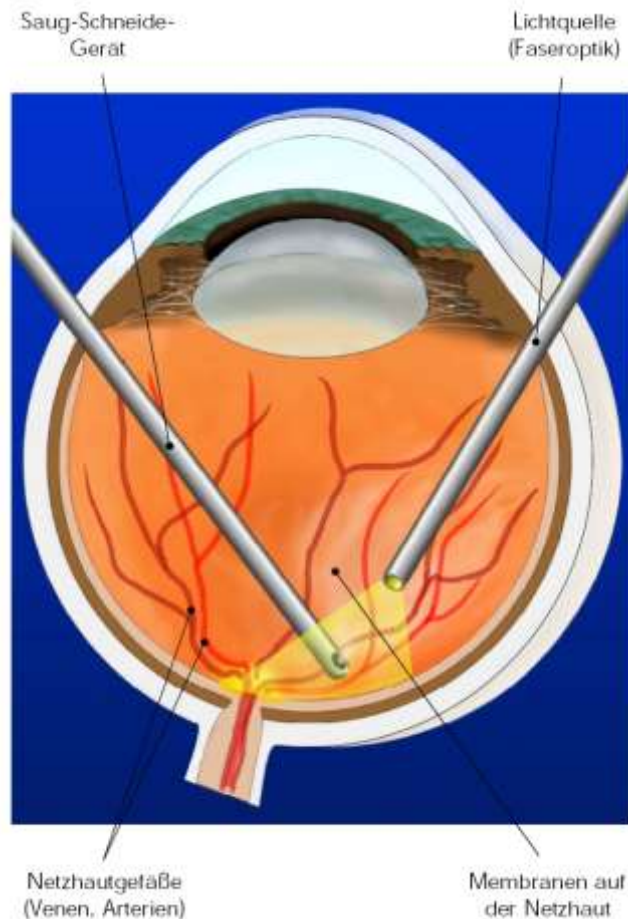


Abb. 1.6  
 (<http://ocunet.de/bildarchiv/vitrektomie.jpg>)

Nach der Entfernung des Glaskörpers wird mit weiteren Spezialinstrumenten die epiretinale Membran entfernt. Hierzu kommen meist kleine Häkchen oder winzige Glaskörperpinzetten zum Einsatz.

Während bis in die 90er Jahre nur die erkennbare epiretinale Membran entfernt wurde, war mit Weiter-Entwicklung der Makulachirurgie und speziellen Färbemethoden seit Ende der 90er Jahre auch die gezielte, zusätzliche Entfernung der MLI möglich. Bei dieser Struktur handelt es sich um die Basalmembran der ca. 6-8  $\mu\text{m}$  dicken Müller-Zellen.

Es gibt nämlich Hinweise aus Fallberichten und retrospektiven Analysen, aus denen hervorgeht, dass ein zusätzliches Entfernen der Membrana limitans interna im Rahmen der Makula-Pucker-Chirurgie bessere Visusergebnisse liefert und weniger Rezidive auftreten (BOVEY et al. 2004).

Heute ist das Vorgehen bei der chirurgischen Entfernung der epiretinalen Gliose sehr unterschiedlich. Von einigen Operateuren wird lediglich die gut sichtbare epiretinale Membran entfernt. Andere Operateure färben danach routinemäßig die darunter liegende MLI an, um evtl. verbliebene Reste hiervon noch zu entfernen. Bereits in früheren histologischen Untersuchungen von chirurgisch entfernten epiretinalen Gliosen wurde festgestellt, dass im Rahmen der „einfachen“ Entfernung der epiretinalen Gliose häufig bereits MLI-Anteile mit entfernt wurden (KWOK et al. 2004) Zum gezielten Anfärben der MLI können verschiedene Farbstoffe, wie z.B. Indozyaningrün oder Brilliant Peel<sup>®</sup> (Fluoron GmbH) verwendet werden.

Da es Veröffentlichungen zu möglichen toxischen Einflüssen von ICG gab, hat sich heute Brilliant Peel<sup>®</sup> durchgesetzt.

Wie PARK et al. (2003) in einer retrospektiven Studie herausgefunden haben, hat die zusätzliche Entfernung der Membrana limitans interna keinen nachteiligen Effekt. Laut SORCINELLI (2003) und BOVEY et al. (2004) wirkt sie jedoch sogar visusverbessernd. Auch durch die Arbeit von SHIMADA et al. (2009) wird diese Meinung unterstützt. Nach ihren Untersuchungen dient die Membrana limitans interna als „Nährboden“ für eine erneute Proliferation von epiretinalen Membranen, so dass die vollständige Entfernung der MLI sog. Makular-Pucker-Rezidive vermeiden kann. Die Rezidivrate wird in der Literatur mit ca. 2,6% bis 12% angegeben (SCHADLU et al. 2008, GREWING und MESTER 1996).

Hierzu im Widerspruch stehen dabei aber die Ergebnisse von SIVALINGAM et al. (1990), da nach ihren Untersuchungen das histologische Vorhandensein von MLI-Segmenten in den entfernten epiretinalen Membranen einen weniger günstigen Verlauf zur Folge hat. Ferner wurde nach MLI-peeling über sekundäre parazentrale Netzhautforamina berichtet (STEVEN et al. 2006) und darüber, dass teilweise Photorezeptoren mit entfernt werden (WOLF et al. 2004). Ob die Entfernung tatsächliche Vorteile liefert oder evtl. sogar einen negativen Einfluss auf die Entwicklung der Sehschärfe ergibt, bleibt in Ermangelung retrospektiver randomisierter Studien bisher letztlich unbewiesen.

## 2. Fragestellung

Bis heute ist nicht endgültig geklärt, ob die Behandlung der epiretinalen Gliose einzig durch die pars-plana-Vitrektomie mit Membrane peeling ausreicht, oder ob zusätzlich die Membrana limitans interna (MLI) mit entfernt werden sollte.

Das vorrangige Ziel dieser prospektiven und randomisierten Studie ist es daher zu klären, ob die Entfernung der Membrana limitans interna einen Vorteil mit sich bringt in Bezug auf:

- die Entwicklung der Sehschärfe
- die Dicke der Netzhaut
- die Rate der Rezidive.

Die Studie soll folgende Fragen beantworten:

1. Unterscheidet sich die postoperative Visusentwicklung zwischen den Behandlungsgruppen nach drei und sechs Monaten?
2. Unterscheidet sich der Rückgang der Metamorphopsien in den beiden Behandlungsgruppen?
3. Wie verändert sich ein evtl. assoziiertes Makulaödem in den beiden Gruppen?
4. Unterscheidet sich die Rezidivrate im Beobachtungszeitraum?
5. Ist das Komplikationsrisiko der beiden OP- Methoden unterschiedlich?

## **3. Patienten und Methoden**

### **3.1 Patienten**

#### 3.1.1 Gruppeneinteilung/ Randomisierung

Nachdem ein Patient sein schriftliches Einverständnis zur Teilnahme an der Studie gegeben hat, war er/sie in die Studie aufgenommen.

Zur Randomisierung der Patienten wurden 32, der Reihe nach nummerierte Briefumschläge angefertigt, in denen jeweils beschrieben wurde, welche OP der jeweilige Patient erhalten sollte.

Dies wurde vorher mit Hilfe eines handelsüblichen Würfels ausgewürfelt. Dazu sei die Technik kurz erklärt.

Jede Zahl auf dem Würfel entspricht einer Kombination der Buchstaben „M“ und „O“. Wobei hier das „M“ für eine Makula-Pucker-Operation mit Delamination der Membrana limitans interna steht und das „O“ dementsprechend für eine Operation ohne Delamination.

Daraus ergeben sich dann folgende Kombinationen:

1. MMOO
2. MOMO
3. MOOM
4. OOMM
5. OMOM
6. OMMO.

Nach einem Wurf mit dem Würfel wurde die der Zahl entsprechende Reihenfolge notiert, so dass nach acht Würfeln eine zufällige Reihenfolge der Buchstaben „M“ und „O“ entstand. Diese Reihenfolge wurde dann in die Umschläge übertragen.

Jeder in die Studie eingeschlossene Patient hat nun seinen Umschlag bekommen. Dieser wurde entweder direkt in die Akte gelegt, oder aber am nächsten Tag vor der OP vom Operateur aus einer Kiste genommen. Selbstverständlich immer streng nach der Reihenfolge.

Den Buchstaben entsprechend sind so zwei Gruppen entstanden:

Gruppe I : alle Patienten mit einer Operation ohne („O“) Delamination der MLI

Gruppe II : alle Patienten mit einer Operation mit („M“) Delamination der MLI.

### 3.1.2 Einschlusskriterien

In die Studie eingeschlossen wurden alle Patienten an der Augenklinik der Universität Göttingen, mit einer idiopathischen oder sekundären epiretinalen Gliose, die einer Operation zustimmten und in die Studie eingewilligt haben. Voraussetzung war ein ETDRS-Visus  $> 0,1$  ( $\log\text{MAR} < 1,0$ ), die Möglichkeit an den Kontrolluntersuchungen teilzunehmen und Volljährigkeit.

Eine systemische medikamentöse Behandlung des Patienten war, bis auf Cloroquin, Resorchin und Quensyl (welche eine Retinopathie verursachen könnten) zugelassen. Ebenso akzeptiert war eine mögliche Vorbehandlung durch unkomplizierte Katarakt-Operation, periphere Laser- oder Kryokoagulation der Netzhaut, konventionelle Ablatio-Chirurgie bei Ablatio retinae, aber ohne initiale Makulabeteiligung.

### 3.1.3 Ausschlusskriterien

Zu den Ausschlusskriterien zählte selbstverständlich die nicht vorhandene Einwilligung des Patienten zur Studie, sowie ein Alter  $< 18$  Jahren, Schwangerschaft oder Stillzeit und das Vorhandensein von ansteckenden Krankheiten.

Des Weiteren wurden Patienten ausgeschlossen, welche einen Visus  $< 0,1$  hatten oder aber visusrelevante Medientrübungen (z.B. fortgeschrittener Grauer Star, Hornhauterkrankung, massive Glaskörpertrübungen) aufwiesen.

Patienten mit einem Glaukom, Uveitis oder einer anderen Makulopathie konnten genauso wenig in die Studie aufgenommen werden, wie Patienten, bei denen den Visus beeinträchtigende Voroperationen durchgeführt worden waren (z.B. Ablatio-Operation bei Ablatio retinae mit Makulabeteiligung, Z.n. Vitrektomie).

Ferner wurden Patienten ausgeschlossen, die nicht an den Kontrolluntersuchungen teilnehmen konnten.

#### 3.1.4 Primäre Zielkriterien

Im Rahmen der Studie wird der LogMAR- Visus der Patienten beim zweiten Kontrolltermin nach drei Monaten als primärer Untersuchungsparameter festgelegt, um einen negativen Einfluss der in den weiteren Monaten zu erwartenden und sich entwickelnden Linsentrübung bei den phaken Patienten auszuschließen.

Der LogMAR- Visus der Patienten wurde als ETDRS- Visus bestimmt.

#### 3.1.5 Sekundäre Zielkriterien

Zu den sekundären Parametern zählen der LogMAR- Visus bei der letzten Kontrolle nach sechs Monaten, die Entwicklung der Makuladicke und damit die Veränderung eines evtl. vorhandenen Makulaödems, die Rückbildung der Metamorphopsien und die Entwicklung des Grauen Stars (Katarakt).

Die Beurteilung des Makulaödems erfolgte mittels Optischer Kohärenz-Tomographie und Fluoreszenzangiographie. Das Fortschreiten des Grauen Stars wird mithilfe des LOCS-III-Tests dokumentiert. Die Entwicklung der Metamorphopsien wird anhand des Amsler-Gitters überprüft.

### 3.1.6 Operationsmethode

Alle Patienten in dieser Studie wurden nach der oben beschriebenen Methode der Vitrektomie operiert, es wurde ausschließlich Brilliant Peel<sup>®</sup> als Farbstoff zum Anfärben der MLI verwendet.

Brilliant Peel<sup>®</sup> hat sich als ein Farbstoff erwiesen, der gut verträglich ist, keine pathologischen Veränderungen nach sich zieht und für den bisher keine retinale Toxizität nachgewiesen wurde (ENaida und ISHIBASHI 2008).

Wobei es auch wiederum Stimmen gibt, die in einer Studie ICG und Brilliant Peel<sup>®</sup> verglichen haben und nach drei Monaten zwar eine Einschränkung im Gesichtsfeld der ICG-Gruppe entdeckt haben, der Unterschied nach sechs Monaten jedoch nicht mehr nachweisbar war (SCHMID-KUBISTA et al. 2010).



### **3.2 Klinische Untersuchungen**

Die gesamte, in die Studie eingeschlossene Patientengruppe umfasste insgesamt 32 Patienten. Bei allen Patienten wurde prä-operativ ein kompletter ophthalmologischer Status erhoben, bestehend aus einer Untersuchung mit dem Spaltlampenmikroskop, direkter und indirekter Ophthalmoskopie sowie einer Applanationstonometrie. Des Weiteren wurde bei den Patienten das Vorhandensein von Metamorphopsien anhand des Amsler-Gitters überprüft (siehe 3.2.6).

Außerdem wurde bei den Patienten der ETDRS-Visus bestimmt, eine Optische Kohärenz- Tomographie (OCT) und eine Fluoreszenzangiographie durchgeführt sowie eine LOCS-III-Untersuchung gemacht. Die apparativen Untersuchungen erfolgten im Diagnostiklabor der Augenklinik. Der ophthalmologische Status wurde von einem Arzt der Augenklinik erhoben, die Visusprüfung vor der Operation führte, bis auf wenige Ausnahmen, eine Person (C. K.) durch.

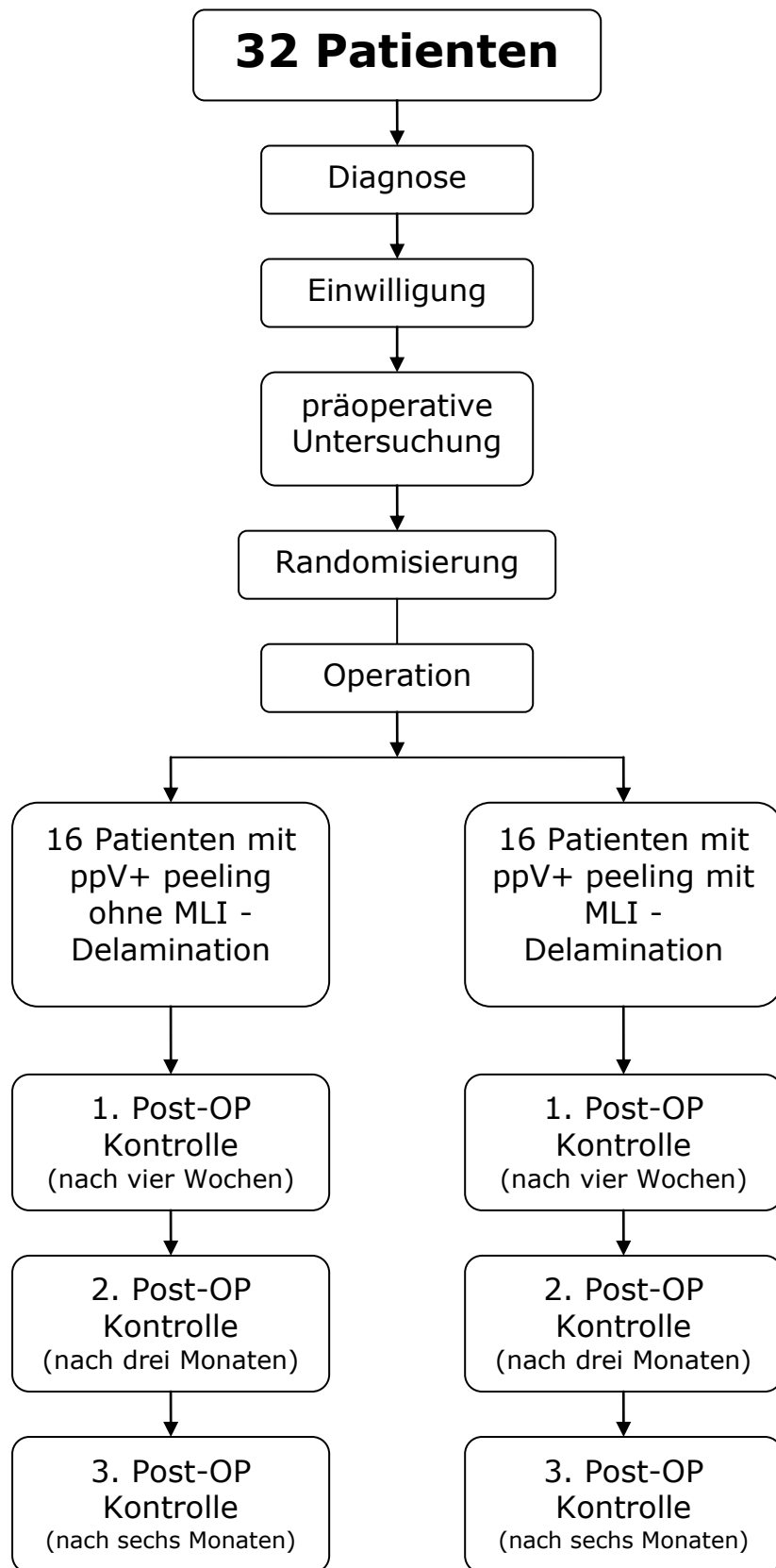
Soweit die Patienten bei der Aufnahme schon pseudophak waren, wurde auf die LOCS-III-Untersuchung selbstverständlich verzichtet.

Im weiteren Verlauf der Studie wurden die Patienten nach einem Monat (30 Tagen), nach drei Monaten (13 Wochen) und nach einem halben Jahr (26 Wochen) zur Nachkontrolle einbestellt.

Bei den Nachkontrollterminen wurde jeweils erneut ein ophthalmologischer Status erhoben, die Kontrolle der Metamorphopsien anhand des Amsler-Gitters wiederholt, der ETDRS-Visus bestimmt, eine OCT-Untersuchung durchgeführt und bei Bedarf auch die LOCS-III-Untersuchung wiederholt. Diese Untersuchungen erfolgten ausnahmslos durch eine Person (C. K.).

Die Fluoreszenzangiographie wurde lediglich nach drei Monaten beim zweiten postoperativen Nachkontrolltermin wiederholt.

Abb. 3.0 Ablauf- Schema



### 3.2.1 Bestimmung der Sehschärfe mittels EDTRS-Visus

Beim ETDRS- Visus handelt es sich um einen standardisierten Visus- Test, der nach den Empfehlungen der ETDRS („Early Treatment Diabetic Retinopathy Study“, 1985) durchgeführt wird. Hierzu werden die zu erkennenden Buchstaben, nicht wie sonst üblich an eine Wand projiziert, sondern dem Patienten in Form von auswechselbaren Tafeln vor einem beleuchteten Hintergrund dargestellt. Dabei handelt es sich um einen Kasten, in dem sich zwei handelsübliche Leuchtstofflampen befinden. Dies führt dazu, dass die Tafeln immer mit derselben Lichtstärke beleuchtet werden, im Fall des eingesetzten Geräts von der Firma Precision- Vision mit einer Beleuchtungsstärke von 759 LUX.

Durch die gleiche Anzahl von zu erkennenden Zeichen, fünf Buchstaben, den gleichen Abstand zwischen allen Zeilen und auch zwischen allen Zeichen hat jede Visusstufe das gleiche Schwellenkriterium (<http://www.vectorvision.com/html/educationETDRSAcuity.html>)

Es gibt außerdem noch verschiedene Tafeln, eine für die Refraktion („R“) und zwei weitere („1“ und „2“) für die endgültige Bestimmung des Visus (siehe Abb. 3.1). Durch die zwei unterschiedlichen Tafeln entfällt der Effekt des „Auswendiglernens bzw. -könnens“ einer Tafel.

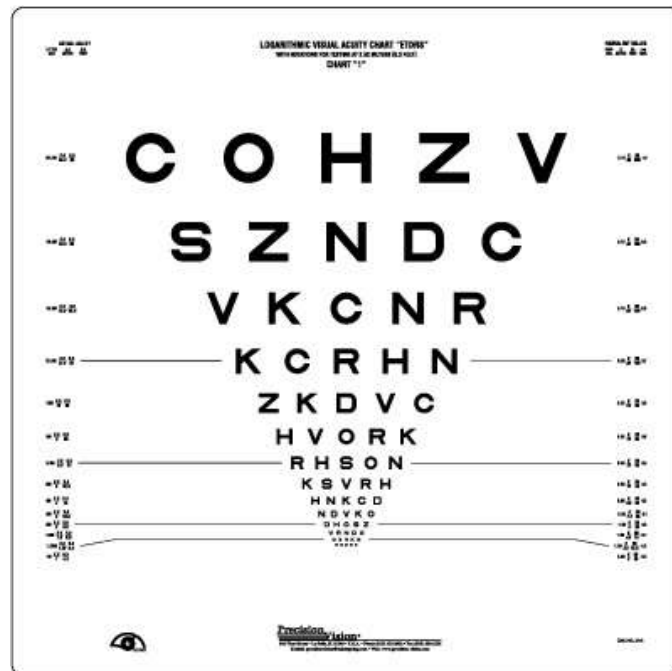


Abb. 3.1

([http://precision-vision.com/index.cfm?fuseaction=product.display&product\\_id=44](http://precision-vision.com/index.cfm?fuseaction=product.display&product_id=44))

Bei der Untersuchung sitzt der Patient in einem Abstand von vier Metern zu der Tafel. Die Refraktion wurde bei den Patienten erst unter Zuhilfenahme des Autorefraktometers bestimmt. Nun wird mit einer Tafel (Bezeichnung „R“) die Refraktion bei dem Patienten durch Vorschalten von Gläsern optimiert. Danach wird die Tafel „R“ durch eine der beiden anderen Tafeln („1“ oder „2“) ersetzt und der Patient wird nun erneut aufgefordert, die letztmögliche Zeile vorzulesen.

In dieser Studie wurde der ETDRS- Visus der Zeile übernommen, die komplett richtig erkannt wurde, also dann, wenn alle fünf Buchstaben richtig genannt wurden. Wobei dem Patienten selbstverständlich die Möglichkeit gegeben wurde, sich selbst zu korrigieren. Alle Visuswerte wurden in logMAR notiert und hier auch als logMAR- Visus ausgewertet bzw. beschrieben.

### 3.2.2 Messung der Netzhautdicke mittels Optischer Kohärenz-Tomographie (OCT)

Die Optische Kohärenz-Tomographie ist heutzutage eine gängige Untersuchungsmethode in der Augenheilkunde. Sie ist nicht invasiv und kann am Patienten schnell durchgeführt werden. Der zeitliche Aufwand pro Patient und Auge liegt bei guter Mitarbeit des Patienten bei maximal zehn Minuten. Die Methode der OCT-Untersuchung entspricht in etwa einer Ultraschalluntersuchung (Sonographie), wobei hier nicht mit Schall gearbeitet wird, sondern mittels Licht die Reflektivität des Fundus gemessen wird und so zweidimensionale Schnittbilder entstehen (AUGUSTIN 2007).

Seit ca. 2000 sind die ersten OCT-Geräte im klinischen Alltag in Gebrauch. Seitdem unterliegen sie einer dauerhaften Verbesserung, d.h. die neusten Geräte verfügen über eine sehr viel höhere Auflösung als noch die ersten Geräte. So ist anhand eines heutigen OCT-Ausdrucks fast eine histologische in-vivo-Darstellung der Pathologie möglich (HELB et al. 2010).

Bei der OCT-Untersuchung sitzt der Patient vor dem Gerät und blickt mit dem zu untersuchenden Auge in das Gerät. Die Pupille des zu untersuchenden Auges muss sich hierfür in Mydriasis befinden. Dadurch, dass die Schichten bzw. die Grenzflächen zwischen den einzelnen histologischen Schichten der Netzhaut das einfallende Licht unterschiedlich reflektieren, erhält man später einen Ausdruck, der in etwa dem histologischen Schnitt durch die Netzhaut entspricht (GREHN 2008).

Durch die OCT-Untersuchung lassen sich an der Netzhaut die folgenden unterschiedlichen Schichten voneinander abgrenzen: Nervenfaserschicht, Photorezeptorenschicht, Retinales Pigmentepithel, Choriokapillaris und Sklera. Bei der Auswertung der eingegangenen Signale werden die schwachen Signale auf dem Ausdruck mit dunklen Farben dargestellt und

die stärkeren Signale werden dementsprechend mit hellen Farben dargestellt (siehe auch Abb. 1.5 und 1.6).

Die Optische Kohärenz-Tomographie eignet sich ausgezeichnet zur Diagnostik von intra- oder subretinalen Flüssigkeitsanreicherungen (Makulaödem), vitreomakulärer Traktion, Darstellung epiretinaler Membranen, intraretinalen Aufspaltungen (Retinoschisis), von Foramina im Bereich der Makula und zur Bestimmung der zentralen Netzhautdicke (AUGUSTIN 2007).

### 3.2.3 Fluoreszenzangiographie

Die Fluoreszenzangiographie ist eine seit vielen Jahrzehnten etablierte Untersuchungsmethode in der Augenheilkunde. Sie ist im Vergleich zur OCT-Untersuchung eine invasive Untersuchung, bei der dem Patienten über eine Venenverweilkanüle ein Farbstoff (Fluorescein) injiziert wird.

Auch bei der Fluoreszenzangiographie ist es notwendig, dass sich die Pupille des Auges in Mydriasis befindet. Der zeitliche Aufwand bei der Fluoreszenzangiographie ist definitiv höher als bei der OCT-Untersuchung, da sowohl Bilder in der sog. „Frühphase“ wie auch ca. 15 Minuten später in der sog. „Spätphase“ gemacht werden.

Zur Durchführung der Fluoreszenzangiographie sitzt der Patient vor einer Funduskamera.

Nach der Injektion des Fluoresceins stellt sich dieses erst in den Aderhautgefäßen und danach auch in den Netzhautgefäßen dar.

Während der Aufnahmen wird der Augenhintergrund des betroffenen Auges mit einem Filter beleuchtet, wobei der Filter das blaue Licht aus dem weißen Licht herausfiltert. Das Fluorescein wird durch das blaue Licht angeregt. Daraufhin geht vom Augenhintergrund ein gelbgrünes Licht aus, welches letztendlich, wiederum nach Zwischenschalten eines gelben Filters, auf dem Film zur Darstellung kommt (SACHSENWEGER 2003).

Die Fluoreszenzangiographie dient hauptsächlich zur Diagnostik von Erkrankungen der Netzhaut- oder der Aderhautgefäße. Ein Austritt von

Fluorescein lässt auf einen Defekt in der inneren oder äußeren Blut-Netzhaut-Schranke schließen.

Liegt bei der epiretinalen Gliose ein assoziiertes Makulaödem vor oder entwickelt sich dieses postoperativ, so lässt es sich mit dieser Methode noch sensitiver nachweisen als mittels der Optischen Kohärenz-Tomographie.

### 3.2.4 Beurteilung der Linsentrübung durch den LOCS-III-Test

Die Abkürzung LOCS III steht für Lens Opacities Classification System III. Wie von BENČIĆ et al. und auch von CHYLACK et al. beschrieben, wird bei der LOCS-III-Untersuchung anhand von unterschiedlichen Parametern das Fortschreiten des Grauen Stars beobachtet und dokumentiert. Hierzu werden folgende Parameter bei der Untersuchung unterschieden:

NO (nuclear opalescence)	: beschreibt die Trübung des Linsenkerns
NC (nuclear color)	: beschreibt die Farbe des Linsenkerns
C (cortical cataract)	: beschreibt die Trübung der Linsenrinde
P (posterior subcapsular cataract)	: beschreibt die Trübung der hinteren Schale der Linse.

Die Parameter NO und NC werden anhand von sechs vorgegebenen Spaltlampenbildern mit dem Spaltlampenbefund des Patienten verglichen. Die Einteilung erfolgt dann von 1 bis 6 entsprechend dem passenden Bild (z.B. NO3 NC4). Die beiden weiteren Parameter werden mit fünf vorgegebenen Bildern verglichen und dementsprechend eingeteilt (siehe auch Abb. 3.2).

Im Rahmen der Studie wurde die Entwicklung des Grauen Stars bei den Patienten anhand der ersten drei Parameter bestimmt. Dies hat besondere

Bedeutung, da durch die Vitrektomie die Entwicklung der Linsentrübung erheblich beschleunigt wird.



Abb. 3.2

### 3.2.5 Amsler-Gitter

Bei dem Amsler-Gitter handelt es sich um ein Papier mit einem Karo-Muster und einem zentralen kleinen dunklen Fleck. Der Patient wird angewiesen, mit seiner Brille bzw. Lesebrille diesen Punkt zu fixieren und zu beobachten, ob die umgebenden Linien dieses Karo-Musters gerade sind oder aber gewellt. Sollte letzteres der Fall sein, so spricht man von Metamorphopsien.

Es handelt sich hierbei um eine einfache Untersuchung, welche auch jederzeit vom Patienten bequem und ohne viel Aufwand zuhause durchgeführt werden kann.

Die aufgeführten Bilder zeigen ein normales Amsler-Gitter (Abb. 3.3) sowie die Simulation von wahrgenommenen Metamorphopsien (Abb. 3.4).



Abb. 3.3

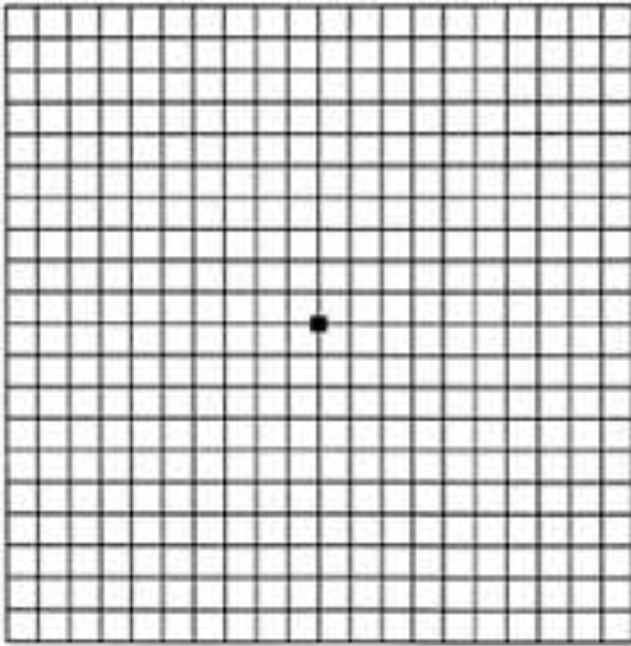
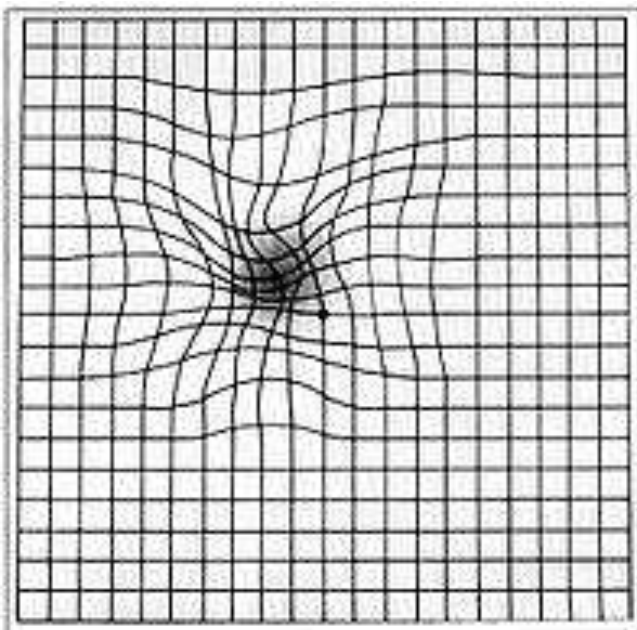


Abb. 3.4



(<http://de.wikipedia.org/wiki/Amsler-Gitter>).

## **4. Ergebnisse**

### **4.1. Demographische Daten**

In die Studie wurden 32 Patienten eingeschlossen, darunter befanden sich 18 weibliche und 14 männliche Patienten. Die Studie begann mit der ersten Untersuchung des ersten Patienten im November 2007 und endete mit der letzten Untersuchung im Dezember 2009.

Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei Aufnahme in die Studie bei 71,7 Jahren (ältester Patient 82 Jahre, jüngster Patient 61 Jahre). Aus dieser Gruppe haben jeweils 16 Patienten eine Vitrektomie mit Membrane peeling ohne Delamination der Membrana limitans interna erhalten und 16 Patienten haben eine Vitrektomie mit Membrane peeling mit zusätzlicher Delamination der Membrana limitans interna erhalten.

Zufälligerweise wurden zu gleichen Teilen das linke und das rechte Auge operiert, nämlich jeweils 16-mal. Von den 32 Patienten waren bei Aufnahme schon 8 pseudophak.

Nebenbefundlich leiden von den 32 Patienten 20 Patienten an arteriellem Hypertonus und zwei der Patienten haben einen manifesten Diabetes mellitus, aber ohne diabetische Netzhautveränderungen.

#### **4.1.1 Gruppe I**

Die Patientengruppe umfasst insgesamt 16 Patienten, wobei zehn weibliche und sechs männliche Patienten in die Studie aufgenommen wurden. In dieser Gruppe wurde 12-mal das linke Auge und 4-mal das rechte Auge operiert. Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei Aufnahme in die Studie bei 70,9 Jahren (ältester Patient 80 Jahre, jüngster Patient 61 Jahre).

Bei Aufnahme der Patienten waren in dieser Gruppe schon sechs der 16 Augen pseudophak.

Eine Patientin hat noch vor der Operation ihre Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie zurückgenommen und somit liegen von ihr keine

weiteren Daten vor, damit bleiben 15 Patienten, deren Daten ausgewertet wurden.

#### 4.1.2 Gruppe II

Die Patientengruppe umfasst insgesamt 16 Patienten, wobei acht weibliche und acht männliche Patienten in die Studie aufgenommen wurden. In dieser Gruppe wurde 4-mal das linke Auge und 12-mal das rechte Auge operiert. Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei Aufnahme in die Studie bei 72,4 Jahren (ältester Patient 82 Jahre, jüngster Patient 67 Jahre). In dieser Gruppe waren bei Aufnahme lediglich zwei der 16 Patienten schon pseudophak. In dieser Gruppe ist eine Patientin nach der Operation leider durch einen Unfall so schwer verletzt worden, dass für sie die weitere Teilnahme an den Nachuntersuchungen leider nicht mehr möglich war. Damit sind auch in der Gruppe II lediglich 15 Patienten, die weiter untersucht wurden.

## 4.2 Untersuchungen pro Gruppe

Der erste Kontroll-Termin der Patienten war im Durchschnitt nach 34 Tagen, wobei die früheste erste Kontrolle bereits nach 26 Tagen durchgeführt wurde, die späteste erste Kontrolle nach 41 Tagen.

Die zweite Kontrolle der Patienten wurde im Durchschnitt nach 14 Wochen durchgeführt, wobei hier die früheste nach 13 Wochen und die späteste Kontrolle nach 18 Wochen erfolgte. Die letzte Nachkontrolle erfolgte im Durchschnitt nach 27 Wochen, wobei hier die früheste nach 22 Wochen und die späteste nach 31 Wochen durchgeführt wurde.

Die sehr frühen Nachkontrollen lassen sich dadurch erklären, dass bei insgesamt zwei Patienten, je Gruppe ein Patient, im Rahmen der Studie eine Katarakt-Extraktion schon vor dem letzten Kontrolltermin nach 6 Monaten nötig war und bei diesen beiden Patienten die letzte Kontrolluntersuchung daher schon nach 22 bzw. 23 Wochen unmittelbar vor der Katarakt-Operation durchgeführt wurde.

Wie oben schon erwähnt, hat von den 32 Patienten eine Patientin nach Zustimmung zur Studie diese dann doch abgelehnt, so dass die Patientin als Nr. 20 randomisiert wurde, aber an keiner weiteren Nachuntersuchung teilgenommen hat. Eine weitere Patientin, Nr. 29, konnte aus gesundheitlichen Gründen, welche aber nicht im Zusammenhang mit der Operation am Auge stehen, nicht mehr an den Nachuntersuchungen teilnehmen.

Die erste Nachkontrolle wurde bei 29 Patienten durchgeführt, eine Patientin musste den ersten Kontrolltermin aus gesundheitlichen Gründen absagen. Zur zweiten Nachkontrolle sind alle 30 Patienten erschienen. Die kompletten drei Nachuntersuchungen wurden insgesamt bei 26 Patienten durchgeführt. Zwei dieser Patienten wollten nicht mehr zur letzten Nachuntersuchung kommen und zwei Patienten haben krankheitsbedingt absagen müssen und konnten keine Ausweichtermine wahrnehmen.

Die Patientin Nr. 1 hat während der letzten Kontrolluntersuchung die Beurteilung der Linsentrübung mittels des LOCS-III-Tests abgelehnt.

Auf Grund von technischen Umstellungen wurde die Messung der Netzhautdicke beim zweiten Kontrolltermin in der Gruppe I bei 14 von 15 Patienten durchgeführt. Beim letzten Kontrolltermin liegen aus beiden Gruppen leider nur die Daten von 11 Patienten vor.

Eine Übersicht über die jeweils durchgeführten Untersuchungen gibt die Abbildung 4.0

<u>Patient</u>	<u>prä-operativ/prä-operativ</u>	<u>Visus</u>	<u>LOCS III</u>	<u>OCT</u>	<u>FLA</u>	<u>1 PostOP - Kontrolle/1 PostOP - Kontrolle</u>	<u>Visus</u>	<u>LOCS III</u>	<u>OCT</u>
-1		x	x	x	x		x	x	x
0	x	x	-	-	-	x	x	x	x
1	x	x	x	x	x	x	x	x	x
2	x	-	x	x	x	x	-	x	x
3	x	x	x	x	x	x	x	x	x
4	x	x	x	x	x	x	x	x	x
5	x	x	x	x	x	x	x	x	x
6	x	x	x	x	x	x	x	x	x
7	x	x	x	x	x	x	x	x	x
8	x	x	x	x	x	x	x	x	x
9	x	x	x	x	x	x	x	x	x
10	x	-	x	x	x	x	-	x	x
11	x	-	x	x	x	x	-	x	x
12	x	x	x	x	x	x	x	x	x
13	x	-	x	x	x	x	-	x	x
14	x	x	x	x	x	x	x	x	x
15	x	-	x	x	x	x	-	x	x
16	x	x	x	x	x	x	x	x	x
17	x	x	x	x	x	x	x	x	x
18	x	x	x	x	x	x	x	x	x
19	x	x	x	x	x	-	-	-	-
20	x	-	-	-	-	-	-	-	-
21	x	x	x	x	x	x	x	x	x
22	x	x	x	x	x	x	x	x	x
23	x	x	x	x	x	x	x	x	x
24	x	x	x	x	x	x	x	x	x
25	x	x	x	x	x	x	x	x	x
26	x	x	x	x	x	x	x	x	x
27	x	x	x	x	x	x	x	x	x
28	x	x	x	x	x	x	x	x	x
29	x	-	x	x	x	-	-	-	-
30	x	-	x	x	x	x	-	x	x

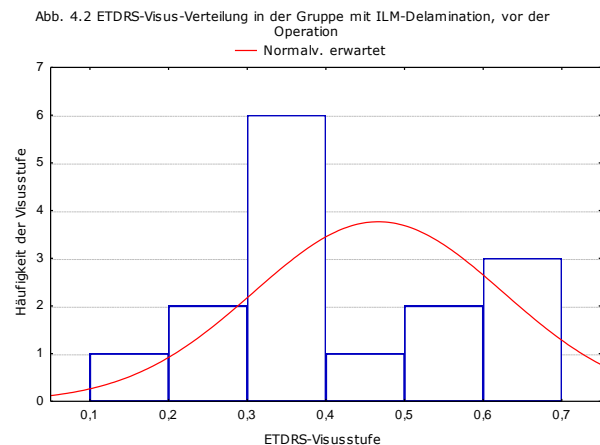
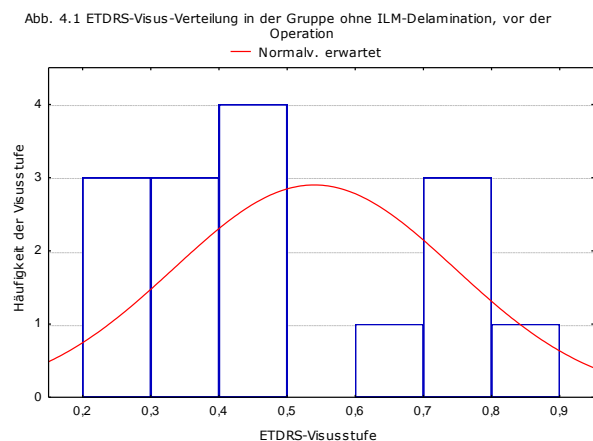
<u>Patient</u>	2 PostOP - Kontrolle / 2 PostOP - Kontrolle	<u>Visus</u>	<u>LOCS</u> <u>III</u>	<u>OCT</u>	<u>FLA</u>	3 PostOP - Kontrolle / 3 PostOP - Kontrolle	<u>Visus</u>	<u>LOCS</u> <u>III</u>	<u>OCT</u>
		-1	x	x	x		x	0,3	x
0	x	x	x	x	0,6	x	x		
1	x	x	x	x	0,5	-	x		
2	x	-	x	x	0,6	-	x		
3	x	x	x	x	0,6	x	x		
4	x	x	x	x	-	-	-		
5	x	x	x	x	x	x	x		
6	x	x	x	x	x	x	x		
7	x	x	x	x	x	x	x		
8	x	x	x	x	x	x	x		
9	x	x	x	x	-	-	-		
10	x	-	x	x	x	-	x		
11	x	-	x	x	-	-	-		
12	x	x	x	x	x	x	x		
13	x	-	x	x	x	-	x		
14	x	x	x	x	x	x	x		
15	x	-	x	x	x	-	x		
16	x	x	x	x	x	x	x		
17	x	x	x	x	-	-	-		
18	x	x	x	x	x	x	x		
19	x	x	x	x	x	x	x		
20	-	-	-	-	-	-	-		
21	x	x	x	-	x	x	x		
22	x	x	x	x	x	x	x		
23	x	x	x	x	x	x	x		
24	x	x	x	-	x	x	x		
25	x	x	x	x	x	x	x		
26	x	x	x	x	x	x	-		
27	x	x	x	x	x	x	-		
28	x	x	x	x	x	x	-		
29	-	-	-	-	-	-	-		
30	x	-	-	x	x	-	-		

Abb. 4.0

## 4.3 Funktionelle Ergebnisse

### 4.3.1 Sehschärfe/ Visus

In der Gruppe I lag der Median des präoperativen ETDRS-Visus bei 0,5 (logMAR), wobei der beste Visus bei 0,3 lag und der schlechteste bei 0,9. In der Gruppe II lag der Median präoperativ bei 0,4 (logMAR), der beste korrigierte Visus lag bei 0,2 und der schlechteste präoperative Ausgangswert lag bei 0,7. In Abb. 4.1 und Abb. 4.2 ist die Visusverteilung in den beiden Gruppen vor der Operation dargestellt.



Bei der ersten Kontrolluntersuchung war der Median in beiden Gruppen unverändert. Der beste Visus in Gruppe I hatte sich bei einem Patienten auf 0,1 (logMAR) verbessert und bei zwei Patienten auf 0,2 (logMAR). In der Gruppe II ist der beste korrigierte Visus um eine Visusstufe auf 0,3 (logMAR) abgefallen.

Bei der zweiten Kontrolluntersuchung nach drei Monaten war der Visus in beiden Gruppen besser als bei der präoperativen Ausgangsuntersuchung (Median Gruppe I = 0,3 / Gruppe II = 0,4). Zu diesen beiden Zeitpunkten wurden in beiden Gruppen jeweils 15 Patienten untersucht. In der Gruppe I kam es zu einem durchschnittlichen Visusanstieg um zwei Zeilen, in der

Gruppe zwei um eine Zeile. In der Gruppe I war der beste Visus 0,1 (logMAR) und der schlechteste lag bei 0,6 (logMAR).

In der Gruppe II hatten zwei Patienten einen Visus von 0,2 (logMAR) und der schlechteste Visus lag bei nur einem Patienten bei 0,7 (logMAR).

Gegenüber der Ausgangsuntersuchung hat sich der Visus in der Gruppe I bei zwei Patienten verschlechtert, in Gruppe II war dies bei fünf Patienten der Fall. In beiden Gruppen lag der beste Visusanstieg bei fünf Zeilen auf der ETDRS-Visustafel. Dies wurde in Gruppe I von zwei Patienten und in Gruppe II von einem Patienten erreicht. In Gruppe I war der Visus bei einem Patienten und in Gruppe II bei zwei Patienten identisch mit dem Ausgangswert. In Abb. 4.3 und Abb. 4.4 ist die Verteilung der Visusstufen in den beiden unterschiedlichen Gruppen 3 Monate nach der Operation dargestellt.

Abb. 4.3 ETDRS-Visus-Verteilung in der Gruppe ohne ILM-Delamination, 3 Monate nach der Operation

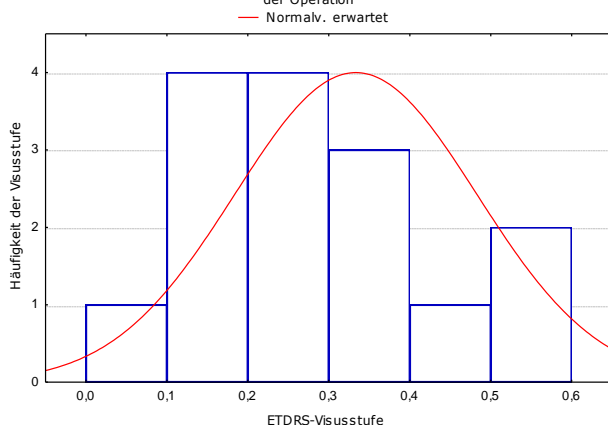
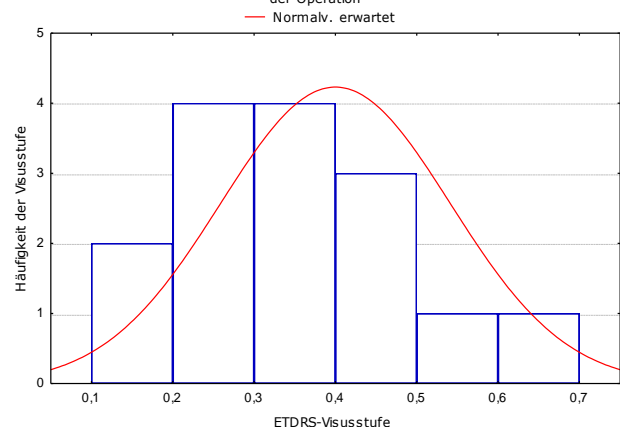


Abb. 4.4 ETDRS-Visus-Verteilung in der Gruppe mit ILM-Delamination, 3 Monate nach der Operation



Bei der letzten Kontrolluntersuchung nach sechs Monaten lag der Median der gemessenen Visuswerte in der Gruppe I bei 0,4 und in der Gruppe II bei 0,5. Der beste Visus lag in der Gruppe I bei 0,1 und in der Gruppe II bei 0,2. In beiden Gruppen lag der schlechteste Visus bei 0,8.

In der Gruppe I war bei elf Patienten ein Visusanstieg um mindestens eine Zeile nachweisbar (bester Anstieg: vier Zeilen), ein Patient war schlechter als präoperativ, wobei dies am ehesten auf die Zunahme der



Linsentrübung bei diesem Patienten zurückzuführen war. Ein Patient blieb vom Visus unverändert.

In der Gruppe II war bei fünf Patienten ein Visusanstieg nachweisbar (bester Anstieg: vier Zeilen), vier Patienten waren wieder bei Ihrer ursprünglichen Sehschärfe angelangt und für vier Patienten war die Sehschärfe schlechter als bei der Eingangsuntersuchung, wobei davon drei Patienten eine Zunahme der Linsentrübung zeigten. In den Abbildungen Nr. 4.5 und 4.6 ist die Visusverteilung der beiden Gruppen nach 6 Monaten aufgeführt.

Abb. 4.5 ETDRS-Visus-Verteilung in der Gruppe ohne ILM-Delamination, 6 Monate nach der Operation  
— Normalv. erwartet

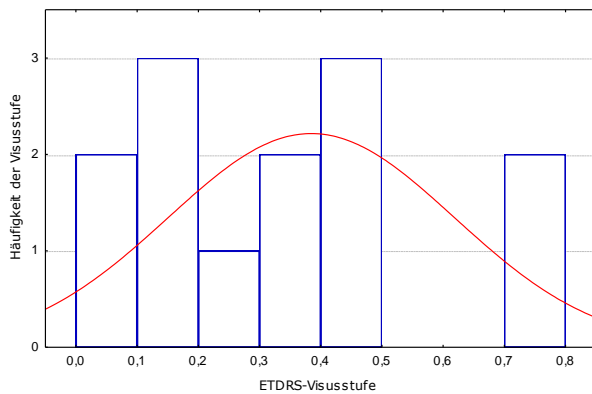
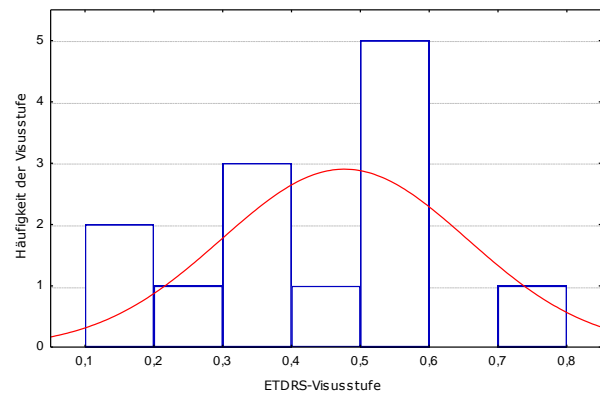
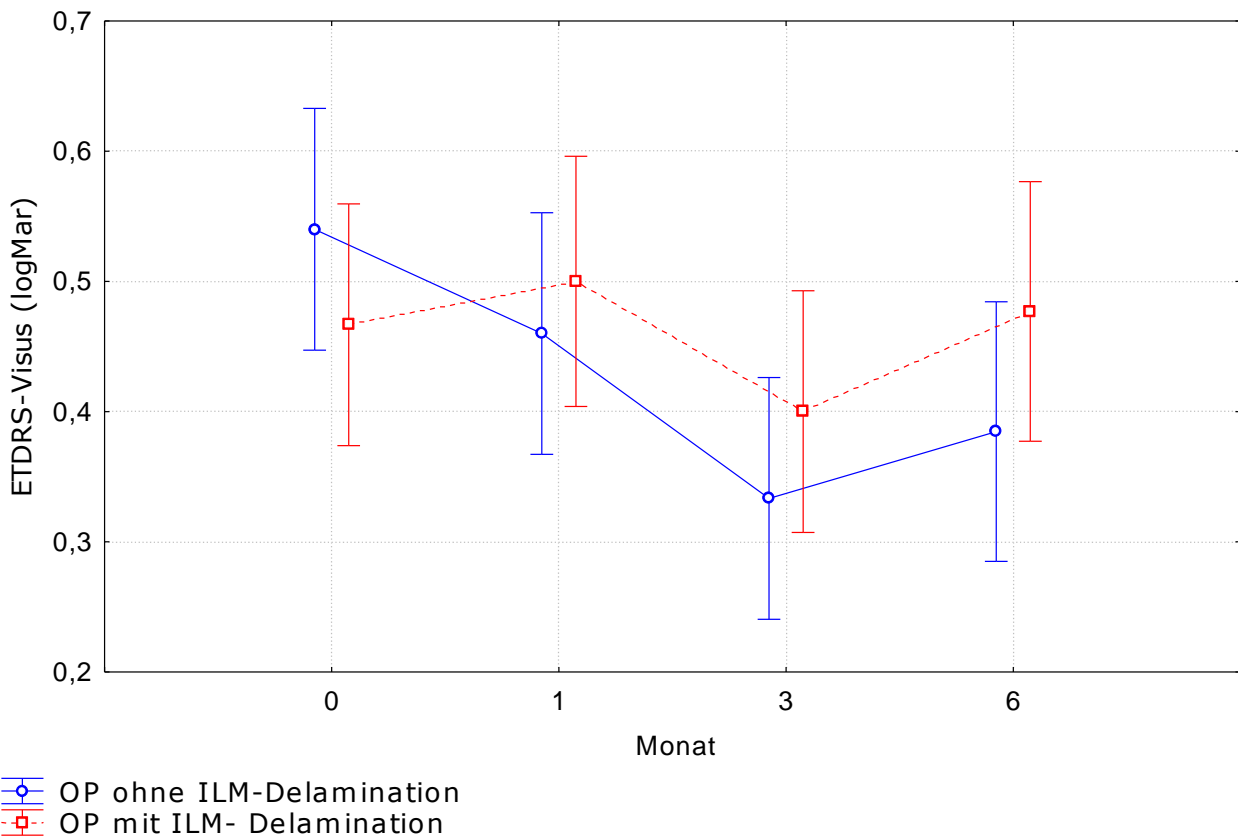


Abb. 4.6 ETDRS-Visus-Verteilung in der Gruppe mit ILM-Delamination, 6 Monate nach der Operation  
— Normalv. erwartet



In Abb. 4.7 ist die Entwicklung des ETDRS-Visus über den Untersuchungszeitraum von sechs Monaten dargestellt. Wie auch oben schon aufgeführt, zeigt die Gruppe I einen deutlicheren Visusanstieg als die Gruppe II. Wobei es statistisch keinen Unterschied der beiden OP-Methoden im zeitlichen Verlauf gibt ( $p= 0,32$ ), jedoch ein deutlicher statistischer Unterschied in beiden Gruppen über die Zeit nachweisbar ist ( $p= 0,02$ ).

Abb. 4.7 Entwicklung des ETDRS-Visus (logMar) beider OP-Methoden prä-OP und 1,3 und 6 Monate post-OP



#### 4.3.2 Metamorphopsien

Zum Zeitpunkt der zweiten Untersuchung haben lediglich drei Patienten im Amsler-Test angegeben, dass die Metamorphopsien ganz verschwunden wären. Es war ein Patient davon aus Gruppe I und zwei aus Gruppe II.

Zwei Patienten aus Gruppe I gaben an, dass sich keinerlei Besserung eingestellt hat. Bei einem dieser beiden Patienten war postoperativ eine Netzhautablösung aufgetreten und eine Revisionsoperation durchgeführt worden.

Alle anderen Patienten haben subjektiv eine Besserung der vorher störenden Metamorphopsien festgestellt.

Der Rückgang der Metamorphopsien ist in beiden Gruppen feststellbar. Ein Zusammenhang zwischen der Gruppenzugehörigkeit und einer nicht eingetretenen Verbesserung der Metamorphopsien ist nicht zu belegen. Um dies genauer sagen zu können, müssten aber die untersuchten Gruppen größer sein. Des Weiteren wäre dann die Einteilung bzw. Einführung einer Skala für das Amsler-Gitter sinnvoll, um die Veränderung genauer und objektiver beurteilen zu können.

## 4.4 Anatomische Ergebnisse

### 4.4.1 Beurteilung der Netzhautdicke

Zum Zeitpunkt vor der Operation lag der Mittelwert der Retina-Dicke im Bereich der Fovea in Gruppe I bei  $473\mu\text{m}$  und in der Gruppe II bei  $417\mu\text{m}$ . Der minimale bzw. maximale Wert betrug in Gruppe I  $250\mu\text{m}$  bzw.  $664\mu\text{m}$  und in Gruppe II  $277\mu\text{m}$  bzw.  $564\mu\text{m}$ .

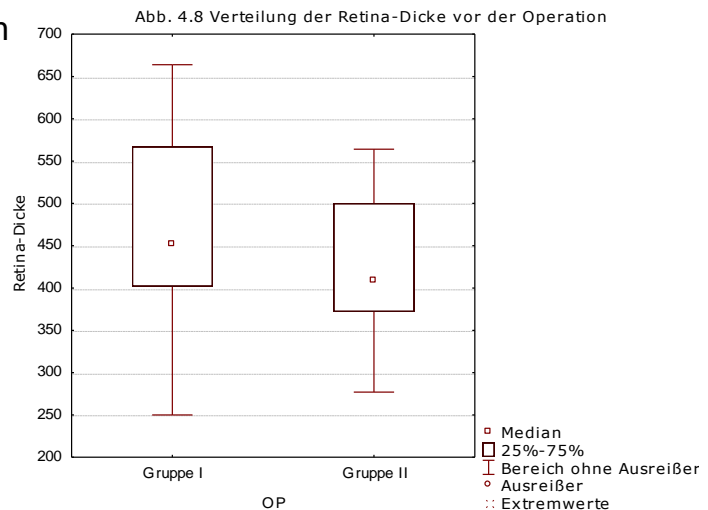


Abbildung 4.8 zeigt die Verteilung der fovealen Netzhaut-Dicke in beiden Gruppen vor der Operation.

Schon bei der ersten Kontrolluntersuchung nach einem Monat zeigte sich in beiden Gruppen die deutlichste Abnahme der mittleren zentralen Retina-Dicke im Verlauf der kompletten Beobachtungen.

So sank die mittlere Retina-Dicke in der Gruppe I auf  $360\mu\text{m}$  ( $246\mu\text{m}$ - $458\mu\text{m}$ ) ab, wobei die geringste gemessene Dicke lediglich um  $4\mu\text{m}$  auf  $246\mu\text{m}$  sank. Der Maximalwert sank in dieser Gruppe auf  $458\mu\text{m}$ .

In der Gruppe II nahm die Retina-Dicke nicht so deutlich ab und lag im Mittel bei  $375\mu\text{m}$  ( $312\mu\text{m}$ - $471\mu\text{m}$ )

In Gruppe I kam es zu einer durchschnittlichen Abnahme von ca. 24% und ca. 10% in Gruppe II.

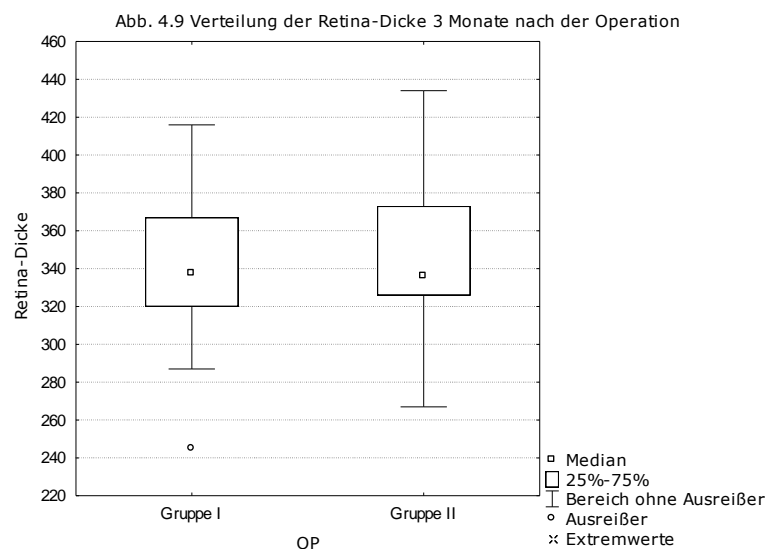
Zum zweiten Untersuchungszeitpunkt nach drei Monaten kam es in beiden Gruppen nur noch zu einer relativ geringen Abnahme der zentralen Retina-Dicke.

In Gruppe I lag die mittlere Retina-Dicke bei  $342\mu\text{m}$ , wobei nur die Ergebnisse von 14 Patienten in die Auswertung eingeflossen sind. Im

Durchschnitt wurde die Retina um 128µm dünner, wobei es bei drei Patienten zu einer Zunahme der zentralen Retina-Dicke im Foveabereich kam. Vier Patienten wiesen eine Reduktion von 200µm und mehr auf, die maximale Reduktion betrug bei einem Patienten 392µm. Der minimale Wert in Gruppe I blieb nahezu unverändert bei 245µm, der maximale Wert nahm weiter ab.

In Gruppe II lag die mittlere zentrale Retina-Dicke bei 348µm. In diese Auswertung sind die Ergebnisse von allen 15 Patienten aus der Gruppe eingeflossen. Die durchschnittliche Reduktion betrug hier 68µm. Bei zwei Patienten kam es auch in Gruppe II zu einer Zunahme der Retina-Dicke. Die maximale Reduktion betrug nur 160µm und lediglich vier Patienten wiesen eine Reduktion von 100µm und mehr auf. In Gruppe II nahm sowohl die maximale wie auch die minimale zentrale Retina-Dicke weiterhin ab.

In Abbildung 4.9 ist die Verteilung der Retina-Dicke in beiden Gruppen drei Monate nach der Operation dargestellt.



Am Ende der Untersuchungen nach sechs Monaten lag die mittlere Retina-Dicke in beiden Gruppen nahezu gleich, Gruppe I 326µm und Gruppe II 330µm. Es lagen uns zu diesem Zeitpunkt in beiden Gruppen nur noch jeweils elf Untersuchungsergebnisse vor.

In Gruppe I betrug die durchschnittliche Abnahme im Vergleich zum Ausgangsbefund  $142\mu\text{m}$ . Bei zwei Patienten war eine Abnahme von  $200\mu\text{m}$  und mehr nachweisbar, zwei Patienten zeigten sogar eine Reduktion um mehr als  $300\mu\text{m}$ . Bei drei Patienten nahm die zentrale Retina-Dicke jedoch nicht ab.

Der minimale Wert war nach wie vor stabil ( $243\mu\text{m}$ ), der maximale Wert nahm weiter ab und lag nun bei  $371\mu\text{m}$ .

In Gruppe I betrug die durchschnittliche Abnahme im Vergleich zum Ausgangsbefund  $88\mu\text{m}$ , wobei bei allen Patienten eine Abnahme nachweisbar war. Es war lediglich bei einem Patienten eine Reduktion um mehr als  $200\mu\text{m}$  nachweisbar. Hier zeigte sich nach sechs Monaten die deutlichste Abnahme der zentralen Retina-Dicke, so sank der minimale Wert von  $267\mu\text{m}$  auf  $178\mu\text{m}$ , der maximale Wert stieg jedoch von  $434\mu\text{m}$  auf  $518\mu\text{m}$ .

Die Abbildungen 4.10 und 4.11 zeigen die Verteilung der Retina-Dicken zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten für beide Gruppen. Es sind hierbei deutlich die oben beschriebenen Ausreißer in der Gruppe II zum letzten Untersuchungszeitpunkt zu sehen.

Abb. 4.10 Verteilung der Retina-Dicke über den gesamten Untersuchungszeitraum für die Gruppe I

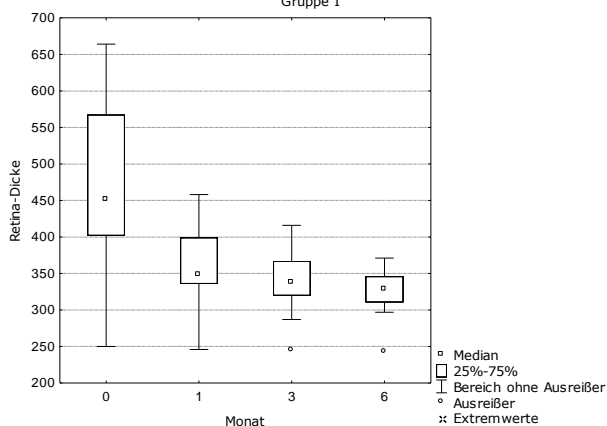
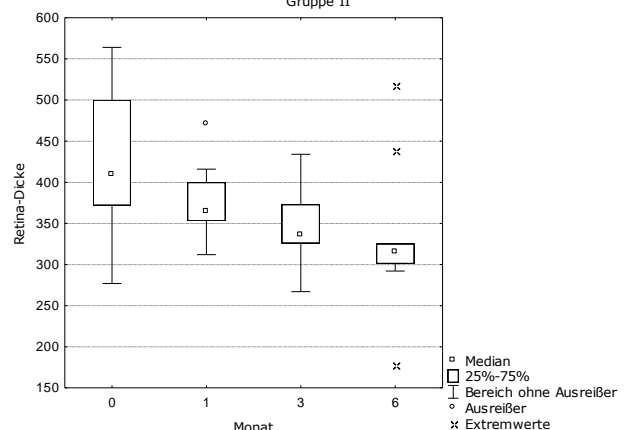
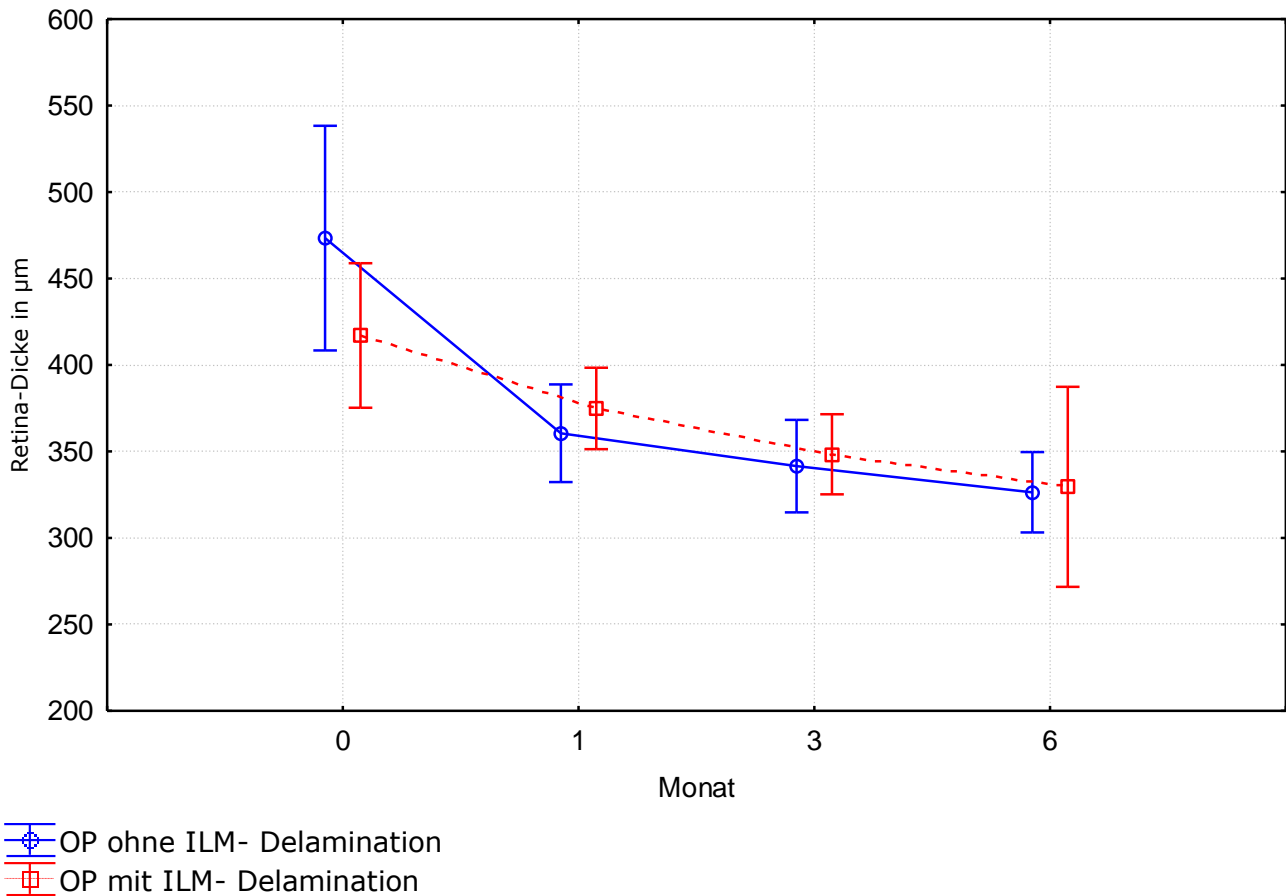


Abb. 4.11 Verteilung der Retina-Dicke über den gesamten Untersuchungszeitraum für die Gruppe II



In Abbildung 4.12 ist der Mittelwert der Retina-Dicke der beiden Gruppen im Verlauf des gesamten Untersuchungszeitraums dargestellt.

Abb 4.12 Entwicklung der Retina-Dicke beider OP-Methoden prä- OP und 1, 3 und 6 Monate post- OP



Statistisch zeigt sich in beiden Gruppen wieder eine deutliche signifikante Entwicklung über die Zeit, der p-Wert liegt hierbei unter 0,0001.

Was den Unterschied zwischen den beiden Gruppen über die Zeit angeht, so liegt der p-Wert bei 0,0554. Man kann also von keinem statistisch signifikanten Unterschied sprechen. Auf Grund der absoluten Messwerte, in Gruppe I ist die Differenz zwischen Ausgangswert und Endwert größer als in Gruppe II, scheint es so, als ob die zentrale Retina-Dicke ohne eine zusätzliche Entfernung der Membrana limitans interna stärker abnehmen würde.

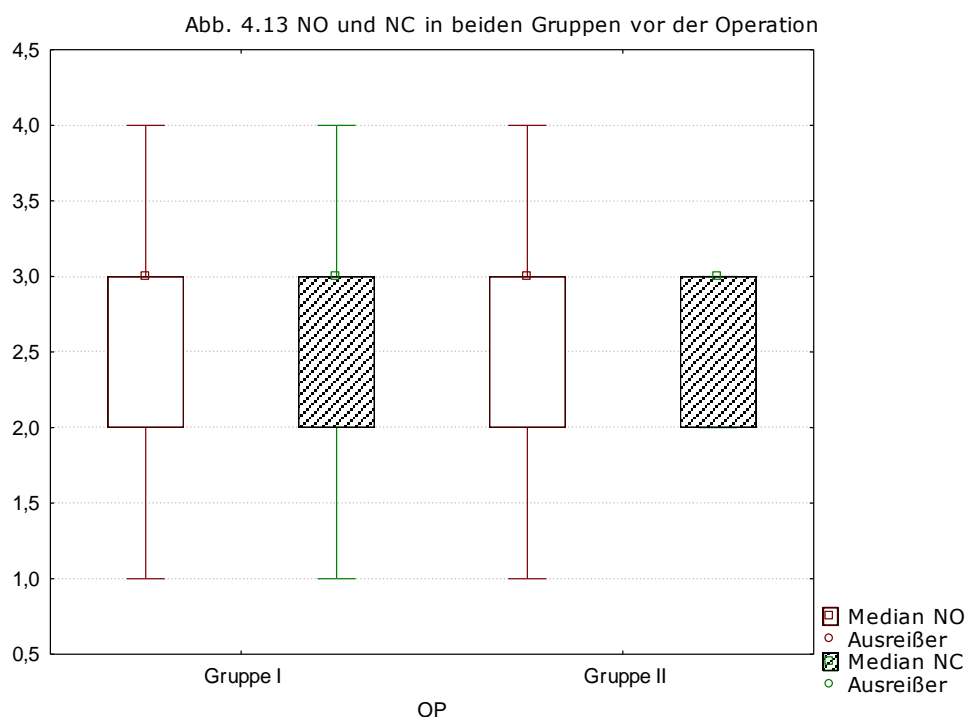
#### 4.4.2 Beurteilung der Linsentrübung

Wie schon weiter oben aufgeführt, waren in der Gruppe I schon zu Beginn der Studie fünf Patienten pseudophak, in der Gruppe II war dies lediglich bei einem Patienten der Fall.

Die Trübung der Linsenrinde hat sich in der Gruppe I bei zwei Patienten um eine Stufe verschlechtert. Dies war bei einem Patienten bei der zweiten Kontrolluntersuchung und bei dem anderen Patienten bei der dritten Kontrolluntersuchung der Fall. Bei allen anderen Patienten der Gruppe I und allen Patienten der Gruppe II wurde keine Veränderung bemerkt, die eine andere Einstufung zur Folge gehabt hätte.

Daher sei nun etwas ausführlicher auf die Veränderungen des Linsenkerns eingegangen. Wie eingangs erwähnt, wurden hierbei die Qualitäten NO (Trübung des Linsenkerns) und NC (Farbe des Linsenkerns) beobachtet. Je höher die Einstufung hierbei war, umso fortgeschrittener der morphologische Befund.

Wie in Abbildung 4.13 zu sehen ist, zeigte sich zu Beginn der Untersuchungen in beiden Gruppen eine relativ gleichmäßige Verteilung der Linsentrübung, diese lag im Median bei NO3 und auch NC3.



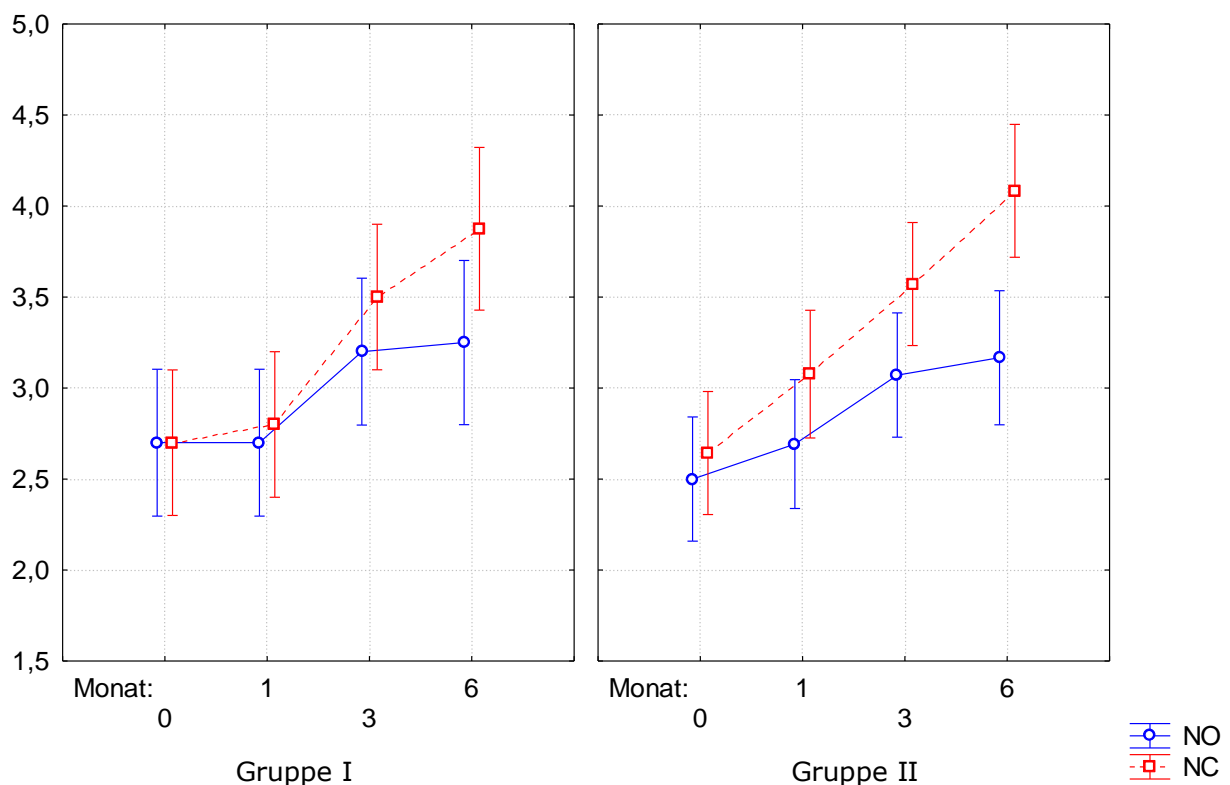


Zu erkennen ist ferner, dass in beiden Gruppen die NO- Werte von 1 bis 4 reichten und die NC- Werte in Gruppe I ebenfalls. In Gruppe II lagen alle präoperativen NC- Werte zwischen 2 und 3.

Wie in Abbildung 4.14 zu sehen ist, zeigte sich in beiden Gruppen eine nahezu gleiche Entwicklung der Linsentrübung. So hat in der Gruppe I nach drei Monaten nur noch ein Patient eine Linsentrübung, welche mit den Werten NO2 und NC2 beschrieben wird. Nach sechs Monaten werden sogar alle Linsentrübungen mindestens mit NO3 und NC3 beschrieben. In der Gruppe II ist nach drei Monaten nur bei einem Patienten noch ein NO2-Wert vorgekommen, alle anderen Werte wurden, genau wie in der letzten Untersuchung, mindestens mit NO3 bzw. NC3 beschrieben.

In der Abbildung 4.14 ist der Mittelwert und das 95%- Konfidenzintervall zu den unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten dargestellt.

Abb. 4.14 Entwicklung der Linsentrübung beider OP-Methoden prä- OP und 1, 3 und 6 Monate post- OP  
LOCS-III-Auswertung



In der statistischen Auswertung zeigt sich sowohl für den Wert NO, wie auch für den Wert NC, eine deutliche Änderung über die Zeit, der p-Wert liegt hier für beide Werte unter 0,001. Ein Unterschied zwischen den OP-Methoden über die Zeit kann sowohl für NO ( $p= 0,83$ ) wie auch für NC ( $p= 0,24$ ) statistisch nicht nachgewiesen werden.

Von den 24 Patienten, welche bei Einschluss in die Studie noch nicht pseudophak waren, haben 12 Patienten im Anschluss eine Katarakt-Entfernung mit Kunstlinsenimplantation erhalten. Zwei Patienten wurden schon innerhalb der sechs Monate bis zur letzten regulären Kontrolle operiert. Von den übrigen zehn Patienten wurde der früheste acht Monate und der späteste ein Jahr und fünf Monate nach der Operation am Grauen Star operiert. Im Mittel fand die Graue-Star Operation nach 11,4 Monaten statt.

Es gibt zwischen den Gruppen keinen eindeutigen Unterschied, was die Häufigkeit der Katarakt-Operationen betrifft. In Gruppe I wurden fünf Patienten am Grauen Star operiert und in der Gruppe II waren es sieben. Genauso gibt es keinen deutlichen Unterschied was den Zeitpunkt der Linsenoperation nach der Netzhaut-Operation angeht. In Gruppe I ist im Mittel nach 11 Monaten und in Gruppe II ist nach 11,4 Monaten eine Operation nötig gewesen.

Zu diesen Daten muss gesagt werden, dass es sich hierbei lediglich um die Patienten handelt, die sich nach der primären „Studien-Operation“ bei uns im Hause einer Linsenoperation unterzogen haben.

## **4.5 Komplikationen**

Bei zwei Patienten, jeweils einer aus jeder Gruppe, ist es nach der primären Operation zur Komplikation einer Ablatio retinae gekommen. So wurde ein Patient nach drei Tagen wegen einer postoperativen Ablatio re-vitrektomiert und mit Gas tamponiert. Bei einem weiteren Patienten wurde eine Retinopexie, ebenfalls wegen postoperativer Ablatio, durchgeführt.

Lediglich ein Patient aus der Gruppe I hat sich nach 2 Jahren und 4 Monaten auf Grund eines Rezidivs einer erneuten Vitrektomie mit Membrane peeling und dann Delamination der MLI unterzogen.

## **5. Diskussion**

### **5.1 Vergleich der Ergebnisse mit der Literatur hinsichtlich der Funktion**

Die Studie sollte zeigen, ob eine zusätzliche Entfernung der Membrana limitans interna während einer Operation bei Patienten mit epiretinaler Gliose einen Effekt auf die Entwicklung der Sehschärfe, der Makuladicke, und die Rezidivrate haben würde.

Die operative Behandlung mittels Vitrektomie und Membrane peeling ist ein seit Jahren etabliertes Operationsverfahren bei Patienten mit epiretinaler Gliose. So stammt eine der ersten Veröffentlichungen zu diesem Thema von MACHEMER aus dem Jahr 1978, nach der er bei sechs Patienten eine Vitrektomie mit Membrane peeling bei epiretinaler Gliose durchgeführt hat, wovon fünf Patienten einen initialen Visusanstieg hatten und drei Patienten über einen dauerhaften Visusanstieg berichteten.

FISHER et al. sprachen drei Jahre später von ermutigenden Ergebnissen nach mikrochirurgischer Vitrektomie und Membrane peeling. Eine der größten retrospektiven Studien mit 270 Patienten zu dem Thema wurde 1991 von PESIN et al. veröffentlicht.

Zu dieser Zeit gab es jedoch nicht die chirurgische Möglichkeit der zusätzlichen selektiven Anfärbung und damit der Entfernung der Membrana limitans interna. Histologisch wurde zwar die MLI oft auch in histologischen Operationsproben entfernter epiretinaler Gliosemembranen gefunden, aber es wurde für eher gefährlich betrachtet, dass diese unabsichtlich beim Peeling mitentfernt wurde.

TRESE et al. beschrieben 1983 in einer Arbeit über prognostische Faktoren bei epiretinaler Gliose „Obwohl große Anteile der Membrana limitans interna bei einem Membrane peeling mit entfernt werden, ist ein exzellenter Visus möglich“ (TRESE et al. 1983, S 12).

Unterstützt wurde diese These durch eine Studie von SIVALINGAM et al. aus dem Jahr 1990, die einen negativen Effekt durch die zusätzliche MLI-Entfernung bei Patienten mit epiretinaler Gliose gesehen haben.

Sie untersuchten hierfür die histologischen Proben von 41 Patienten nach einer Operation mit Membrane peeling. Von den 11 Patienten, bei welchen das histologische Präparat jeweils große MLI-Anteile enthielt, hatte nach sechs Monaten keiner eine Sehschärfe von 20/60 (entspricht Dezimalvisus 0,3) oder besser erreicht.

Das Gegenteil berichteten BOVEY et al. 2004. Sie untersuchten die histologischen Proben nach einer Vitrektomie mit Membrane peeling bei 71 Patienten mit epiretinaler Gliose und fanden hierbei heraus, dass bei 55 Patienten große Teile der MLI mit entfernt wurden. Diese Patienten hatten nach einer durchschnittlichen Verlaufsbeobachtung von 21 Monaten einen um drei Zeilen besseren ETDRS-Visus im Vergleich zum Vorbefund. Der Visusgewinn der 16 Patienten ohne zusätzliche Entfernung der MLI betrug nur knapp eine Zeile. So postulierten sie, dass eine zusätzliche Entfernung der MLI einen positiven Effekt auf die Visusentwicklung haben würde.

Für die epiretinale Gliose fehlt bisher eine prospektive, randomisierte Studie.

In einer retrospektiven Studie aus dem Jahr 2003 wurde die Schlussfolgerung aufgestellt, dass eine zusätzliche Entfernung der MLI zumindest keinen nachteiligen Effekt auf die Visusentwicklung haben würde (PARK et al. 2003).

Mit Weiterentwicklung der Makulachirurgie hat sich in prospektiv, randomisierten Studien herausgestellt, dass es bei bestimmten Erkrankungen wie z.B. beim Makulalforamen oder -ödem vorteilhaft ist, die MLI zu entfernen.

Ob eine zusätzliche absichtliche Entfernung der Membrana limitans interna, soweit nicht schon im Rahmen des Peeling der epiretinalen Gliose erfolgt, nun Vorteile bringt oder nachteilig ist, ist daher bisher nicht erwiesen und wird kontrovers diskutiert. Es gibt sowohl Befürworter als auch Gegner der

zusätzlichen Entfernung der MLI, da nach MLI- peeling auch Netzhautschäden wie z.B. sekundäre Löcher am hinteren Pol (STEVEN et al. 2006) oder am histologische Präparat Photorezeptorschäden (WOLF et al. 2004) beobachtet wurden.

In der Arbeit von BOUWENS et al. im Jahre 2008 unterzogen sich 107 Patienten einer Netzhaut-Operation bei epiretinaler Gliose. Es wurde hierbei jedoch nicht unterschieden zwischen einer Gruppe mit und einer Gruppe ohne zusätzliche Entfernung der MLI, ein intraoperatives Anfärben der MLI war nicht erfolgt. Diese Patienten hatten einen durchschnittlichen Visusgewinn von zwei ETDRS-Zeilen und 83% der Patienten beschrieben einen Rückgang der störenden Metamorphopsien.

HAGER et al. beschrieben in einer Publikation aus dem Jahr 2005 mit einer erheblichen Fallzahl (n=244) eine Visusverbesserung von durchschnittlich 0,3 präoperativ auf 0,5 nach Vitrektomie, Membrane peeling und zusätzlicher Entfernung der Membrana limitans interna bei Patienten mit epiretinaler Gliose, 46,6% der Patienten beschrieben eine Verbesserung der Metamorphopsien.

Auch diese beiden Arbeiten waren retrospektiv und ohne Kontrollgruppe.

In Übereinstimmung mit der oben zitierten Literatur zeigen die in der hier präsentierten Studie vorliegenden funktionellen Ergebnisse für beide Gruppen einen deutlichen und statistisch signifikanten Visusanstieg über die Zeit. So war in unserer Studie bei der zweiten Nachuntersuchung nach drei Monaten in beiden Gruppen ein Visusanstieg von mindestens einer Zeile feststellbar gewesen. In der Gruppe I betrug dieser im Durchschnitt zwei Zeilen und in der Gruppe II eine Zeile auf der ETDRS-Tafel.

Es ist davon auszugehen, dass die höhere Anzahl an pseudophaken Patienten in der Gruppe I einen Einfluss auf das funktionelle Ergebnis hat. Wenn man die beiden Gruppen über die Zeit jedoch gegenüber stellt, so ist hierbei kein statistisch signifikanter Unterschied zu erkennen.

Die Sehschärfe entwickelte sich, wie in Abbildung 4.7 zu sehen ist, in beiden Gruppen ähnlich.

Diese Ergebnisse sind auch im Einklang mit den Ergebnissen einer retrospektiven Auswertung von 40 Patienten. In dieser Studie wurde zum Anfärben der MLI jedoch ICG als Farbstoff verwendet (LEE und KIM 2010). Hierzu sei erwähnt, dass in unserer Studie die MLI ausschließlich mit dem Farbstoff Brilliant Peel<sup>®</sup> (Fluoron GmbH) angefärbt wurde, um diskutierte und mögliche toxische Effekte des Farbstoffs ICG auszuschließen.

## **5.2. Vergleich der Ergebnisse mit der Literatur hinsichtlich der Morphologie**

Die zentrale Retina-Dicke in dieser Studie nimmt in beiden Gruppen über die Zeit in einem statistisch signifikanten Maße ab.

Auffällig bei der Abnahme der Retina-Dicke ist, dass die deutlichste und größte Abnahme innerhalb des ersten Monats nach der Operation erreicht wird. So ist in der Gruppe I eine mittlere Reduktion von 24% bis zur ersten Nachuntersuchung aufgetreten und in den fünf folgenden Monaten nur noch eine Reduktion um weitere 7% im Vergleich zum Ausgangswert. In der zweiten Untersuchungsgruppe ist die Reduktion innerhalb des ersten Monats nicht ganz so deutlich ausgefallen und beträgt 10%, wobei es in den folgenden fünf Monaten dann noch zu einer weiteren Reduktion der mittleren Retina-Dicke um weitere 11% im Vergleich zum Ausgangswert kam.

Auch ASO et al. beschreiben in ihrer Arbeit aus 2009, dass die Retina-Dicke zunächst sehr stark abnimmt und diese Abnahme im weiteren Verlauf immer geringer ausfällt.

Über die Zeit gesehen besteht kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ( $p= 0,0554$ ). Es wird jedoch deutlich, dass die Abnahme der Retina-Dicke im Durchschnitt in der Gruppe ohne zusätzliche Delamination der MLI im Vergleich zum Ausgangswert 10% höher ist, als die Abnahme der Retina-Dicke in der Gruppe mit zusätzlicher Entfernung der MLI. So beträgt die durchschnittliche Abnahme in Gruppe I 31% im Vergleich zu 21% in der Gruppe II, wenn man den präoperativen

Wert mit dem Wert der letzten Untersuchung nach sechs Monaten vergleicht.

Diese Werte sind vergleichbar mit der Reduktion der zentralen Retina-Dicke in früheren Arbeiten. In einer Arbeit aus dem Jahr 2009 von KONSTANTINIDIS et al. kam es nach einer Vitrektomie mit Peeling ohne Entfernung der MLI, aber mit zusätzlicher intravitrealer Gabe von Triamcinolon zu einer mittleren Abnahme der zentralen Retina-Dicke um ca. 28%.

TARI et al. stellten 2007 bei einer Gruppe von zehn Patienten, welche eine Vitrektomie mit Membrane peeling und Delamination der MLI erhielten, mit 24% eine ähnliche mittlere Abnahme der zentralen Retina-Dicke fest, wie in Gruppe II unserer Studie. Allerdings war die Nachbeobachtungszeit nur drei Monate.

Es kann damit nicht von einem statistisch signifikanten Unterschied gesprochen werden, es ist aber offensichtlich, dass eine zusätzliche Entfernung der MLI keinen Vorteil in Hinblick auf den Rückgang der Makuladicke bietet.

Dass tendenziell die anatomischen Ergebnisse sogar schlechter sind, entspricht auch den Ergebnissen einer Studie aus 2010, bei der sich in der Gruppe mit zusätzlicher MLI-Entfernung eine statistisch signifikante größere Dicke zeigte, als im Vergleich zur Gruppe ohne MLI-Entfernung (LEE und KIM 2010).

### **5.3. Vergleich der Ergebnisse mit der Literatur hinsichtlich der Komplikationen und Rezidive**

Einige Autoren schreiben der zusätzlichen Entfernung der MLI zwar keine Verbesserung im Hinblick auf das funktionelle Ergebnis zu, sie halten die Erweiterung der Operation jedoch als sinnvoll im Bezug auf eine später niedrigere Rezidivrate (KWOK et al. 2005, PARK et al. 2003), die nach konventioneller Pucker-Chirurgie mit 2,6% bis 12% angegeben wird (SCHADLU et al. 2008, GREWING und MESTER 1996).



So fanden SHIMADA et al. im Jahr 2009 an 246 Patienten mit epiretinaler Membran in einer prospektiven Studie heraus, dass eine zusätzliche Entfernung der angefärbten MLI zwar keinen positiven Effekt auf die postoperative Sehschärfe hat, jedoch eine deutliche Senkung der Rezidivrate zeigte. Sie konnten in der Gruppe, in der nur eine Vitrektomie mit Membrane peeling durchgeführt wurde (n=104), eine Rezidivrate von 16,3% und eine Re-Operationsrate von 5,8% feststellen. In der Gruppe mit zusätzlicher Entfernung der MLI waren keine Rezidive nachweisbar. In unserer Arbeit kam es lediglich bei einem Patienten aus der Gruppe ohne zusätzliche Entfernung der MLI zu einem Rezidiv, dies würde ungefähr einer Rezidivrate von 6% entsprechen, wobei die niedrigere Fallzahl zu berücksichtigen ist.

Ein Unterschied in der Entwicklung der Linsentrübung zwischen beiden Gruppen war statistisch nicht nachweisbar. Der Anteil an Katarakt-Operationen war in beiden Gruppen ungefähr gleich und fand in etwa nach der gleichen Zeit nach der primären Netzhaut-Operation statt.

Es gibt hierzu bisher keine vergleichbaren Daten. In einer Arbeit von 1990 haben GREWING und MESTER jedoch einen Unterschied nach Vitrektomie bei Diabetes-Patienten und Patienten mit epiretinaler Gliose festgestellt. So soll bei den Diabetes-Patienten das Voranschreiten der Linsentrübung schneller verlaufen als in der Gruppe der Patienten, die wegen einer epiretinalen Gliose operiert wurden.

Wie an den Daten zu erkennen ist, entwickelte sich in beiden Gruppen bereits innerhalb des ersten Jahres ein behandlungsbedürftiger Grauer Star. Auch von SCHADLU et al. wird 2008 die Entwicklung des Grauen Stars als häufigste Folge bzw. sogar als Komplikation gesehen. Daher wird durchaus diskutiert, ob man eine Vitrektomie bei epiretinaler Gliose direkt mit einer Kunstlinsenimplantation verbinden sollte (GEERTS et al. 2004).

## **5.4 Beantwortung der unter 2. gestellten Fragen**

- 1) Wie in den oben genannten Ergebnissen aufgeführt, gibt es keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Entwicklung des postoperativen Visus zwischen den beiden Untersuchungsgruppen, weder nach drei, noch nach sechs Monaten.
- 2) Ein Unterschied in der Entwicklung der Metamorphopsien lässt sich im Gruppenvergleich in dieser Studie nicht feststellen.
- 3) In der Entwicklung der Makuladicke, und dem damit verbundenen Rückgang des Makulaödems, ist kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen herauszufinden.
- 4) Die limitierte Fallzahl lässt unter Berücksichtigung der Literatur hier allenfalls von einer Tendenz sprechen, dieser Punkt lässt sich insofern nicht abschließend beurteilen. Ferner sollte dies nach einer längeren Verlaufsbeobachtung nochmals evaluiert werden. Die Rezidivrate unterscheidet sich zwischen den beiden Gruppen um einen Rezidivfall zugunsten des Belassens der MLI
- 5) Im Bezug auf das Komplikationsrisiko zeigt sich zwischen den beiden Behandlungsgruppen kein Unterschied.

## **5.5 Fazit**

Die funktionellen und morphologischen Ergebnisse unserer Studie sind eindeutig und geben keinen Anlass, bei Patienten mit epiretinaler Gliose eine zusätzliche selektive Entfernung über das übliche Membrane peeling hinaus anzustreben. Weniger ist hier möglicherweise mehr. Allerdings ist die Frage der Rezidivhäufigkeit noch nicht vollständig geklärt. Zu berücksichtigen ist, dass mögliche Folgen eingesetzter Farbstoffe zur Anfärbung der MLI immer noch nicht geklärt sind und dabei auch Mehrkosten, ein zusätzliches OP-Trauma und längere OP-Zeiten vermeidbar wären.

## 6. Zusammenfassung

Diese Studie sollte zeigen, ob bei Patienten mit epiretinaler Gliose eine zusätzliche Delamination der Membrana limitans interna im Rahmen einer Vitrektomie mit Membrane peeling einen positiven Effekt auf die Sehschärfe, die Netzhaut-Dicke und die Rezidivrate nach der Operation haben würde.

Bei der epiretinalen Gliose handelt es sich um eine häufige Erkrankung im Bereich der Stelle des schärfsten Sehens, der Makula. Es kommt hierbei zu einem Wachsen von Zellen auf die Makula aus tieferen Schichten (GREHN 2008). Diese Zellen bilden im Verlauf einen zusammenhängenden Zellverband, welcher im zeitlichen Verlauf die darunter liegende Netzhaut in Falten wirft. Durch diese Traktion auf die Netzhaut und die perimakulären Gefäße ist es außerdem möglich, dass es zu einem Austritt von Flüssigkeit aus den Gefäßen und zu einem Makulaödem kommen kann (AUGUSTIN 2007).

Der Zug auf die zentrale Netzhaut führt durch Verkipfung der Photorezeptoren dazu, dass die betroffenen Patienten ein verzerrtes Bild sehen.

Die einzige zur Verfügung stehende Therapie bei der epiretinalen Gliose ist die operative Entfernung der epiretinalen Membran von der Makula im Rahmen einer Glaskörperoperation (Vitrektomie). Hierbei kann nur die epiretinale Membran entfernt oder aber zusätzlich noch die sich direkt darunter befindliche Membrana limitans interna als Basalmembran der retinalen Müller-Zellen mit entfernt werden. Für letzteres ist es notwendig, die Membrana limitans interna mit einem Farbstoff anzufärben, um sie zur Entfernung besser sichtbar zu machen.

Bisher ist es nicht eindeutig geklärt, ob der zusätzliche Schritt der MLI-Entfernung einen positiven Effekt auf den späteren Visusverlauf hat, oder aber im Gegenteil nur nachteilige Effekte. Bisherige Studien kommen zu widersprüchlichen Schlussfolgerungen, wobei es sich meist um

retrospektive Arbeiten handelt, prospektive Studien liegen bisher zu diesem wichtigen Thema keine vor.

Bei der hier vorliegenden Studie handelt es sich um eine prospektiv randomisierte Studie. Eingeschlossen wurden 32 Patienten, welche alle an einer behandlungsbedürftigen epiretinalen Gliose erkrankt waren.

Bei den Patienten wurde nach dem Zufallsprinzip entweder eine Operation mit oder ohne Delamination der MLI durchgeführt. So gab es zwei Gruppen mit jeweils 16 Patienten. Gruppe I umfasst die Patienten ohne und Gruppe II die Patienten mit einer zusätzlichen Delamination der MLI.

Alle Patienten wurden jeweils vor der Operation, nach einem Monat, nach drei Monaten und dann abschließend nach sechs Monaten untersucht.

Die Untersuchungen umfassten bei jedem Termin eine Prüfung der Sehschärfe mittels ETDRS-Visustafeln, eine komplette ophthalmologische Untersuchung, eine Untersuchung der Netzhautdicke mittels Optischer Kohärenz-Tomographie (OCT) und eine Beurteilung der Linsentrübung mittels des LOCS-III-Tests. Zusätzlich wurde vor der Operation und bei dem zweiten Kontrolltermin nach drei Monaten eine Fluoreszenzangiographie durchgeführt.

Die Ergebnisse haben gezeigt, dass sich hinsichtlich der Entwicklung der Sehschärfe kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Operationsmethoden ergeben hat.

In beiden Gruppen ist eine deutliche und statistisch signifikante Änderung über die Zeit nachweisbar, jedoch ist diese im Vergleich der beiden Gruppen untereinander nicht statistisch signifikant.

Hinsichtlich der zentralen Retina-Dicke ist eine deutliche Reduktion über die Zeit feststellbar. Im Vergleich zwischen den beiden Gruppen ist der Unterschied mit einem p-Wert von 0,0554 nicht statistisch signifikant, eine Tendenz ist aber erkennbar.

Hierzu passt auch, dass die Retina-Dicke in der Gruppe I im Mittel um 10% mehr abgenommen hat als in der Gruppe II.

Es lässt sich also feststellen, dass beiden Operationsmethoden zu einer Besserung der funktionellen Sehschärfe führen und es auch in beiden Gruppen zu einer Besserung des morphologischen Befunds kommt.

Die Verbesserung der störenden Metamorphopsien lässt sich in beiden Gruppen zu gleichen Teilen feststellen.

Da es in beiden Gruppen zu einer relativ gleichen Entwicklung der Linsentrübung gekommen ist, lässt sich nicht schlussfolgern, ob eine der beiden Methoden hier einen negativeren Effekt haben würde als die andere Methode.

Auf Grund der aus dieser Studie gewonnenen Ergebnisse ist eine zusätzliche, selektive Entfernung der Membrana limitans interna im Rahmen einer Vitrektomie bei Patienten mit epiretinaler Gliose nicht anzustreben.

## 7. Quellenverzeichnis

Aso H, Iijima H, Imai M, Gotoh T (2009): Temporal changes in retinal thickness after removal of the epiretinal membrane. *Acta Ophthalmol* 87 (4); 419- 423

Augustin AJ: *Augenheilkunde*, 3. Auflage; Springer Verlag Berlin Heidelberg 2007

Benčić G, Zorić-Geber M, Šaric D, Čorak M, Mandić Z (2005): Clinical Importance of The Lens Opacities Classification System III (LOCS III) in Phacoemulsification. *Coll Antropol* 29 Suppl 1; 91-94

Bovey EH, Uffer S, Achache F (2004): Surgery for epimacular Membrane Impact of Retinal Internal Limiting Membrane Removal on Fuctional Outcome. *Retina* 24 (5); 728- 735

Bouwens MD, de Jong F, Mulder P, van Meurs JC (2008) : Results of macular pucker surgery: 1- and 5-year follow-up. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 246 (12); 1693- 1697

Chylack LT Jr, Wolfe JK, Singer DM, Leske MC, Bullimore MA, Bailey IL, Friend J, McCarthy D, Wu SY (1993): The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group. *Arch Ophthalmol* 111 (6); 831- 836

Enaida H, Ishibashi T (2008): Brilliant blue in vitreoretinal surgery. *Dev Ophthalmol* 42; 115- 125

ETDRS (1985): Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. *Arch Ophthalmol* 103 (12); 1796-806.

Fisher YL, Shafer DM, Yannuzzi LA (1981): Microsurgical management of macular epiretinal membranes (macular pucker). Dev Ophthalmol 5; 122-130

Foos RY (1977): Vitreoretinal juncture; epiretinal membranes and vitreous. Invest Ophthalmol Vis Sci 16 (5); 416-22

Geerts L, Pertile G, van de Sompel W, Moreels T, Claes C (2004): Vitrectomy for epiretinal membranes: visual outcome and prognostic criteria. Bull Soc Belge Ophtalmol 293; 7-15

Grehn F: Augenheilkunde, 30. Auflage; Springer Medizin Verlag Heidelberg 2008

Grewing R, Mester U (1990): Lens opacities after pars plana vitrectomy in diabetic vitreoretinopathy and macular pucker. Fortschr Ophthalmol 87 (5); 440- 442

Grewing R, Mester U. (1996): Results of surgery for epiretinal membranes and their recurrences. Br J Ophthalmol 80 (4); 323-326

Hager A, Ehrich S, Wiegand W (2005): Anatomical and functional results after elective macular surgery. Ophthalmologe 102 (6); 597-602

Haritoglou C, Gandorfer A, Gass CA, Schaumberger M, Ulbig MW, Kampik A (2003): The effect of indocyanine- green in functional outcome of macular pucker surgery. Am J Ophthalmol 135 (3); 328- 337

Helb HM, Stanzel BV, Eter N (2010): Erhebung und Auswertung von OCT-Befunden bei Makulaerkrankungen. Klin Monatsbl Augenheilkd 227; 107-127

<http://de.wikipedia.org/wiki/Amsler-Gitter>

<http://de.wikipedia.org/wiki/Netzhaut>

<http://ocunet.de/bildarchiv/vitrektomie.jpg>

[http://precisionvision.com/index.cfm?fuseaction=product.display&product\\_id=44](http://precisionvision.com/index.cfm?fuseaction=product.display&product_id=44)

[https://www.good-lite.com/cw3/assets/product\\_full/500016\\_lg.jpg](https://www.good-lite.com/cw3/assets/product_full/500016_lg.jpg)

<http://www.vectorvision.com/html/educationETDRSAcuity.html>

Konstantinidis L, Berguiga M, Beknazar E, Wolfensberger TJ (2009): Anatomic and functional outcome after 23-gauge vitrectomy, peeling, and intravitreal triamcinolone for idiopathic macular epiretinal membrane. *Retina* 29 (8); 1119- 1127

Kwok AK, Lai TY, Li WW, Woo DC, Chan NR (2004): Indocyanine green-assisted internal limiting membrane removal in epiretinal membrane surgery: a clinical and histologic study. *Am J Ophthalmol* 138 (2); 194-199.

Kwok AK, Lai TY, Yuen KS (2005): Epiretinal membrane surgery with or without internal limiting membrane peeling. *Clin Experiment Ophthalmol* 33 (4); 379-85.

Lee JW, Kim IT (2010): Outcomes of idiopathic macular epiretinal membrane removal with and without internal limiting membrane peeling: a comparative study. *Jpn J Ophthalmol* 54; 129- 134



Machemer R (1978): The surgical removal of epiretinal macular membranes (macular puckers). *Klin Monatsbl Augenheilkd* 173 (1); 36- 42

Machemer R, Buettner H, Norton EW, Parel JM (1971): Vitrectomy: a pars plana approach. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 75 (4); 813-820

Mentens R, Stalmans P (2009): Comparison of postoperative comfort in 20 gauge versus 23 gauge pars plana vitrectomy. *Bull Soc Belge Ophthalmol* 311; 5-10 Kap 2.0

Miller B (1997): Epiretinal macular membranes: pathogenesis and treatment. *Dev. Ophthalmol* 29; 61- 63

Park DW, Dugel PU, Garda J, Sipperley JO, Thach A, Sneed SR, Blaisdell J (2003): Macular pucker removal with and without internal limiting membrane peeling: pilot study. *Ophthalmology* 110 (1); 62- 64

Pesin SR, Olk RJ, Grand MG, Boniuk I, Arribas NP, Thomas MA, Williams DF, Burgess D (1991): Vitrectomy for premacular fibroplasia. Prognostic factors, long-term follow-up, and time course of visual improvement. *Ophthalmology* 98 (7); 1109- 1114

Sachsenweger M: *Augenheilkunde*; 2. Auflage, Thieme Verlag Stuttgart 2003

Schadlu R, Tehrani S, Shah GK, Prasad AG (2008): Long-term follow-up results of ilm peeling during vitrectomy surgery for premacular fibrosis. *Retina* 28 (6); 853- 857

Schmid-Kubista KE, Lamar PD, Schenk A, Stolba U, Binder S (2010): Comparison of macular function and visual fields after membrane blue or infracyanine green staining in vitreoretinal surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 248 (3); 381- 388

Shimada H, Nakashizuka H, Hattori T, Mori R, Mizutani Y, Yuzawa M (2009): Double Staining with Brilliant Blue G and Double Peeling for Epiretinal Membranes. *Ophthalmology* 116 (7); 1370- 1376

Sivalingam A, Eagle RC Jr, Duker JS, Brown GC, Benson WE, Annesley WH Jr, Federman J (1990): Visual prognosis correlated with the presence of internal-limiting membrane in histopathologic specimens obtained from epiretinal membrane surgery. *Ophthalmology* 97 (11); 1549- 1552

Sorcinelli R (2003): Surgical Management of Epiretinal Membrane with Indocyanine-Green-Assisted Peeling. *Ophthalmologica* 217 (2); 107- 110

Steven P, Laqua H, Wong D, Hoerauf H. (2006): Secondary paracentral retinal holes following internal limiting membrane removal. *Br J Ophthalmol* 90 (3); 293- 295

Tari SR, Vidne-Hay O, Greenstein VC, Barile GR, Hood DC, Chang S (2007): Functional and structural measurements for the assessment of internal limiting membrane peeling in idiopathic macular pucker. *Retina* 27 (5); 567- 572

Tognetto D, Haritoglou C, Kampik A, Ravalico G (2005): Macular edema and visual loss after macular pucker surgery with ICG- assisted internal limiting membrane peeling. *Eur J Ophthalmol* 15 (2); 289-291

Trese MT, Chandler DB, Machemer R (1983): Macular pucker. I. prognostic criteria. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 221 (1); 12- 15

Wolf S, Schnurbusch U, Wiedemann P, Grosche J, Reichenbach A, Wolburg H. (2004): Peeling of the basal membrane in the human retina: ultrastructural effects. *Ophthalmology* 111 (2); 238- 243

## **Danksagung**

Ich möchte mich sehr bei allen Personen bedanken, die mir beim Zustandekommen dieser Dissertation geholfen haben.

Mein ganz großer Dank gilt dabei natürlich meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. H. Hoerauf für die Bereitstellung des Themas sowie die ständige Bereitschaft mir mit Rat und Tat zur Seite zu stehen.

Ein weiterer besonderer Dank gilt allen Mitarbeitern der Abteilung Augenheilkunde der Universitätsmedizin Göttingen, ohne die ich nie an die vorliegenden Ergebnisse gekommen wäre. Hier gilt mein besonderer Dank an Dr. med. U. Ritzau-Tondrow, Dr. med. B. Friedburg, Dr. med. D. Karimdadian, N. Salehi, C. Ciupka und L. Goldammer.

Weiterhin möchte ich mich bei den Mitarbeitern der Abteilung für Medizinische Statistik der Universitätsmedizin Göttingen für ihre geduldige Hilfe bei der Planung und der statistischen Auswertung der Ergebnisse bedanken, insbesondere bei Prof. Dr. R. Hilgers und allen Betreuern des CIP-Raums.