

Aus der Klinik für Augenheilkunde  
Universitätsklinikum des Saarlandes, UKS  
Homburg/Saar  
Direktor: Prof. Dr. med. Berthold Seitz ML, FEBO

**Retrospektive, observative Langzeitanalyse des anatomischen und funktionellen Erfolgs nach operativer Therapie des Makulaforamens:**

**Sind das Tamponademittel, die Anästhesie und der Body-Mass-Index unterschätzte Einflussparameter für den Erfolg?**

*Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin*

**der Medizinischen Fakultät**

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2018

vorgelegt von: Manuel Zuche

geb. am: 05.11.1992, in Saarburg

1. Tag der Promotion: .....

2. Dekan: .....

3. Berichterstatter: .....

.....

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>V</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>VI</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>VIII</b>
<b>1 Zusammenfassung</b> .....	<b>1</b>
1.1 Zusammenfassung - deutsch .....	1
1.2 Summary - english .....	3
<b>2 Einleitung und eigene Fragestellungen</b> .....	<b>5</b>
2.1 Geschichtliches .....	5
2.2 Ophthalmologische Grundlagen .....	5
2.2.1 Der Glaskörper und die Makula .....	5
2.2.2 Optische Kohärenztomographie .....	7
2.3 Epidemiologie und Einteilung der Makulaforamina .....	8
2.4 Das primäre Makulaforamen .....	9
2.5 Das myope Makulaforamen .....	12
2.6 Symptome und klinische Untersuchung .....	13
2.7 Pharmakologische Therapie .....	15
2.8 Operative Therapie .....	16
2.8.1 Anästhesie .....	16
2.8.2 Retrobulbäranästhesie .....	17
2.8.3 Allgemeinanästhesie .....	18
2.8.4 Operation des Makulaforamens .....	18
2.8.5 Kombinierte Kataraktoperation .....	22
2.8.6 Gastamponade und postoperative Lagerung .....	22
2.8.7 Alternative: Silikonöltamponade .....	25
2.8.8 Regeneration des Makulaforamens .....	26
2.9 Hypothesen und eigene Fragestellungen .....	28
<b>3 Patienten und Methoden</b> .....	<b>29</b>
3.1 Studientyp .....	29
3.2 Statistik .....	29
3.3 Patientenkollektiv .....	29
3.4 Klinikinterne Datenerhebung .....	29
3.5 Klinikexterne Datenerhebung .....	30
3.6 Allgemeinmedizinische Informationen des Patienten .....	31

3.7	Allgemein-ophthalmologische Daten .....	31
3.8	Einordnungsschema der Krankheitsbilder in Stadien .....	31
3.9	Pharmakologische Therapie .....	33
3.10	Operative Therapie .....	33
3.11	Weitere untersuchte Parameter .....	34
3.11.1	Makulaforamen-„Alter“ .....	34
3.11.2	Nachbeobachtungszeitraum .....	34
3.11.3	Augendruck .....	34
3.11.4	Lagerungs-Incompliance .....	34
3.11.5	Silikonöltamponade und Silikonöl-Explantation .....	35
3.12	Bestimmung des anatomischen Erfolgs .....	35
3.13	Etablierung des Modells der IS/OS-Fläche .....	35
3.14	Erfassung der postoperativen Sehleistung .....	38
3.15	Berechnung des funktionellen Erfolgs .....	39
<b>4</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>41</b>
4.1	Ergebnisse: Teil I - Deskriptive Statistik .....	41
4.1.1	Patientenkollektiv .....	41
4.1.2	Allgemeinmedizinische Auswertung .....	41
4.1.3	Allgemein-ophthalmologische Daten .....	42
4.1.4	Voroperationen .....	43
4.1.5	Netzhautbegleiterkrankungen .....	43
4.1.6	Ursachen der Makulaforamina .....	43
4.1.7	Präoperative Stadieneinteilung der Makulaforamina .....	44
4.1.9	Spezielle Makulaforamen-Diagnostik .....	45
4.1.10	Anästhesie .....	46
4.1.11	Makulaforamen-Operation: Vitrektomie und Membran-Peeling .....	47
4.1.12	Weitere mikrochirurgische Eingriffe während der Makulaforamen-Operation ..	48
4.1.13	Tamponaden .....	49
4.1.14	Revisionsoperationen .....	49
4.1.15	Kataraktoperationen .....	50
4.1.16	Silikonöltamponade und Silikonöl-Explantation .....	50
4.1.17	Augendruck im stationären Aufenthalt .....	51
4.1.18	Lagerungs-Incompliance .....	52
4.1.19	„Alter“ des Makulaforamens .....	52
4.1.20	Nachbeobachtungszeitraum .....	53
4.1.21	Anatomischer Erfolg .....	53
4.1.22	IS/OS-Fläche .....	54
4.1.23	Funktioneller Erfolg .....	55

4.1.24	Behandlungserfolg ermesen an der Visusdifferenz .....	58
4.1.25	Persistierende Makulaforamina und Visusverschlechterungen .....	61
4.2	Ergebnisse: Teil II - Explorative Statistik .....	62
4.2.1	Effekt des Makulaforamen-Stadiums auf den funktionellen Erfolg .....	62
4.2.2	Effekt der Makulaforamen-Größe auf den funktionellen Erfolg .....	64
4.2.3	Effekt einer frühen Operation auf den funktionellen Erfolg .....	67
4.2.4	Effekt der höheren Myopie auf den funktionellen Erfolg .....	68
4.2.5	Effekt der ILM-Peeling „inverted-Flap“ Technik auf den funktionellen Erfolg .....	70
4.2.6	Effekt des initialen Tamponademittels auf den funktionellen Erfolg .....	71
4.2.7	Effekt des finalen Tamponademittels auf den funktionellen Erfolg .....	74
4.2.8	Effekt der Anästhesiemethode auf den funktionellen Erfolg .....	78
4.2.9	Effekt des BMI auf den funktionellen Erfolg .....	80
4.2.10	Effekt der IS/OS-Fläche auf den funktionellen Erfolg .....	88
<b>5</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>91</b>
5.1	Fragestellung 1: Anatomischer und funktioneller Erfolg .....	92
5.2	Fragestellung 2: Fundamentale Ergebnisse .....	96
5.3	Fragestellung 3: Gas- versus Silikonöltamponade .....	100
5.4	Fragestellung 4: Retrobulbär- versus Allgemeinanästhesie .....	104
5.5	Fragestellung 5: Body-Mass-Index .....	106
5.6	Schlussfolgerung .....	110
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>111</b>
<b>7</b>	<b>Appendix .....</b>	<b>126</b>
7.1	Nachtrag zur Einleitung .....	126
7.2	OCT-Stadien für vitreomakulären Adhäsion, Traktion und Makulaforamen .....	129
7.3	ILM-Peeling mit der „inverted-Flap“ Technik .....	134
7.4	Umrechnungstabelle Sehtafel-Einheiten .....	135
7.5	Einverständniserklärung Schweigepflichts-Entbindung .....	136
7.6	Musterfragebogen für klinikexterne Augenärzte .....	137
7.7	OCT-Aufnahmen eines Beispielerlaufs .....	138
7.8	Kausalitätstabelle .....	140
<b>8</b>	<b>Publikationen .....</b>	<b>150</b>
<b>9</b>	<b>Curriculum vitae .....</b>	<b>151</b>
<b>10</b>	<b>Danksagung .....</b>	<b>152</b>

## Abkürzungsverzeichnis

CNV	chorioidale Neovaskularisation
C <sub>2</sub> F <sub>6</sub>	Perfluorethan
C <sub>3</sub> F <sub>8</sub>	Perfluorpropan
dgMF	durchgreifendes Makulaforamen
EPA	elektronische Patientenakte
EVRS	European Vitreoretinal Society
FTMH	full-thickness macular hole
ILM	innere Grenzmembran
IS/OS	innere und äußere Segmente (der Fotorezeptoren)
IVOM	intravitreale Medikamenteneingabe
M	Mittelwert
Me	Median
MF-OP	Makulaforamen-Operation
MHI	Makulaforamen-Index
Mon	Monate
n	Anzahl, absolute Häufigkeit
OCT	optische Kohärenztomographie
OSAS	obstruktives Schlafapnoe-Syndrom
Phako+HKL	Phakoemulsifikation mit Implantation einer Hinterkammerlinse
PPV	Pars-plana-Vitrektomie
R <sup>2</sup>	Bestimmtheitsmaß der linearen Regressionsanalyse
r	Korrelationskoeffizient nach Pearson
SD	Standardabweichung
SF <sub>6</sub>	Schwefelhexafluorid
Sn	Snellen
Std.-Abw.	Standardabweichung
t	t-Wert
UKNOD	United Kingdom National Ophthalmology Database (United Kingdom)
unab. St.-Pr.	unabhängige Stichproben
dF	Freiheitsgrade
VRTS	Vitreoretinales Traktionssyndrom
W&L	Williamson und Lee

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Strukturen des Glaskörpers .....	6
Abbildung 2 A+B: Ophthalmoskopie-Befunde der Makula .....	7
Abbildung 3: OCT-Darstellung der Makula .....	8
Abbildung 4 A-C: Alterung des Glaskörpers .....	9
Abbildung 5: Vitreomakuläre Adhäsion .....	10
Abbildung 6: Vitreomakuläre Traktion .....	11
Abbildung 7: Durchgreifendes Makulaforamen.....	12
Abbildung 8: Steigende Prävalenz der hohen Myopie.....	13
Abbildung 9 A+B: Symptome des Makulaforamens .....	14
Abbildung 10 A+B: Operations-Setting.....	16
Abbildung 11: Retrobulbäranästhesie .....	17
Abbildung 12: Präoperativ intubierte Patientin .....	18
Abbildung 13: Einstechen eines Trokars .....	19
Abbildung 14: Augenoberfläche bei einer Pars-plana-Vitrektomie .....	19
Abbildung 15 A+B: Mikroskop-Zubehör Weitwinkelaufsatz .....	20
Abbildung 16 A+B: Durchführung der Vitrektomie (A) und des ILM-Peelings (B) .....	21
Abbildung 17 A+B: Gastamponade .....	23
Abbildung 18 A+B: Hilfsmaterialien für die Lagerung .....	24
Abbildung 19: Messung der Anheftungsweite bei VMT .....	32
Abbildung 20: Ausgemessenes Makulaforamen .....	32
Abbildung 21: Präoperative Quantifizierung der zentralen 150 µm des RPE.....	36
Abbildung 22: Präoperative Quantifizierung der IS/OS-Fläche .....	37
Abbildung 23: Postoperative Quantifizierung der IS/OS-Fläche.....	38
Abbildung 24 A+B: LogMAR-Zahlenstrahl des Visus und der Visusdifferenz .....	40
Abbildung 25: Balkendiagramm der BMI-Gewichtsklassen.....	41
Abbildung 26: Histogramm der Achslängen der Augen.....	42
Abbildung 27: Histogramm der präoperativen Öffnungsgröße .....	45
Abbildung 28: Gruppiertes Balkendiagramm des BMI und der Anästhesie.....	47
Abbildung 29: Kreisdiagramme eingegebener Tamponaden .....	49
Abbildung 30: Boxplot des Makulaforamen-Alters.....	53
Abbildung 31 A-D: Histogramme der Sehschärfen und Visusänderungen.....	57
Abbildung 32 A+B: Streudiagramme der Visusänderungen und des präoperativen Visus in logMAR .....	58

Abbildung 33: Gruppiertes Streudiagramm des funktionellen Behandlungserfolgs in <u>Snellen</u> .....	59
Abbildung 34: Gruppiertes Streudiagramm des funktionellen Behandlungserfolgs in <u>logMAR</u> .....	60
Abbildung 35: Gruppiertes Streudiagramm der Makulaforamen-Stadien .....	62
Abbildung 36 A-D: Vierfache Boxplot-Tafel der Makulaforamen-Stadien.....	63
Abbildung 37 A-D: Vierfache Streudiagramm-Tafel der Öffnungsgröße .....	64
Abbildung 38 A-D: Vierfache Streudiagramm-Tafel der Foramenbasis.....	65
Abbildung 39: Gruppiertes Streudiagramm hochmyoper Augen .....	69
Abbildung 40: Gruppiertes Streudiagramm der „ <i>inverted-Flap</i> “-Technik.....	70
Abbildung 41: Gruppiertes Streudiagramm der initialen Tamponaden.....	72
Abbildung 42 A-D: Vierfache Boxplot-Tafel der initialen Tamponaden.....	73
Abbildung 43: Gruppiertes Streudiagramm der finalen Tamponaden .....	75
Abbildung 44 A-D: Vierfache Boxplot-Tafel der finalen Tamponaden .....	76
Abbildung 45: Gruppiertes Streudiagramm der Anästhesie .....	78
Abbildung 46 A-D: Vierfache Boxplot-Tafel der Anästhesie .....	79
Abbildung 47 A+B: Zweifache Boxplot-Tafel der BMI-Gewichtsklassen .....	81
Abbildung 48: Gruppiertes Streudiagramm des BMI .....	82
Abbildung 49: Vierfache Boxplot-Tafel des BMI .....	83
Abbildung 50: Gruppiertes Streudiagramm des BMI <u>der Gastamponaden</u> .....	85
Abbildung 51: Gruppiertes Streudiagramm des BMI <u>der Silikonöltamponaden</u> .....	85
Abbildung 52 A+B: Boxplot-Vergleich (Gas und Silikonöl) des BMI und der Visusänderung.....	87
Abbildung 53 A-D: Streudiagramme der präoperativen IS/OS-Fläche .....	89
Abbildung 54: Schematische Darstellung der fovealen Netzhautschichtung.....	126
Abbildung 55: Makuläre Netzhautschichten in der OCT.....	127
Abbildung 56: Fundusfoto eines hochmyopen Auges mit Makulaforamen.....	128
Abbildung 57 A-C: Inverted-Flap ILM-Peeling Technik.....	135

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifikation für VMA, VMT und Makulaforamen .....	33
Tabelle 2: Allgemeinmedizinische Komorbiditäten .....	42
Tabelle 3: Präoperative Einteilung der Krankheitsbilder .....	44
Tabelle 4: Messgrößen der Makulaforamina präoperativ .....	45
Tabelle 5: Weitere mikrochirurgische Behandlungen bei der OP .....	48
Tabelle 6: Zeitpunkt der Kataraktoperation .....	50
Tabelle 7: Intraokulardruck im postoperativen Aufenthalt.....	51
Tabelle 8: Gestaffelte Ergebnisse der Beurteilungen der IS/OS-Flächen .....	55
Tabelle 9: Sehschärfen und Visusänderungen.....	56
Tabelle 10: Funktioneller Behandlungserfolg .....	59
Tabelle 11: Unabhängiger Stichproben t-Test der Foramenbasis (< 900 µm gegen ≥ 900 µm) .....	67
Tabelle 12: Unabhängiger Stichproben t-Test des MF-Alters (< 105 d gegen ≥ 105 d).....	68
Tabelle 13: Unabhängiger Stichproben t-Test der Achslänge (< 26 mm gegen ≥ 26 mm) .....	69
Tabelle 14: Unabhängiger Stichproben t-Test des ILM-Peeling (ohne gegen mit „inverted-Flap“) .....	71
Tabelle 15: Unabhängiger Stichproben t-Test des ILM-Peeling (ohne (ausschließlich große MF) gegen mit „inverted-Flap“) .....	71
Tabelle 16: Unabhängiger Stichproben t-Test der Tamponaden (Gas gegen Silikonöl) .....	74
Tabelle 17: Unabhängiger Stichproben t-Test der finalen Tamponaden (Gas gegen Silikonöl).....	77
Tabelle 18: Unabhängiger Stichproben t-Test der Anästhesie (RBA gegen Allgemeinanästhesie) .....	80
Tabelle 19: Unabhängiger Stichproben t-Test des BMI (< 29 gegen ≥ 29) .....	84
Tabelle 20: Differenzierte Ergebnisse des BMI-29-Vergleichs mit Tamponaden .....	86
Tabelle 21: Unabhängiger Stichproben t-Test des BMI (< 29 gegen ≥ 29) nur der Gastamponaden .....	88
Tabelle 22: Unabhängiger Stichproben t-Test der mittl. präop. IS/OS-Fläche (< 70% gegen ≥ 70%) .....	90
Tabelle 23: Funktioneller Vergleich mit der EVRS Makulaforamen-Studie 2013.....	93
Tabelle 24: Vergleich der Makulaforamen-Messgrößen mit Wakely et al. 2012 .....	96
Tabelle 25: Umrechnungstabelle Snellen in logMAR .....	135

Tabelle 26: OCT-Beispielverlauf.....	138
Tabelle 27: Nr.1 der Kausalitätstabelle der Augen mit einem Misserfolg .....	140
Tabelle 28: Nr.2 der Kausalitätstabelle der Augen mit einem Misserfolg .....	141
Tabelle 29: Nr.3 der Kausalitätstabelle der Augen mit einem Misserfolg .....	142
Tabelle 30: Nr.4 der Kausalitätstabelle der Augen mit einem Misserfolg .....	143
Tabelle 31: Nr.5 der Kausalitätstabelle der Augen mit einem Misserfolg .....	144
Tabelle 32: Nr.6 der Kausalitätstabelle der Augen mit einem Misserfolg .....	145
Tabelle 33: Nr.7 der Kausalitätstabelle der Augen mit einem Misserfolg .....	146
Tabelle 34: Nr.8 der Kausalitätstabelle der Augen mit einem Misserfolg .....	147
Tabelle 35: Nr.9 der Kausalitätstabelle der Augen mit einem Misserfolg .....	148
Tabelle 36: Nr.10 der Kausalitätstabelle der Augen mit einem Misserfolg .....	149

# 1 Zusammenfassung

## 1.1 Zusammenfassung - deutsch

**Hintergrund der Studie:** Das Makulaforamen ist eine Netzhauterkrankung, bei der ein Loch in der Stelle des schärfsten Sehens vorliegt. Neben einem Ausfall des zentralen Gesichtsfeldes erleiden die Betroffenen eine radikale Sehminderung auf durchschnittlich 0,15 Snellen Einheiten Sehschärfe. Die optische Kohärenztomographie (OCT), ein hochauflösendes bildgebendes Verfahren, ermöglicht eine präzise Schnittbild-Diagnostik von Makulaforamina. Aufgrund des progressiven Charakters des Krankheitsbildes ist eine zügige Operation indiziert. Die sogenannte Vitrektomie ist ein minimal-invasiver Eingriff, bei dem der Glaskörper entfernt wird. Die Operation kann entweder in einer Lokalanästhesie (bspw. Retrobulbäranästhesie) oder in einer Allgemeinanästhesie durchgeführt werden. Nach Ausübung diverser netzhautchirurgischer Techniken wird abschließend der Glaskörperraum mit einer Gas-tamponade gefüllt. Eine mehrtägige postoperative Gesicht-nach-unten-Lagerung ermöglicht ein Andrücken der aufsteigenden Gasblase an die Makula. In Ausnahmefällen wird auf Gas verzichtet und das weniger erfolgsversprechende, jedoch lagerungsunabhängige Tamponademittel Silikonöl verwendet. Die Operation ermöglicht in 85-100% der Fälle einen Verschluss des Makulaforamens. Nach einem erfolgten Verschluss kann die Monate bis Jahre andauernde Regeneration der Netzhaut eine Erholung der Sehschärfe gewährleisten.

Ziel der vorliegenden Studie war es, den anatomischen und funktionellen Erfolg der Operation zu analysieren. Des Weiteren wurden die funktionellen Ergebnisse auf gruppenspezifische Unterschiede untersucht.

**Methodik:** Diese retrospektive, observative Studie analysierte 53 von Herrn Prof. Dr. med. A. Viestenz durchgeführte Makulaforamen-Operationen. Neben klinikinternen Daten wurden auch klinikexterne Daten von nachsorgenden Augenärzten erhoben. Mittels prä- und postoperativer OCT-Aufnahmen wurden die Makulaforamina befundet, ausgemessen und in Stadien eingeteilt. Die Dokumentation der gesammelten Sehschärfen erfolgte in der logMAR Einheit. Anhand der präoperativen und der höchst erreichten postoperativen Sehschärfe wurden eine absolute und eine relative Visusänderung berechnet. Mithilfe einfacher Mittelwert-Vergleiche dieser Visusänderungen (t-Tests unabhängiger Stichproben) fanden Untersuchungen von Parametern statt.

**Ergebnisse:** *Deskriptive Statistik:* 81,1% der Makulaforamina konnten nach einer ersten Operation verschlossen werden. In 69,8% der Fälle kam eine Gastamponade, in 28,3% der Fälle eine Silikonöltamponade zum Einsatz. Nach Revisionsoperationen mit ausschließlich Silikonölen stieg die Verschlussrate auf 88,7% an. Präoperativ lag die Sehschärfe im Mittel bei  $0,883 \pm 0,36$  logMAR. Während des Nachbeobachtungszeitraums von im Mittel 2 Jahren ( $751 \pm 489$  d) erreichten die Augen einen höchsten postoperativen Visus von im Mittel  $0,447 \pm 0,34$  logMAR. Die mittlere Visusänderung lag damit bei absoluten  $-0,436 \pm 0,36$  logMAR und relativen  $-47,3 \pm 43,4\%$ . Der Visus verbesserte sich in 46 Augen (86,8%). Eine Verschlechterung des Visus wurde in 5 Augen (9,4%), ein gleichbleibender Visus in 2 Augen (3,8%) festgestellt.

*Explorative Statistik:* Die Allgemeinanästhesie unterlag der Retrobulbäranästhesie ohne erreichtes Signifikanzniveau in der mittleren Visusänderung um absolute 0,16 logMAR ( $p < 0,111$ ) und relative 14,6% ( $p < 0,228$ ). Die Gastamponade zeigte eine um absolute  $-0,23$  logMAR ( $p < 0,034$ ) und relative  $-39,0\%$  ( $p < 0,003$ ) signifikant bessere Visusänderung als die Silikonöltamponade. Die Gruppe der Patienten mit einem Body-Mass-Index (BMI)  $< 29$  zeigte eine höhere mittlere Visusänderung als die Vergleichsgruppe mit einem BMI  $\geq 29$ . Die Mittelwerte der erreichten Visusänderungen unterschieden sich signifikant um absolute 0,29 logMAR ( $p < 0,006$ ) und relative 28,1% ( $p < 0,027$ ).

**Schlussfolgerung:** Der anatomische und funktionelle Erfolg der analysierten Makulaforamen-Operationen entsprachen mit geringen Abweichungen den evidenzbasierten Studien der Literatur. Die vorliegende Studie wies eine vergleichbar hohe Visusverbesserung auf. Eine Methode um noch innerhalb des Makulaforamens vorhandenen Fotorezeptoren zu quantifizieren wurde erfolgreich etabliert. Entgegen den Angaben der Literatur zeigte diese Studie eine deutlich häufiger notwendige Verwendung von Silikonölen. Tests der explorativen Statistik konnten erneut die funktionelle Unterlegenheit der Silikonöltamponade herausstellen. Wenngleich in der Statistik kein Signifikanzniveau erreicht wurde, schien die Retrobulbäranästhesie der Allgemeinanästhesie leicht überlegen. Des Weiteren konnte bei einem Gruppenvergleich des BMI ein unbeschriebener signifikanter Unterschied der erreichten mittleren Visusänderungen gefunden werden. Ein hoher BMI ( $\geq 29$ ) könnte einen negativen Einfluss auf das funktionelle Operationsergebnis haben.

## 1.2 Summary - english

**Retrospective observational long-term analysis of anatomical and functional success in macular hole surgery: are the type of tamponade, anaesthesia and body-mass-index underestimated impact parameters for success?**

### ***Abstract***

***Background of the study:*** A macular hole is a retinal disease characterized by a lack of retinal cells in the central macula. Besides a deficiency in the central field of vision patients suffer under a radical loss of visual acuity down to average 0.15 Snellen units. The optical coherence tomography (OCT), a high-resolution imaging technique, allows a precise cross-sectional diagnostic imaging of macular holes. Due to the progressive nature of the condition an early surgery by vitrectomy is indicated. The vitrectomy is a minimal-invasive procedure that involves the removal of the vitreous. Macular hole surgery can be performed in local (retrobulbar) or general anaesthesia. After performing various vitreoretinal techniques the vitreous cavity is filled with a gas tamponade. To ensure a continuous press on the macula by the gas bubble patients are instructed to remain in a face-down positioning for several days. In exceptional cases the less promising silicone oil is preferred and posturing can be neglected. In 85-100% of the cases the surgery allows a sealing of the macular hole. After the closure a continuous regeneration of the retina, which can take months to years, enables recovery of the visual acuity.

The aim of the presented study was to analyse the anatomical and functional success of the surgery. Furthermore functional results were analyzed comparing group specific differences.

***Methods:*** This retrospective, observational, long-term study analyzed 53 cases of macular holes in which surgery was performed by Prof. Dr. med. A. Viestenz. Besides collecting clinic-internal data, the postsurgical caring eye specialists were contacted to collect clinic-external data. Using pre- and postoperative OCT-images the macular holes were assessed, measured and classified. Documentation of collected visual acuity was made in logMAR units. With the preoperative and the highest achieved

postoperative visual acuity changes in visual acuity were calculated in absolute and in relative. Statistical comparison was performed using unpaired two-sample t-Test to compare different impact parameters.

**Results:** *Primary statistics:* 81.1% of the macular holes could be closed after the first surgery. Gas tamponade was used in 69.8% and silicon oil in 28.3% of the operated eyes. Subsequent to revision surgery with silicon oil a final closure rate of 88.7% was achieved. Preoperative the mean visual acuity was  $0.883 \pm 0.36$  logMAR. During the mean follow-up period of 2 years ( $751 \pm 489$  d) a postoperative highest mean visual acuity of  $0.447 \pm 0.34$  logMAR was reached. The resulting mean change of visual acuity was in absolute  $-0.436 \pm 0.36$  logMAR and in relative  $-47.3 \pm 43.4$  %. Visual acuity improved in 46 eyes (86.8%), impaired in 5 eyes (9.4%) and remained the same in 2 eyes (3.8%).

*Explorative statistics:* General anaesthesia appeared inferior to retrobulbar anaesthesia without reaching a significance level. Mean change in visual acuity differed with in absolute  $0.16$  logMAR ( $p < 0.111$ ) and in relative  $14.6\%$  ( $p < 0.228$ ). Comparing the tamponades, gas described in absolute a  $-0.23$  logMAR ( $p < 0.034$ ) and in relative a  $39.0\%$  ( $p < 0.003$ ) higher mean change in visual acuity than silicone oil. The eyes of the patients with a body-mass-index (BMI)  $< 29$  showed a superior mean change of visual acuity compared to those with a BMI  $\geq 29$ . The mean values differed significantly with  $0.29$  logMAR ( $p < 0.006$ ) in absolute and  $28.1\%$  ( $p < 0.027$ ) in relative.

**Conclusion:** The anatomical and functional results of the analyzed macular hole surgeries correspond under slight deviations to published evidence-based studies of the literature. The presented study demonstrated a comparable high gain of visual acuity. A method to quantify the remaining photoreceptors inside a macular hole was successfully established. Contrary to literary descriptions this study showed a more frequent necessary use of silicon oils. A renewed functional inferiority by silicon oil compared to gas tamponade was confirmed by explorative statistical tests. Comparison of retrobulbar and general anaesthesia indicated a possible functional advantage by retrobulbar anaesthesia although significance level was not reached. Furthermore a comparison of different BMI groups revealed an undiscribed difference of mean visual acuity changes supported by a significance level. A high BMI ( $\geq 29$ ) appears to have a negative impact on functional surgery results.

## **2 Einleitung und eigene Fragestellungen**

### **2.1 Geschichtliches**

Die Erforschung des Makulaforamens begann mit einer ersten Fallbeschreibung im Jahr 1869 (Knapp 1869, Ho et al. 1998). Erstmals Systematik brachte Gass im Jahr 1988 mit einer biomikroskopischen Stadieneinteilung des Lochs in der Stelle des schärfsten Sehens (Gass 1988). Sein fundamentales Verständnis der Pathophysiologie des altersabhängigen idiopathischen Makulaforamens ist bis heute fest im klinischen Alltag verankert (Gass 1995, Dithmar 2005, Haritoglou 2007, Duker et al. 2013).

Im Jahr 1971 gelang Machemer erstmals eine Vitrektomie eine chirurgische Glaskörperentfernung (Machemer et al. 1971). Mithilfe dieser Vitrektomie verschlossen Kelly und Wendel im Jahre 1991 chirurgisch eine erste Serie Makulaforamina (Kelly und Wendel 1991). Auf Ihrer Arbeit basiert die moderne Makulaforamenchirurgie mit einer weiterentwickelten Operationsausstattung und neu etablierten mikrochirurgischen Techniken (Michalewska et al. 2010, Steel und Lotery 2013, Duker et al. 2013, European Vitreoretinal Society 2013). Mithilfe einer hochauflösenden Bildgebungstechnik, der optischen Kohärenztomographie (OCT), ist eine systematische Klassifikation des Makulaforamens und dessen Vorstufen möglich (Duker et al. 2013).

Seit kurzem erlauben fallstarke evidenzbasierte Studien präzise Vergleiche von Operationsergebnissen (European Vitreoretinal Society 2013, Jackson et al. 2013, Williamson und Lee 2013).

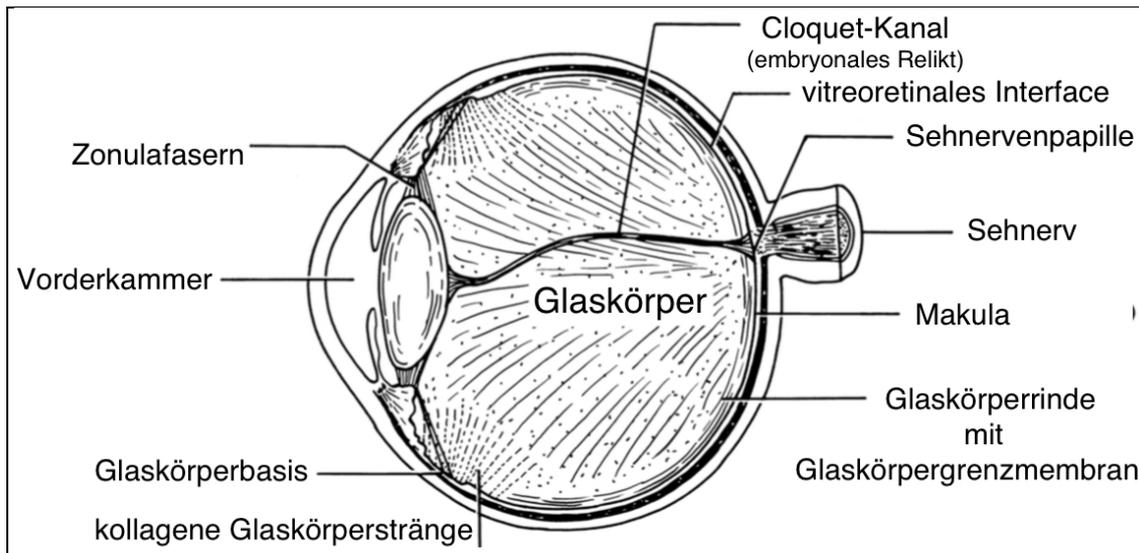
### **2.2 Ophthalmologische Grundlagen**

#### **2.2.1 Der Glaskörper und die Makula**

Der Glaskörper ist die größte Struktur des Auges und besteht aus einer dreidimensionalen extrazellulären Matrix, aus 2% Makromolekülen und 98% Wasser (Sebag und Balazs 1989, Sebag 1998, Bishop 2000). Seine Aufgabe als strukturegebendes Füllmittel des Auges ist die Gewährleistung einer optischen Transparenz und der Schutz der Netzhaut vor fremdeinwirkenden Kräften (Foulds 1987).

Der Glaskörper wird vorne von dem Ziliarkörper, den Zonulafasern und der Linse sowie seitlich und hinten von der Netzhaut begrenzt (Abbildung 1) (Bishop 2000). Strahlenförmig einragende Kollagenfibrillen verankern den Glaskörper an der Glaskörperbasis fest in Ziliarkörper und angrenzender Netzhaut (Bishop 2000). Die Kollagenfibrillen des

Glaskörpers verlaufen in anteroposteriorer Richtung (Bishop 2000). In der hinteren Glaskörperrinde sind diese Kollagenstränge der Retina parallel angeordnet und strahlen oberflächlich in die innere Grenzmembran (ILM) der Retina ein (Bishop 2000). Der Bereich, in dem Glaskörper und Netzhaut mittels eines makromolekularen Befestigungs-Komplexes verklebt sind, wird vitreoretinale Grenzfläche genannt (Sebag 1987, Sebag 1998, Heegaard 1997, Bishop 2000, Duker et al. 2013).



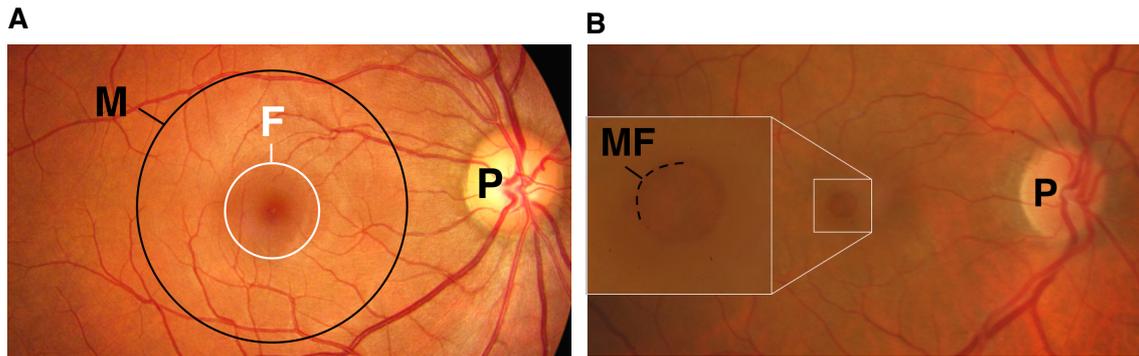
**Abbildung 1: Strukturen des Glaskörpers**

anatomische Zeichnung des Auges mit den Strukturen des Glaskörpers (Quelle: Bishop 2000)

Die hintere Glaskörpergrenzmembran ist an der Fovea ebenso wie an der Glaskörperbasis, den großen Gefäßen und der Papille stärker an der Netzhaut befestigt als in der Peripherie (Kishi et al. 1986).

Die Makula lutea (Abb.1 A) oder der gelbe Fleck ist eine 5 bis 6 mm große Region der Netzhaut (Kanski und Bowling 2012). Sie befindet sich  $2 \frac{1}{2}$  Papillendurchmesser temporal und etwas unterhalb der Sehnervenpapille (Lang 2015). Die makuläre Vertiefung bildet die 1,5 mm weite Fovea centralis, die Stelle des schärfsten Sehens (Yannuzzi 2010). In Appendix 7.1 (S. 126) ist eine Erläuterung des Netzhautaufbaus zu finden.

Bei einem Makulaforamen (Abbildung 2 B) liegt in der Makula ein durchgreifender Defekt der Netzhautschichten vor (Duker et al. 2013). Abbildung 2 A+B veranschaulichen den klinischen Untersuchungsbefund einer Spiegelung des Augenhintergrunds (Ophthalmoskopie).



**Abbildung 2 A+B: Ophthalmoskopie-Befunde der Makula**

**In A:** physiologischer Ophthalmoskopie Befund mit Makula lutea (**M**) Fovea (**F**) und Sehnerven-Papille (**P**) (Quelle: [www.images.google.de](http://www.images.google.de))

**In B:** pathologischer Ophthalmoskopie Befund eines Makulaforamens (**MF**) (Quelle: Hochschulambulanz der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum UKS in Homburg/Saar)

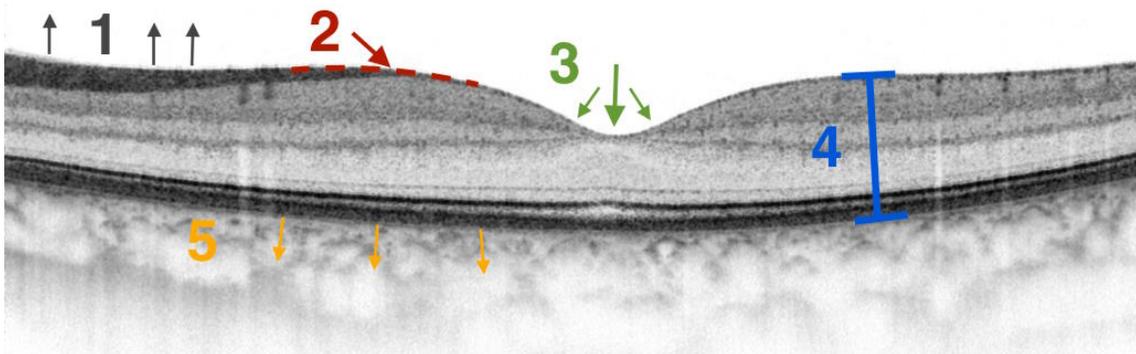
Die neurale Transmission der Sehinformation erfolgt von den Photorezeptoren über die Nervenfasern des Sehnervs in Richtung Sehrinde (Lang 2015). In der Fovea befindet sich die höchste Dichte an Photorezeptoren mit 200.000 Zapfen pro  $\text{mm}^2$ . Bei einem Makulaforamen fehlen die zentralen Photorezeptoren mit der Folge eines stark reduzierten Auflösungsvermögens (Gass 1988).

### 2.2.2 Optische Kohärenztomographie

Die optische Kohärenztomographie (OCT) ist in der Diagnostik des Makulaforamens für das Staging, die Therapieplanung und die Vorhersage des chirurgischen Erfolgs unentbehrlich (Barak et al. 2012, Goldberg et al. 2014).

Sie ist eine nichtinvasive, bis zu 5-25  $\mu\text{m}$  auflösende Bildgebungs-Technik (Sakata et al. 2009, Gabriele et al. 2011, Chhablani et al. 2014). Die Funktionsweise ähnelt der eines Ultraschalls, jedoch wird anstatt einer Schallwelle Licht ausgesandt (Wojtkowski 2010, Gabriele et al. 2011). Untersuchte Strukturen reflektieren das Licht mit unterschiedlichen Intensitäten und erlauben der Technik, eine detailgetreue Darstellung des Gewebes zu erstellen (Gabriele 2011, Wojtkowski 2010). Im klinischen Alltag ermöglicht die OCT zügige Beurteilungen drei-dimensionaler Rekonstruktionen der Netzhaut in Form von Schnittbildern (Hassenstein et al. 2009, Wojtkowski 2010).

Bei der Diagnosestellung des Makulaforamens bietet die OCT eine Sensitivität von 100% und ist damit der klinischen Untersuchung überlegen (Do et al. 2006, Duker et al. 2013). Darüber hinaus sind OCT-Aufnahmen hervorragende Hilfsmittel, um Patienten über ihr Krankheitsbild aufzuklären (Goldberg et al. 2014). Abbildung 3 zeigt eine OCT-Darstellung einer physiologischen Makula.



**Abbildung 3: OCT-Darstellung der Makula**

physiologische OCT-Aufnahme der Makula mit Glaskörperraum (1), Grenzfläche zwischen Glaskörper und Netzhaut (2), Vertiefung der Fovea centralis (3), Schichtaufbau der Netzhaut mit retinalem Pigmentepithel (4) und angrenzender Aderhaut (5) (Quelle: Augenklinik Saarburg)

In Appendix 7.1 (Abbildung 55, S. 127) ist eine detaillierte OCT-Darstellung der makulären Netzhautschichten zu finden.

### 2.3 Epidemiologie und Einteilung der Makulaforamina

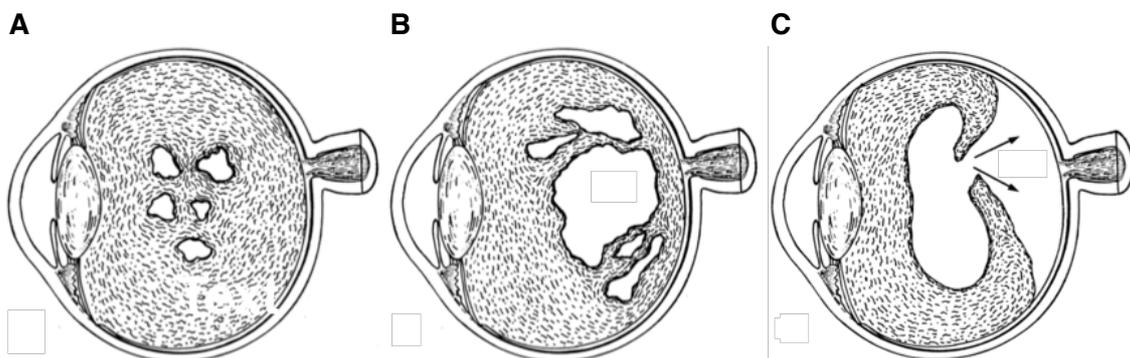
Das primäre oder idiopathische Makulaforamen ist eine Erkrankung des alternden Menschen und kommt bei etwa 0,33% der Bevölkerung vor (Klein et al. 1994, Mester und Kuhn 2000). Während der physiologischen Alterung des Glaskörpers (engl. *vitreous*) kann dieser eine ins Augennere gerichtete Zugkraft (Traktion) auf die Makula ausüben (Maier 2014). Bei den Betroffenen ließ diese vitreomakuläre Traktion (VMT) die Makula unter mechanischem Versagen aufreißen mit der Folge eines kreisrunden Defekts in der Stelle des schärfsten Sehens (Duker et al. 2013). Frauen haben im Vergleich zu Männern ein zwei- bis dreifach erhöhtes Lebenszeitrisiko (de Bustros 1994, Dithmar 2005). 10-20% der Patienten erkranken ebenfalls am Partnerauge (Kim et al. 1995, Lewis et al. 1996, Tornambe und Augustin 2002).

Nicht-idiopathische, sekundäre Makulaforamina sind weniger häufig und haben zahlreiche Ursachen (Dithmar 2005). In sehr großen Augen mit einer hohen Kurzsichtigkeit (Myopie) entwickeln sich Makulaforamina durch Dehnungskräfte (Curtin 1977, Alkabes et al. 2014). Eine stumpfe Prellung des Augapfels kann ein traumatisches Makulaforamen verursachen (Reese et al. 1967, Eong et al. 2002, Viestenz und Kühle 2005, Fiorentzis et al. 2015). Auch Netzhautablösungen, Sonnenlicht- und Laser-schädigungen, Blitzeinschläge oder iatrogene Manipulationen durch medizinische Behandlungen können ein Makulaloch herbeiführen (Smiddy 1993, Ho et al. 1998,

Chuang et al. 2001, Garcia-Arumi et al. 2011, Papanthanassiou et al. 2011, Chaudhry et al. 2012, Duker et al. 2013).

### 2.4 Das primäre Makulaforamen

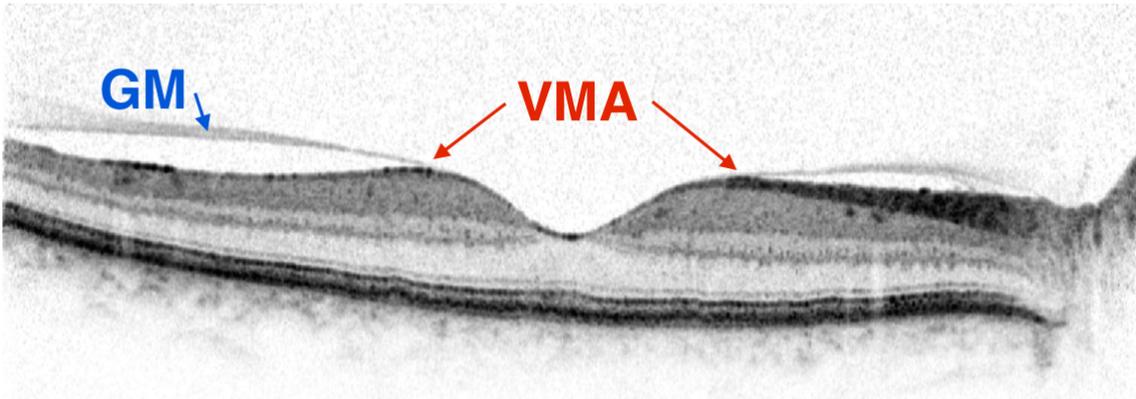
Unterschieden werden zwei Alterungsprozesse des Glaskörpers, die Verflüssigung und die Faserbildung (O'Malley 1976, Bishop 2000, Johnson 2010, Xhevat et al. 2015). Durch eine Veränderung des Verhältnisses von Kollagen und Hyaluronsäure bilden sich kollagenarme flüssige Lakunen (Abbildung 4) und es kommt zur Aggregation von Kollagenfibrillen (Bartz-Schmidt 2015, Maier 2014). Nebenher reduziert sich die Adhäsionsfähigkeit der vitreoretinalen Grenzfläche (Sebag 1991, Bartz-Schmidt 2015). Im Verlauf dieser Degeneration wird die Glaskörperrinde immer dünner. Irgendwann durchbricht angesammelte Flüssigkeit die Glaskörpergrenzmembran nach außen und trennt den Glaskörper von der Netzhaut (Abbildung 4 C) (Kishi et al. 1996, Johnson 2005).



**Abbildung 4 A-C: Alterung des Glaskörpers**

Schritte der Alterung des Glaskörpers mit beginnender Glaskörperverflüssigung (A), fortschreitender Ansammlung von Flüssigkeit (B), Durchbrechung der hinteren Glaskörpergrenzmembran und Induktion der hinteren Glaskörperabhebung (C) (Quelle: Bishop 2000)

Die hintere Glaskörperabhebung beginnt peripher der Makula und trennt im weiteren physiologischen Verlauf den Glaskörper komplett von der Netzhaut (Uchino et al. 2001, Johnson 2005). Eine Anheftung des Glaskörpers an die Makula nennt man vitreo-makuläre Adhäsion (VMA) (Abbildung 5) (Duker et al. 2013).

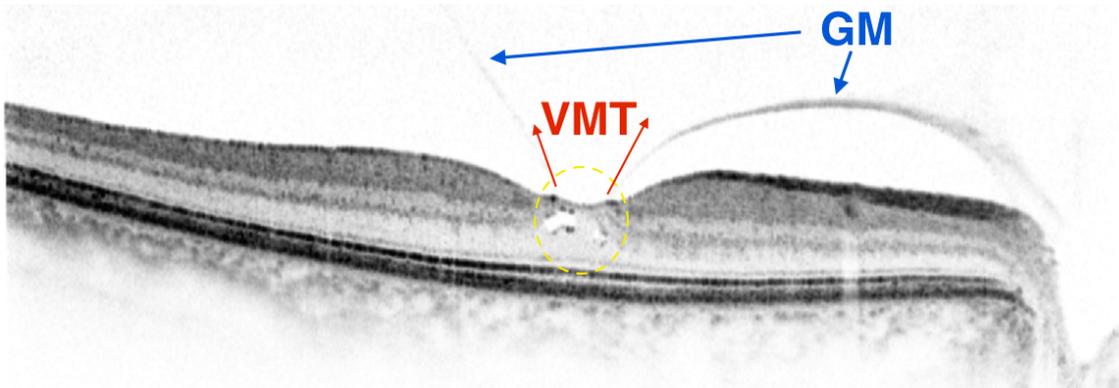


**Abbildung 5: Vitreomakuläre Adhäsion**

OCT-Darstellung der Makula mit peripher abgehobener Glaskörpergrenzmembran (**GM**), jedoch weiterhin bestehender vitreomakulärer Adhäsion (**VMA**) (Quelle: Hochschulambulanz der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum *UKS* in Homburg/Saar)

Bleibt diese Glaskörperabhebung stellenweise aus, können über die verbliebenen Anheftungen Kräfte auf die Netzhaut wirken (Sebag 2004). Zum einen sind dies vom Glaskörper ausgeübte statische und dynamische Zugkräfte (Johnson et al. 2001). Zum anderen führen die Rotationsbewegungen des Auges Scherkräfte herbei (Johnson et al. 2001). In der Fovea wird aufgrund besonderer struktureller Eigenschaften eine Prä-dilektionsstelle für Schaden anrichtende Kräfte angenommen. Hierzu tragen die geringe Netzhautdicke, die fest ausgebildete vitreoretinale Grenzfläche und die schräge nach außen gerichtete Zellorientierung bei (Yamada 1969, Gass 1999, Smiddy und Flynn 2004).

Kommt es als Folge einer VMA zu morphologischen Veränderungen der Netzhaut (Abbildung 6), wird dies als vitreomakuläre Traktion (VMT) bezeichnet (Johnson 2010, Duker et al. 2013).



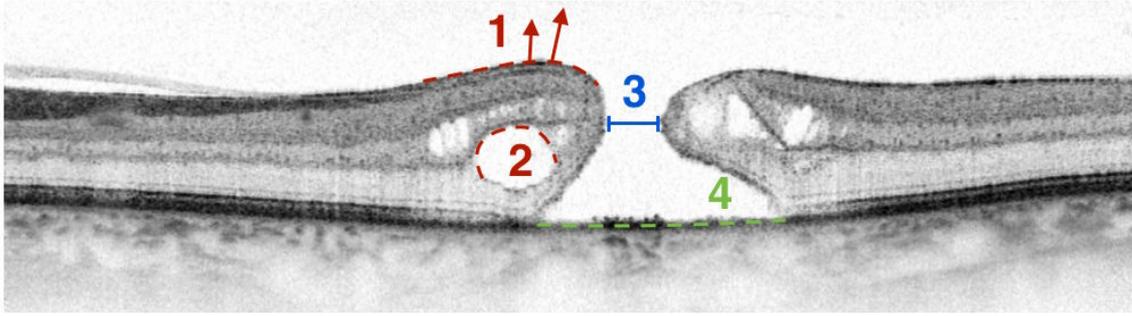
**Abbildung 6: Vitreomakuläre Traktion**

OCT-Darstellung einer vitreomakulären Traktion (VMT) mit Glaskörpergrenzmembran (GM) und beginnenden Netzhautveränderungen in der Fovea centralis (Quelle: Hochschulambulanz der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum UKS in Homburg/Saar)

Die VMT ist die Vorstufe eines kompletten mechanischen Versagens des fovealen Zellgerüsts (Gaudric et al. 1999). Ein durchgreifendes Makulaforamen entsteht letztendlich durch eine horizontale Spaltbildung von der inneren Grenzmembran (ILM) bis zum retinalen Pigmentepithel (RPE) (Gass 1988, Duker et al. 2013).

OCT-morphologische Charakteristika (Abbildung 7) sind neben einer Sanduhr-Form die elevierten Foramenwände mit eingelagerten Flüssigkeitsräumen (Pseudozysten) und das frei liegende RPE (Duker et al. 2013). Ein aus der Netzhaut in den Glaskörperraum gerissener Zellhaufen wird als Operkulum (retinale Strukturen) oder Pseudooperkulum (vitreale Strukturen) bezeichnet (Gass 1988, Yoshimura und Hangai 2014). In Appendix 7.2 (Seite 129) sind OCT-Aufnahmen der unterschiedlichen Erscheinungen von Makulaforamina und deren Vorstufen aufgeführt.

OCT gestützte Vermessungen des Makulaforamens bewährten sich zur prognostischen Einschätzung eines Operationserfolgs (Wakely et al. 2012). Insbesondere die Öffnungsgröße (Abbildung 7, Nr. 3), die Foramenbasis und der Makulaforamen-Index zeigten einen Zusammenhang (Kusuhara et al. 2004, Haritoglou et al. 2007, Wakely et al. 2012). Die Vermessung des Makulaforamens mithilfe der genannten Messgrößen wird in Patienten und Methoden 3.8 (S. 31) erläutert.



**Abbildung 7: Durchgreifendes Makulaforamen**

OCT-Darstellung eines Makulaforamens mit elevierten Foramenwänden (1), Pseudozysten (2), eingezeichneter Öffnungsgröße (3) und dem frei liegenden RPE (4) (Quelle: Hochschulambulanz der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum UKS in Homburg/Saar)

Anhand der Öffnungsgröße [ $\mu\text{m}$ ], einer parallel zum RPE gezogenen Linie, welche die engste Stelle zwischen den Foramenwänden misst, wird das Stadium des Makulaforamens definiert (Duker et al. 2013). Gestaffelt wird nach der Öffnungsgröße in klein ( $< 250 \mu\text{m}$ ), mittel ( $250\text{-}400 \mu\text{m}$ ) und groß ( $\geq 400 \mu\text{m}$ ) (Duker et al. 2013). Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung sind fast die Hälfte aller Makulaforamina bereits über  $400 \mu\text{m}$  groß (Duker et al. 2013).

Das Makulaforamen bildet sich nur in ca. 3-10% der Fälle spontan zurück (Ezra und Gregor 2004, Dithmar 2005, Bartz-Schmidt et al. 2013, Madi et al. 2016). Regelrecht ist jedoch eine Progression des Krankheitsbildes, die sich durch eine weitere Aufdehnung des Defekts in Zusammenhang mit einer abnehmenden Sehleistung äußert (Haouchine et al. 2001, Johnson 2010).

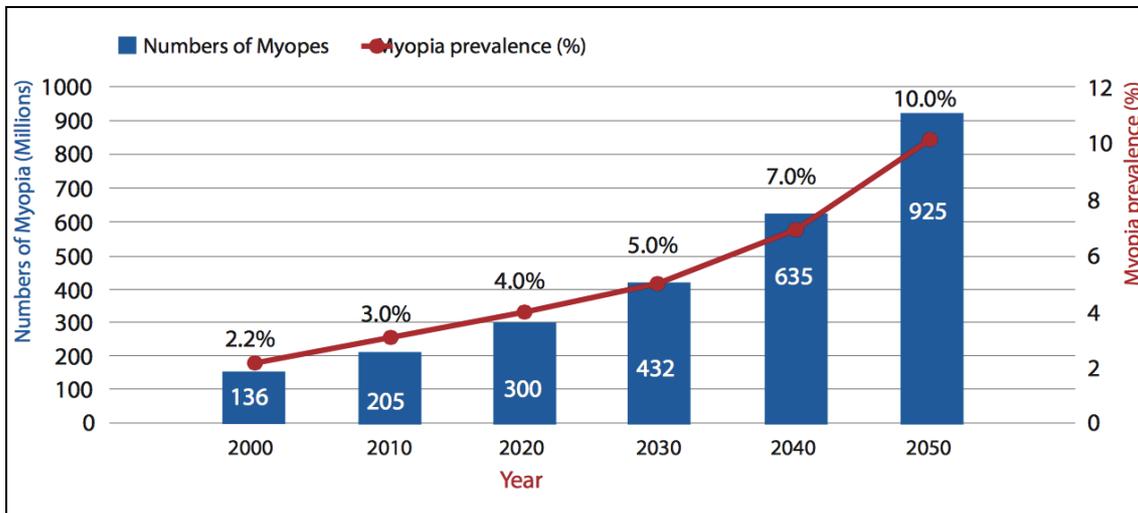
Ferner ist die Entstehung eines Makulaschichtforamens möglich. Makulaschichtforamina sind keine durchgreifenden Makulaforamen und haben aufgrund der oft vorhandenen zentralen Fotorezeptoren eine günstige Prognose (Duker et al. 2013). Mithilfe der OCT-Aufnahmen in Appendix 7.2 (S. 129) ist die Abgrenzung eines Makulaschichtforamens von einem durchgreifenden Makulaforamen nachvollziehbar.

### 2.5 Das myope Makulaforamen

An einer Kurzsichtigkeit (Myopie) leiden mindestens 28% der Weltbevölkerung (Holden et al. 2014). Die Forschung an Myopie assoziierten Krankheitsbildern gewinnt mit der dramatisch ansteigenden Prävalenz dieses Sehfehlers an Bedeutung (Dolgin 2015, Hopf und Pfeifer 2017). Eine höhere Myopie kann durch eine Augenlänge  $\geq 26 \text{ mm}$  definiert werden und stellt in einigen Teilen der Erde die häufigste Ursache für Blindheit dar (Xu et al. 2010, Holden et al. 2014). Grund dafür ist unter anderem die sekundäre

## 2. Einleitung

Entstehung eines Makulaforamens (Curtin 1977, Coppe et al. 2005). Abbildung 8 zeigt die zunehmende Häufigkeit der hohen Myopie weltweit (Holden et al. 2016).



**Abbildung 8: Steigende Prävalenz der hohen Myopie**

weltweite Anzahl (blau) und Prävalenz (rot) der hohen Myopie bis zum Jahre 2050 (Quelle: Holden et al. 2016)

Ein myopes Makulaforamen entsteht infolge des übermäßigen Längenwachstums des Auges (Curtin 1977, Alkabas et al. 2014). Anstatt durch eine VMT entsteht das myope Makulaforamen durch Dehnungskräfte im Rahmen einer Aufweitung des hinteren Augenpols (Siam 1969). Neben einem Makulaforamen liegen häufig zusätzliche Schädigungen der Makula vor. Unter anderem zeigen sich Netzhautablösungen, -spaltungen, -atrophien, pathologische Gefäßneubildungen, retinale Pigmentepithelatrophen sowie Ausbuchtungen des hinteren Augenpols (Lang 2015). Die Prognose myoper Makulaforamina ist wesentlich eingeschränkter als die primärer Makulaforamina (Alkabas et al. 2014). Abbildung 56 (7.1, S. 128) zeigt das Fundusfoto eines hochmyopen Auges mit Makulaforamen.

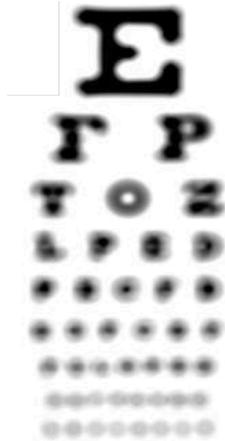
Die folgenden Erläuterungen beziehen sich im Wesentlichen auf das häufigere primäre Makulaforamen.

### 2.6 Symptome und klinische Untersuchung

95% der Patienten mit einem Makulaforamen sehen auf dem betroffenen Auge weniger als 0,4 Snellen Einheiten (Sn) (Parravano et al. 2015). Durchschnittlich haben die Betroffenen vor der Operation ein Auflösungsvermögen von 0,15 Sn (Abbildung 9 A) (European Vitreoretinal Society 2013, Parravano et al. 2015). Typischerweise wird von

einem Verzerrtsehen und einem Zentralskotom berichtet (Abbildung 9 B) (Duker et al. 2013).

**A**



**B**



**Abbildung 9 A+B: Symptome des Makulaforamens**

**In A:** Simulation eines Auflösungsvermögen von ca. 0,15 Sn auf einer Sehtafel (Quelle: <http://www.billauer.co.il>)

**In B:** Simulation eines Zentralskotoms (Quelle: [www.bewahren-sie-ihre-augenlicht.de](http://www.bewahren-sie-ihre-augenlicht.de))

Eine altersbedingte Makulaerkrankung steht in Zusammenhang mit einer herabgesetzten Lebensaktivität und einer schlechteren Lebensqualität (Knutson et al. 2005).

Die Untersuchung eines Auges mit einem Makulaforamen beinhaltet drei wesentliche Schritte. Neben einer ophthalmoskopischen Untersuchung der Makula und einer gezielten OCT-Darstellung des Makulaforamens wird die Sehschärfe des Auges bestimmt (Maier 2014). Für die Bestimmung des verbliebenen Visus eignet sich der Fernvisus nach Korrektur vorliegender Fehlsichtigkeiten (bestkorrigierter Fernvisus) (Duker et al. 2013). Im klinischen Alltag wird dieser meist in der dezimalen Snellen Einheit angegeben. Für studienorientierte Belange ist die Snellen Einheit in die logMAR (Logarithm of the Minimum Angle of Resolution) -Einheit umrechenbar (Enoch et al. 1984).

Die logMAR-Schreibweise ist für statistische Diagramme und Tests günstig, da die Sehkraft einheitlich, exakt und vergleichbar beurteilt wird (Enoch et al. 1984, European Vitreoretinal Society 2013).

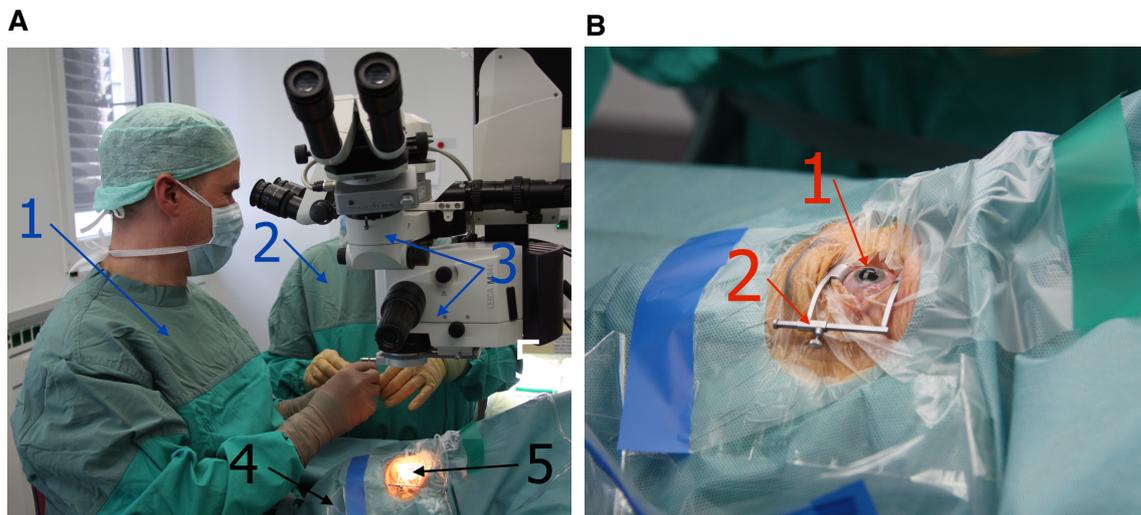
### **2.7 Pharmakologische Therapie**

Seit dem Jahr 2013 ist neben der Operation eine pharmakologische Therapie für kleine und mittelgroße Makulaforamina zugelassen (Bartz-Schmidt et al. 2013). Als Protease kann der Wirkstoff Ocriplasmin Proteine des Glaskörpers spalten und so eine bestehende VMT lösen sowie einen Verschluss des Makulaforamens ermöglichen (Haritoglou und Kampik 2013, Hager et al. 2014). Die Applikation erfolgt mittels einer Medikamenteneingabe in den Glaskörper (IVOM) (Jaissle et al. 2005, Avery et al. 2014). Der therapeutische Einsatz ist jedoch nur einem Bruchteil der Makulaforamina vorbehalten (Moisseiev et al. 2014). Expertenmeinungen zufolge verspricht die Ocriplasmin-IVOM in vielen Fällen keine Heilung und zeigt vereinzelt Komplikationen und unerwartete Arzneimittelwirkungen (Kampik 2012, Stalmans et al. 2012, Bartz-Schmidt et al. 2013, Duker et al. 2013, Singh et al. 2013, Dimopolous et al. 2015, Lommatzsch et al. 2014, Hahn et al. 2015, Schumann et al. 2015, Varma et al. 2015, Warren et al. 2015, Abraham et al. 2016, Maier 2016). Bei einem ausbleibenden Therapieerfolg wird zu der Makulaforamen-Operation geraten (Bartz-Schmidt et al. 2013).

Aufgrund der geringeren Erfolgsaussichten der pharmakologischen Vitreolyse mit Ocriplasmin (< 50% Erfolg, Quelle: Stalmans et al. 2012) tendieren viele vitreoretinale Chirurgen zu Vitrektomie mit deutlich höheren Verschlussraten (Mester und Kuhn 2000).

## 2.8 Operative Therapie

Die Diagnose eines Makulaforamens ist eine Indikation für eine Pars-plana-Vitrektomie (PPV) (Dithmar 2006). Vitrektomie bedeutet wörtlich Glaskörperentfernung. Mithilfe mehrerer minimal invasiver, die Augenhaut auf Höhe des Pars-plana-Bereichs perforierender Zugänge ist eine Operation im Augenerinneren möglich (Charles 2006). Die PPV ist die häufigste Operation der vitreoretinalen Chirurgie (Williams 2008, Williamson 2013). Während der Operation liegt der Patient in Rückenlage, der Operateur sitzt am Kopfende (Abbildung 10 A). An der Operation beteiligte Fachkräfte sind neben einem Operateur häufig eine ärztliche operative Assistenz und ein operationstechnischer Assistent zur Instrumentation. Der Eingriff erfolgt unter vergrößerter Sicht eines ophthalmologischen Operationsmikroskops und mithilfe eines mikrochirurgischen Instrumentariums für Glaskörper- und Netzhautchirurgie (Williamson 2013).



**Abbildung 10 A+B: Operations-Setting**

**In A:** Operateur (1) am Kopfende des Patienten, operationstechnischer Assistent zur Instrumentation (2), Operationsmikroskop (3), steril abgedeckter Patient in Rückenlage (4), Patientenauge (5) (Quelle: Operationsbereich der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum UKS in Homburg/Saar)

**In B:** Steriles Operationsfeld einer Augenoperation: Lidsperrer (1) und Augenoberfläche (2) (Quelle: Operationsbereich der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum UKS in Homburg/Saar)

### 2.8.1 Anästhesie

Für die Makulaforamen-Operation sind grundsätzlich eine Lokalanästhesie oder eine Allgemeinanästhesie (allgemeine Intubationsnarkose) mögliche Optionen (Kristin et al. 2001, Meier 2010). Ziel der Anästhesie ist es, die vollständige Analgesie und Akinesie des Auges während der Operation zu gewährleisten sowie lokale als auch systemische Komplikationen möglichst gering zu halten (Gayer und Kumar 2008, Spiteri et al.

2015).

Die Wahl zwischen lokaler und allgemeiner Anästhesie erfolgt nach ausführlicher Aufklärung unter Berücksichtigung des Patientenwunschs. Grundsätzlich spielen für diese Entscheidung eine Vielzahl von Faktoren wie beispielsweise der Gesundheitszustand, das Patientenalter, die Lagerungsfähigkeit, die Atmung oder die Dauer der Operation eine Rolle (Jaichandran et al. 2014).

### 2.8.2 Retrobulbäranästhesie

Die Retrobulbäranästhesie (RBA) zeichnet sich durch die Injektion von Lokalanästhetikum in den dorsal des Auges liegenden orbitalen Muskelkonus aus (Gayer und Kumar 2008). Neurale Zielstrukturen in unmittelbarer Nähe erfahren für die Dauer der Operation eine Blockade der Reizweiterleitung (Jaichandran 2013).



**Abbildung 11: Retrobulbäranästhesie**

Einstecken der Injektionskanüle am inferotemporalen Orbitalrand (1), Ertasten orientierender Strukturen (2) (Quelle: Operationsbereich der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum UKS in Homburg/Saar)

Die Retrobulbäranästhesie birgt ein Risiko für scharfe Verletzungen und Infektionen im Augenbereich (Meier 2010, Palte 2015). Bei hochmyopen Augen liegt aufgrund der Augenlänge ein erhöhtes Risiko für scharfe Verletzungen vor (Palte 2015).

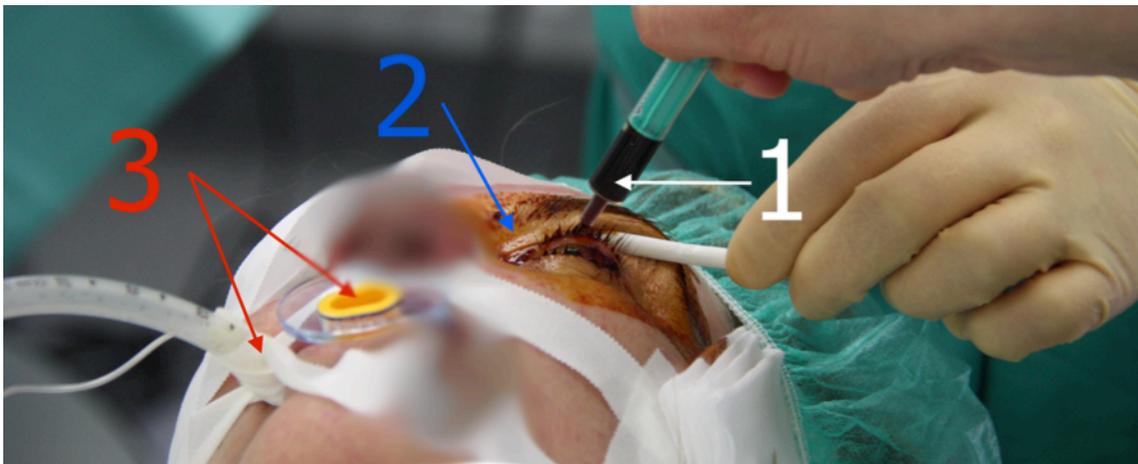
Ein Patient unter Lokalanästhesie ist angewiesen, während der Operation eine Bewegungsruhe einzuhalten (Jaichandran et al. 2013). Die Operation erfolgt in Rückenlage. Die Operationsdauer beträgt meist zwischen 30 und 90 Minuten (Williamson 2013). Der Kopf des Patienten liegt mit einem Tuch abgedeckt zu Händen des sitzenden Operateurs (Jaichandran et al. 2013). In der Regel werden während einer Operation unter Retrobulbäranästhesie mit dem analgesierten Auge visuelle Phänomene wahrgenommen (Sugisaka et al. 2007). Spontane Bewegungen des Kopfes, Regungen oder fortgeleitete Erschütterungen in den Manipulationsbereich der mikrochirurgischen

Instrumente können neben einem operativen Misserfolg bis zum Verlust der Sehkraft führen (Carter et al. 1990, Meier 2010). Grund für eine intraoperative spontane Bewegung kann beispielsweise ein Einschlafen des Patienten mit schreckhaftem, impulsivem Aufwachen sein (Williamson 2013).

### 2.8.3 Allgemeinanästhesie

Im Falle einer Allgemeinanästhesie findet ein anästhesistisch geleitetes Narkosevorgespräch mit entsprechenden Voruntersuchungen statt (Jaichandran et al. 2013). Die Vollnarkose wird von ärztlichem Personal der Anästhesie durchgeführt und erlaubt eine Überwachung des Patienten während der Operation. Von besonderer Bedeutung für die vitreoretinale Chirurgie sind die Narkosetiefe, die Muskelrelaxation, das Aufwachverhalten, die Wechselzeiten und die Nebenwirkungen der Allgemeinanästhesie (Meier 2010).

Postoperative Nebenwirkungen können Übelkeit, Erbrechen, Husten, Kreislaufinstabilität oder ein verschlechterter Allgemeinzustand sein (Meier 2010).

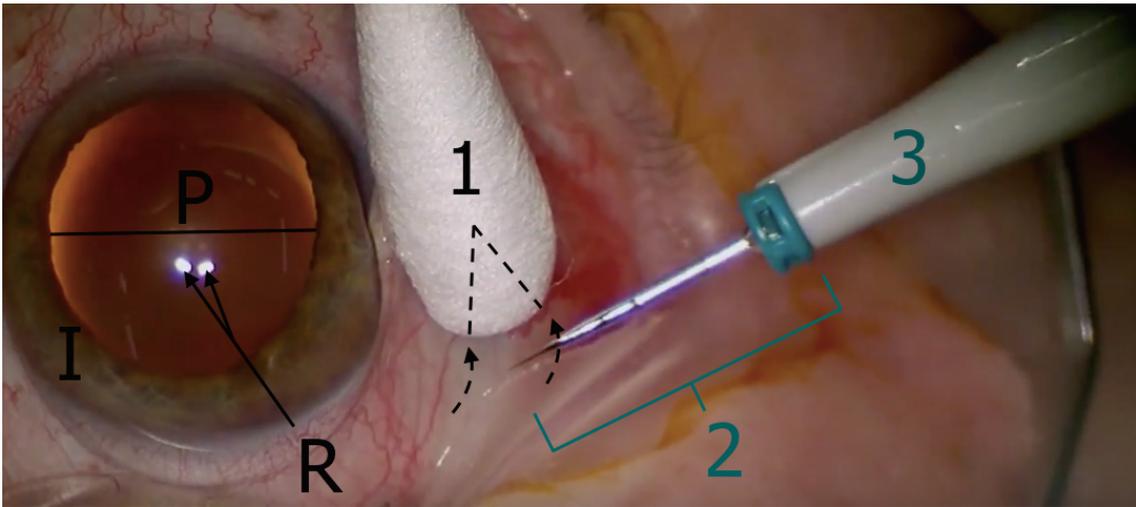


**Abbildung 12: Präoperativ intubierte Patientin**

Desinfektion (1+2) für die Allgemeinanästhesie verwendeter Tubus und Hilfsmaterial (3) (Quelle: Operationsbereich der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum UKS in Homburg/Saar)

### 2.8.4 Operation des Makulaforamens

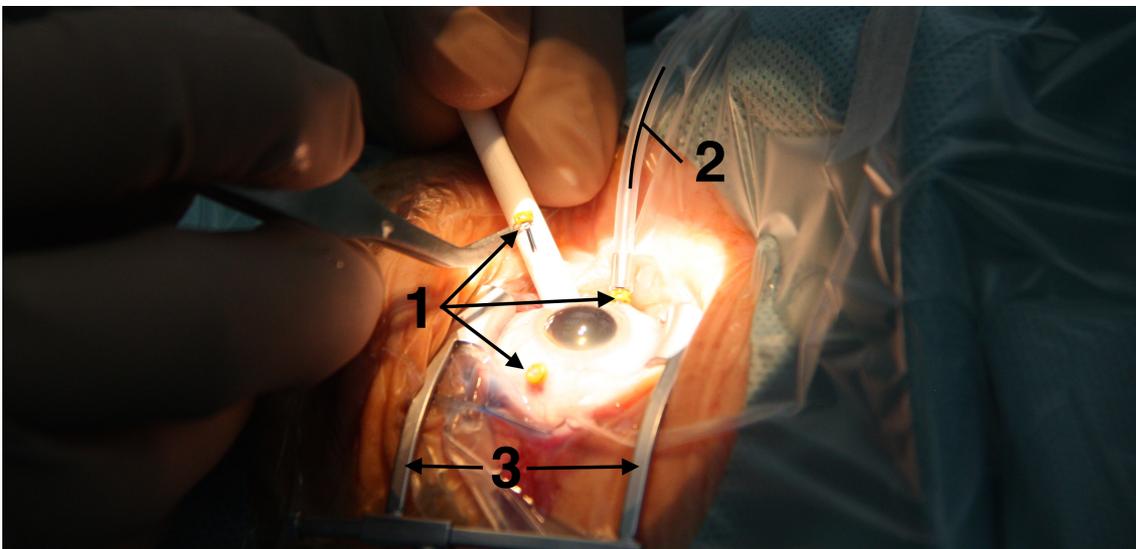
Eine Pars-plana-Vitrektomie im Sinne einer Makulaforamen-Operation benötigt drei kanuläre Zugänge von der Augenoberfläche in den Glaskörperraum. Sogenannte Trokare (Abbildung 13) dienen als Eingänge für Operationsinstrumente oder zum Anschluss von Schlauchsystemen. Die Größenordnung der Trokare und der passenden Instrumente wird in der Einheit Gauge angegeben (Williams 2008).



**Abbildung 13: Einstecken eines Trokars**

Iris (I), Pupille (P), Lichtreflex (R), Stiel-Tupfer zum Verschieben der Bindehaut (1), Trokar (2), Lanze (3)  
(Quelle: [www.youtube.de](http://www.youtube.de), Kanal: Retinal Center of Maine, Video: Macular Hole Surgery)

Einen Trokar dient als Anschluss für das Infusionssystem (Abbildung 14). Mithilfe der nachgeschalteten steuerbaren technischen Ausstattung kann Flüssigkeit oder Luft maschinell ins Auge gebracht werden. Zwei weitere Trokare ermöglichen ein bi-manuelles Führen von Instrumenten im Glaskörperraum.

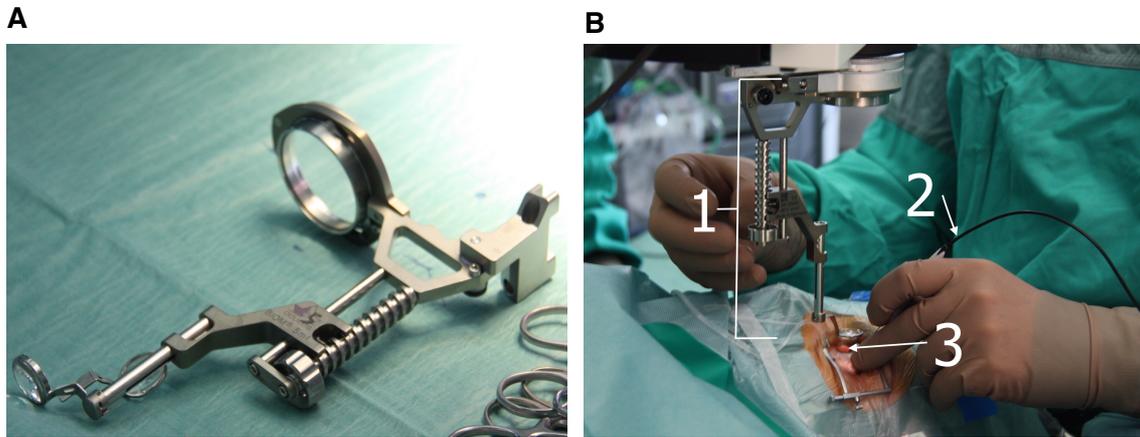


**Abbildung 14: Augenoberfläche bei einer Pars-plana-Vitrektomie**

Trokare (1) Infusionsschlauch (2), Lidsperrer (3) (Quelle: Operationsbereich der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum UKS in Homburg/Saar)

Ein Operieren im vorderen Glaskörperraum ist unter dem Operationsmikroskop möglich. Um eine vergrößerte Sicht auch des hinteren Glaskörperraums zu gewährleisten, wird ein Weitwinkel-Beobachtungs-Aufsatz auf das Mikroskop geschwenkt (Abbildung 15 B). Die Verwendung dieses sogenannten Bioms erfolgt im

abgedunkelten OP-Saal. Eine mobile Lichtquelle ermöglicht nun eine Endolumination des Glaskörperraums. Grundsätzlich kann der Operateur so in einer Hand die intraokulare Lichtquelle und in der anderen Hand ein Instrument halten (Abbildung 16 A).



**Abbildung 15 A+B: Mikroskop-Zubehör Weitwinkelaufsatz**

**In A:** Demontierter Weitwinkelaufsatz (sog. BIOM, Fa. Oculus, Wetzlar) auf dem Instrumententisch (Quelle: Operationsbereich der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum UKS in Homburg/Saar)

**In B:** Am Operationsmikroskop montierter Weitwinkelaufsatz (1), in der Hand gehaltene Lichtquelle (2), die das Auge von innen erleuchtet (3) (roter Netzhaut-Reflex in der Pupille)

(Quelle: Operationsbereich der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum UKS in Homburg/Saar)

Um die Netzhaut zu erreichen, muss der Glaskörper entfernt werden (Charles 2006). Ein Saug-Schneider ermöglicht ein kontrolliertes Schneiden des Glaskörpers, ohne gefährliche Zugkräfte auf den Glaskörper auszuüben (Machemer et al. 1971, Khanduja et al. 2013, Charles 2006). Durch eine in das Instrument gerichtete Saugkraft werden kleine Teile des Glaskörpers aspiriert, mit einem oszillierendem Messer zerschnitten und aus dem Auge gepumpt (Khanduja et al. 2013, Sullivan 2014). Mit Hilfe direkt nachlaufender Flüssigkeit aus dem Infusionssystem in den Glaskörperraum wird der Druck des Auges aufrecht erhalten (Kanski und Bowling 2012).

Ein wesentlicher Schritt der Makulaforamen-Operation ist das vorsichtige Lösen des traktiven Glaskörpers von der Netzhaut (Kelly und Wendel 1991). Hierzu wird auch die hintere Glaskörpergrenzmembran komplett und möglichst rückstandslos von der Netzhaut entfernt (Abbildung 16 A) (Kelly und Wendel 1991). Die Eingabe von Triamcinolonacetonid bei der Chromovitrektomie in den Glaskörperraum kann Glaskörperreste visualisieren und ihre Abtragung erleichtern (Schmidt et al. 2008).

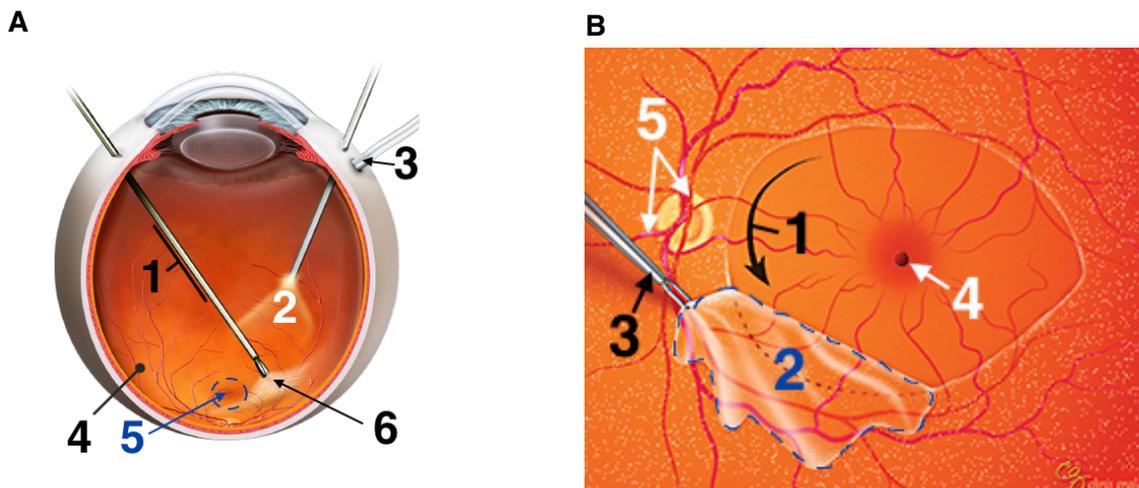
Nach Entfernung des Glaskörpers können neben dem Makulaforamen auch vorkommende Begleitpathologien des hinteren Augenabschnitts behandelt werden (Charles 2006).

Das Membran-Peeling ist eine mikrochirurgische Technik, bei der epiretinale Membranen (ERM) oder die innere Grenzmembran der Netzhaut (ILM) mit einer Pinzette abgetragen werden (Abbildung 16 B) (Eckardt et al. 1997, Charles 2006). Im Laufe der vitreomakulären Traktion entwickelt sich häufig eine ERM (Smiddy und Flynn 2004, Johnson 2005).

Auf der Netzhaut verbliebene Glaskörperbestandteile dienen als Leitstruktur für das Wachstum fibrozellulärer Zellverbände (Kishi et al. 1986, Gandorfer et al. 2002, Chang et al. 2008, Kampik 2012). Da eine ERM die Netzhaut schädigen kann, wird diese bei Vorhandensein mit einem Peeling entfernt (Steel und Lotery 2013).

Eine Cochrane Metaanalyse aus dem Jahre 2013 belegte den Vorteil des ILM-Peelings für den anatomischen Erfolg der Makulaforamen-Operation (Lois et al. 2011, Cornish et al. 2014, Spiteri Cornish et al. 2013). Entfernt man die ILM kreisrund im Bereich der Makula, wird von einer Entlastung der Makulaforamens und einer Stimulation der Regeneration ausgegangen (Reis et al. 2012, Madi et al. 2016). Verschiedene Farbstoffe ermöglichen eine spezifische Anfärbung der ERM und der ILM (Haritoglou et al. 2009).

Das Peeling der etwa 0,1 bis 4  $\mu\text{m}$  dünnen ILM gilt selbst für erfahrene Netzhautchirurgen als Herausforderung (Kuhn et al. 2001, Henrich et al. 2012, Goldberg et al. 2014).



**Abbildung 16 A+B: Durchführung der Vitrektomie (A) und des ILM-Peelings (B)**

**In A:** Glaskörperschneider (1) Lichtquelle (2), Infusionsschlauch (3), Netzhaut mit Gefäßen (4), Makula (5), Saug-Schneiden mit dem Glaskörperschneider im Bereich der Glaskörperrinde (6) (Quelle: [www.rgw.com](http://www.rgw.com))

**In B:** Peeling (1) der ILM der zentralen Netzhaut (2) mithilfe einer mikrochirurgischen Pinzette (3), Makulaforamen (4), Sehnerven-Papille und Gefäße (5) (Quelle: [www.retinalphysician.com](http://www.retinalphysician.com))

Vor kurzem etablierte die Arbeitsgruppe von Nawrocki und Michalewska erfolgreich die „*inverted-Flap*“ Technik, eine Variante des ILM-Peelings (Michalewska et al. 2010,

Michalewska et al. 2014). Anstatt einer gänzlichen Entfernung der zentral gelegenen ILM erfolgt bei dieser Methode eine Defektdeckung des Makulaforamens mit der ILM. Hierbei werden mit dem Makulaforamen verbundene Rudimente der ILM verkehrt-herum („*inverted*“) über das Loch gestülpt („*Flap*“) (B) (Michalewska et al. 2010). In Appendix 7.3 Abbildung 57 (S. 134) ist eine Veranschaulichung dieser Operationstechnik zu finden. Die ILM-Flap Technik zeigte Vorteile bei Operationen großer und persistierender Makulaforamina (European Vitreoretinal Society 2013).

### **2.8.5 Kombinierte Kataraktoperation**

Viele Makulaforamen-Patienten zeigen zusätzlich eine altersbedingte Augenlinsestrübung, den grauen Star oder die Katarakt (Garcia-Layana et al. 2014). Nach der Makulaforamen-Operation entwickelt sich bei 70% der phaken Augen vorzeitig ein grauer Star innerhalb von drei Jahren (Garcia-Layana et al. 2014).

Häufig wird somit die Makulaforamen-Operation mit einer Kataraktoperation kombiniert. Dabei wird eine Phakoemulsifikation, ein Zerkleinern und Absaugen des Linsenkerns mit Implantation einer Kunstlinse (Phako+HKL) durchgeführt (Kanski und Bowling 2012).

### **2.8.6 Gastamponade und postoperative Lagerung**

Am Ende der Makulaforamen-Operation wird eine Tamponade in das Auge eingegeben (Williamson 2013). Erfolgversprechende Tamponaden sind in erster Linie Gase (Jackson et al. 2013). Eine Gasblase im Auge behindert zwar passager das Sehen, verhilft dem Makulaforamen jedoch zur Heilung (Thompson et al. 1996, Eckardt et al. 2008, Steel und Lotery 2013).

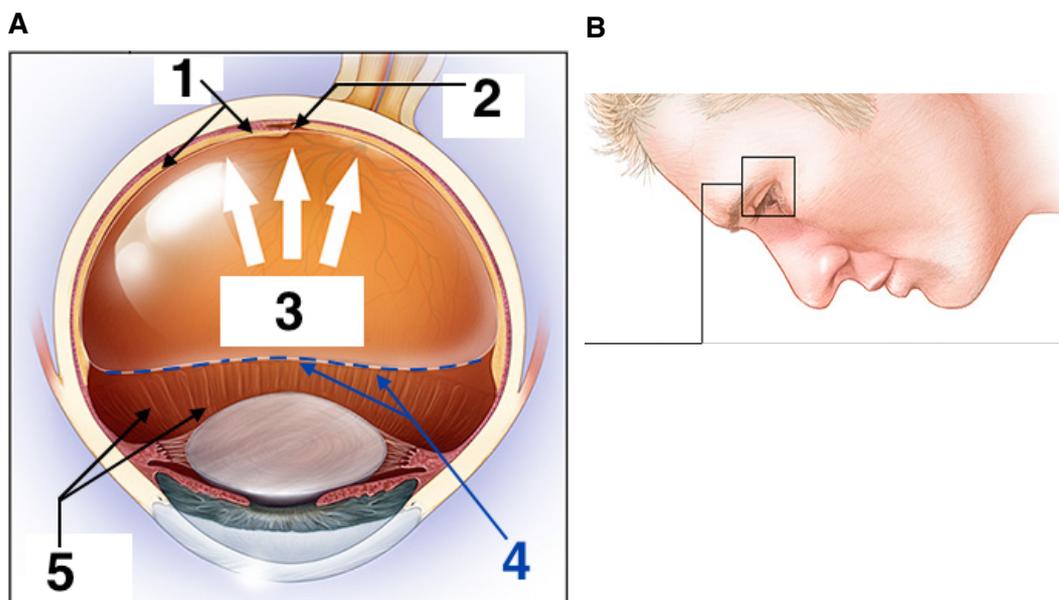
Liegt die von der Auftriebskraft geleitete Gasblase (Abbildung 17) postoperativ der Makula an, triggern höchstwahrscheinlich mehrere Mechanismen die Regeneration des Makulaforamens (Madi et al. 2016). Die aufgebaute Oberflächenspannung der Gasblase bewegt die Foramenwände aufeinander zu und verkleinert den Defekt (Madi et al. 2016). Flüssigkeit, die sich in Form von Ödemen in der Makula sammelte, kann besser abtransportiert werden (Madi et al. 2016). Zudem wird eine regenerative Zelleinwanderung an der Gasoberfläche postuliert (Smiddy und Flynn 2004).

Eine Gastamponade besteht meist aus einem Luft-Gas-Gemisch, also einer Mischung von Luft mit einem oder mehrerer expansiver Gase. Auch eine ausschließlich aus Luft bestehende Tamponade ist möglich (Eckardt et al. 2008).

## 2. Einleitung

Zu den in der Netzhautchirurgie verwendeten expansiven Gasen zählen Schwefelhexafluorid ( $\text{SF}_6$ ), Perfluorethan ( $\text{C}_2\text{F}_6$ ) und Perfluorpropan ( $\text{C}_3\text{F}_8$ ) (Faude und Wiedemann 1999). Die genannten Gase zeigen ein unterschiedlich starkes Ausdehnungsverhalten (Williamson 2013). Gelöste, im Blut vorkommende Gasteilchen reichern sich daher mehr oder weniger stark in der Gasblase an (Ravi 2014). Bei der Zusammenstellung des Luft-Gas-Gemischs kann so gezielt die Verweildauer der Gasblase im Auge bestimmt werden (Lincoff et al. 1984, Ravi 2014).

Die Gasblase hat nach unten eine flache Unterfläche und liegt oben sowie seitlich den Strukturen des Augeninneren an (Ravi 2014). Mit der Zeit diffundiert das Gas transretinal aus dem Auge und lässt die Gasblase schrumpfen (Faude und Wiedemann 1999, Ravi 2014). Die Unterfläche steigt langsam mit der Auftriebskraft nach oben. Eine dem Kammerwasser ähnliche Flüssigkeit ersetzt den neu geschaffenen Platz im Glaskörperraum (Abbildung 17 A Beschriftung 5) (Moseley und Foulds 1982).



**Abbildung 17 A+B: Gastamponade**

**In A:** Netzhaut (1), Makulaforamen (2), durch Auftriebskraft nach oben gerichtete Gasblase (3) mit horizontale Unterfläche (4), flüssigkeitsgefüllter Glaskörperraum (5) (Quelle: [www.mayoclinic.org](http://www.mayoclinic.org))

**In B:** Gesicht-nach-unten-Haltung für eine maximale Tamponadewirkung

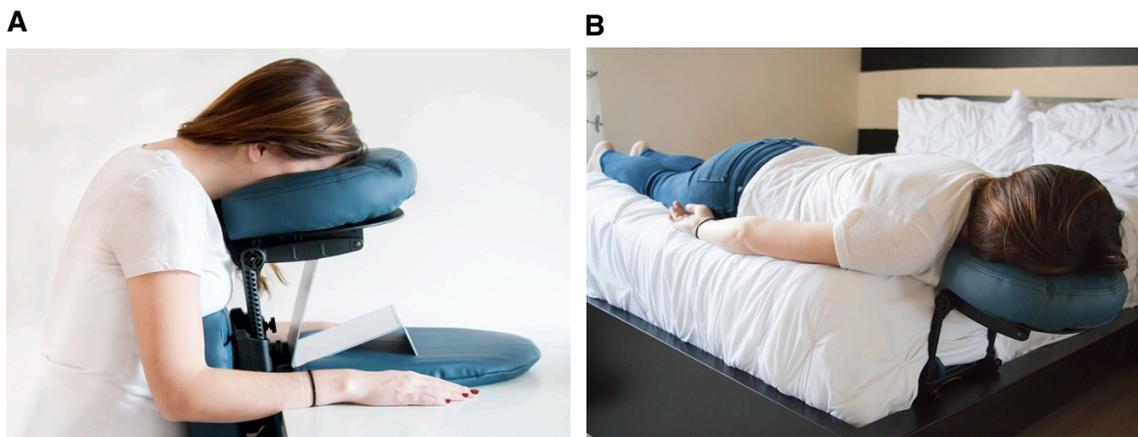
Die intraokulare Gasblase verändert sich mit dem Umgebungsluftdruck (Arnowitz und Brubaker 1976). Höhenzonen-Wechsel wie bei Flugreisen können das Expansionsverhalten und die Größe der Gasblase beeinflussen (Arnowitz und Brubaker 1976). Gefährliche Veränderungen des intraokularen Druckes sind möglich (Williamson 2013). Bei Operationen eines Patienten mit einer Gastamponade darf kein Lachgas ( $\text{N}_2\text{O}$ ) für eine Narkose verwendet werden (Ravi 2014). Zirkuliert Stickstoff im Körper, kann

## 2. Einleitung

---

dieser sich in der okulären Gasblase ansammeln und diese vergrößern (Williamson 2013). Ein vorzeitig eintretender grauer Star ist eine häufige Nebenwirkung einer Gastamponade (Ravi 2014).

Wie in Abbildung 17 A+B zu erkennen ist, ist die Lage der Gasblase und folglich damit auch ihre Wirkung von der Kopfhaltung abhängig (Alberti und la Cour 2015). Dementsprechend werden die Patienten im postoperativen Verlauf zu einer Gesicht-nach-unten-Lagerung angehalten (Madi et al. 2016). Eine Gesicht-nach-oben-Haltung sollte vermieden werden, da hierbei der Kontakt der Gasblase zum Makulaforamen unterbrochen wird (Eckardt et al. 2008). Die Lagerung ist innerhalb der ersten Tage nach der Operation konsequent einzuhalten, da sich die meisten Makulaforamina innerhalb eines Tages verschließen (Eckardt et al. 2008, Masuyama et al. 2009, Yamashita et al. 2014). Lagerungshilfen (Abbildung 18) erleichtern und unterstützen die permanente, restringierende Kopfhaltung (Madi et al. 2017).



**Abbildung 18 A+B: Hilfsmaterialien für die Lagerung**

**In A:** sitzende Gesicht-nach-unten-Lagerung mit einer Lagerungshilfe (Quelle: [www.amazon.com](http://www.amazon.com); ASIN: B012YLH2GW)

**In B:** liegende Gesicht-nach-unten-Lagerung mit einer Lagerungshilfe (Quelle: [www.amazon.com](http://www.amazon.com); ASIN: B012YLH2GW)

Eine Cochrane-Metaanalyse konnte insbesondere für den Verschluss großer Makulaforamina einen Vorteil der Lagerung bestätigen (Solebo et al. 2011). Die Dauer, das Ausmaß sowie die Indikationsbreite der Lagerung variieren in der Literatur stark und sind eine nicht abschließend beantwortete Fragestellung (Thompson et al. 1996, Tornambe et al. 1997, Eckardt et al. 2008, Mayusuma et al. 2009, Solebo et al. 2011, Shah et al. 2013, Steel und Lotery 2013, Yamashita et al. 2014, Madi et al. 2017).

### **2.8.7 Alternative: Silikonöltamponade**

Das Silikonöl ist im Vergleich zu Gas eine prinzipiell nachteilige Tamponade (Lai et al. 2003, Tafoya et al. 2003, Couvillion et al. 2005, Ghoraba et al. 2012). Dennoch muss in Einzelfällen aufgrund der vorliegenden okulären Pathologien oder der Lebenssituation des Patienten als Alternative Silikonöl verwendet werden (Goldbaum et al. 1998, Pertile und Claes 1999, Lai et al. 2014). Beispielsweise für Patienten, die postoperativ selbst wenige Wochen nicht auf Flugreisen verzichten können (Goldbaum et al. 1998, Lai et al. 2003). Kurzfristig schwächt ein Silikonöl das noch vorhandene Sehen des Auges weniger stark als ein Gas. Patienten, die auf das verbliebene Sehen des Auges angewiesen sind, erhalten häufiger eine Silikonöltamponade (Lai et al. 2014). Allem voran ist die Tamponade mit einem Silikonöl jedoch lagerungsunabhängig (Williamson 2013). Kann von einem Patienten die Lagerung nach einer Gastamponade voraussichtlich nicht eingehalten werden, ist eine Silikonöltamponade zu erwägen (Ravi 2014). Neben Kindern trifft dies beispielsweise auf Patienten mit Behinderungen, Demenzerkrankungen, psychiatrischen Krankheitsbildern oder unter anderem höhergradiger Adipositas zu (Lai et al. 2014).

Silikonöle werden außerdem eingesetzt wenn ein früher Foramenverschluss aufgrund der vorliegenden Pathologien im Auge unter einer Gastamponade als unwahrscheinlicher gilt. Hierzu gehören insbesondere Augen mit begleitenden Netzhautablösungen, Revisionsversuche bei persistierenden Makulaforamina oder hochmyope Makulaforamina, bei denen die verursachenden Scherkräfte auch nach der Operation weiter auf das Makulaforamen wirken (Barca et al. 2014). Der entscheidende Vorteil des Silikonöls ist hier die permanente und langfristige Tamponadewirkung (Barca et al. 2014). Das Füllmittel verbleibt im Auge bis zur letztendlichen Entfernung in einer zusätzlichen PPV (Williamson 2013). Eine fortlaufende Untersuchung des Makulaforamens mittels OCT-Bildgebung ermöglicht unter optimalen Bedingungen die Darstellung eines Heilungsverlaufs. Hier kann idealerweise die Rekonnektierung der Foramenränder und die strukturelle Regeneration der Netzhautschichten, insbesondere der Fotorezeptorenschicht, beobachtet werden. Ist der Heilungsverlauf ausreichend weit fortgeschritten kann die Silikonöl-Entfernung erfolgen. Ein OCT-Verlauf einer zufriedenstellenden Regeneration unter einer Gastamponade dieser Studie ist in Tabelle 26 (Appendix 7.7, S.138) aufgeführt.

Anders als bei der Verwendung von Gas muss bei der Eingabe von Silikonöl der Glaskörperraum möglichst komplett gefüllt werden (Lai et al. 2014). Die Silikonöle haben eine geringere Oberflächenspannung als Gase (Lai et al. 2014). Anstatt der von den Gasen bekannten Auftriebskraft ist für Silikonöle eine mehr oder weniger starke

Gewichtskraft charakteristisch (Lai et al. 2014). Somit kann je nach Auswahl des unterschiedlichen Silikonöls die nach unten gerichtete Schwere bestimmt werden (Lai et al. 2014).

Aufgrund toxischer Effekte und in der Literatur zahlreich beschriebener Nebenwirkungen ist eine maximale Tamponadedauer von sechs Monaten anzustreben (Williamson 2013, Lai et al. 2014). Sowohl bei der Gastamponade als auch bei der Silikonöl-tamponade sind Entgleisungen des Augeninnendrucks häufig (Del Priore et al. 1989, Lai et al. 2014).

### **2.8.8 Regeneration des Makulaforamens**

Verschließt sich das Makulaforamen nach der Operation dauerhaft, wird von einem anatomischen Erfolg gesprochen (Kelly und Wendel 1991). Der funktionelle Erfolg hingegen beschreibt das Ausmaß der Visusverbesserung von präoperativ zu postoperativ (Thompson et al. 1996, Gupta et al. 2009). Erreicht die Operation eine Visusverbesserung  $\geq -0,3$  logMAR, bezeichnen Jackson et al. dies als „visuellen Erfolg“ (Jackson et al. 2013).

Grundsätzlich verbessert sich mit der Operation das Sehen im Allgemeinen, der Nah- und Fernvisus sowie Nah- und Fernaktivitäten, die soziale Interaktion und die geistige Gesundheit (Hirneiß et al. 2007). Nach der operativen Entlastung des Makulaforamens beginnt eine über Monate bis Jahre andauernde Regeneration der Sehschärfe (Baba et al. 2008, Eckardt et al. 2008, Itoh et al. 2012, European Vitreoretinal Society 2013). Anhand postoperativer OCT-Darstellung von Makulaforamina wurde beobachtet, dass sich nach und nach die Schichten der Netzhaut von innen nach außen wiederherstellen (Spaide und Curcio 2011, Itoh et al. 2012, Mitamura et al. 2013). Eine bedeutende Rolle für die Erholung der Sehstärke spielt der Wiederaufbau der zentralen retinalen Fotorezeptoren (Baba et al. 2008, Inoue et al. 2011). In der OCT kann die Beschaffenheit der inneren und äußeren Fotorezeptoren Segmente anhand der dem retinalen Pigmentepithel (RPE) aufsitzenden hyperreflektiven inner segment/ outer segment (IS/OS)-Schicht beurteilt werden.

Wie viel Sehstärke dieser Heilungsvorgang nach der Operation erreicht, ist individuell abhängig von unterschiedlichen Faktoren (European Vitreoretinal Society 2013). Länger bestehende oder größere Makulaforamina stehen in Zusammenhang mit einem schlechteren präoperativen und postoperativen Visus (Villate et al. 2005, Wrede et al. 2006, Haritoglou et al. 2007, Murakami et al. 2008, Inoue et al. 2011, Itoh et al. 2012, Itoh et al. 2012, Wakley et al. 2012, European Vitreoretinal Society 2013). Makula-

foramina in hochmyopen Augen sowie Makulaforamina, die mit Silikonölen behandelt wurden, haben ebenfalls eine schlechtere Prognose (Lai et al. 2003, Tafoya et al. 2003, Couvillian et al. 2005, Wu und Kung 2011, Ghoraba et al. 2012, Qu et al. 2012, Shao et al. 2015).

## **2.9 Hypothesen und eigene Fragestellungen**

- 1. Wie hoch waren der anatomische und funktionelle Erfolg, sowie der Misserfolg der Makulaforamen-Operationen?**
- 2. Kann die vorliegende Arbeit bekannte essentielle Forschungsergebnisse bestätigen?**
- 3. Zeigt die Tamponade mit Gas auch in dieser Studie einen höheren funktionellen Erfolg als die Tamponade mit Silikonöl?**
- 4. Gab es einen funktionellen Unterschied zwischen der Retrobulbär- und der Allgemeinanästhesie?**
- 5. Spielt die Höhe des Body-Mass-Index eine Rolle für die Prognose der Sehkraft?**

## 3 Patienten und Methoden

### 3.1 Studientyp

Die vorliegende ophthalmochirurgische Arbeit ist eine retrospektive, nicht-randomisierte, observative, „single-surgeon“ Studie von 53 Makulaforamen-Operationen.

### 3.2 Statistik

Mithilfe der Statistik-Software „IBM SPSS Statistics 22“ wurde eine deskriptive und explorative statistische Auswertung durchgeführt. Für statistische Tests wurde in erster Linie der t-Test für unabhängige Stichproben bei Normalverteilung angewandt. Anhand der folgenden Formel wurden die Effektstärken nach Cohen mithilfe des Korrelationskoeffizienten nach Pearson berechnet (Cohen 1992).

$$r = \left| \sqrt{\frac{t^2}{t^2 + df}} \right|$$

**Formel 1:** Korrelationskoeffizient (*r*) aus t-Wert (*t*) und Freiheitsgraden (*df*)

Die berechneten Korrelationskoeffizienten wurden in schwache ( $r \geq 0,1$ ), mittlere ( $r \geq 0,3$ ) und starke ( $r \geq 0,5$ ) Effektstärken eingeteilt (Cohen 1992).

### 3.3 Patientenkollektiv

Der beobachtete Patientenstamm entspricht einem selektierten Patientengut eines maximalversorgenden Universitätsklinikums. Unter anderem stellen sich hier Patienten mit herausfordernden operativen Fragestellungen wie myopie-bedingten, traumatischen oder lange bestehenden und großen Makulaforamina vor.

### 3.4 Klinikinterne Datenerhebung

Der Beginn der Datenerhebung war im Januar 2015. Inkludiert wurden die zwischen Februar 2011 und Februar 2016 von Prof. Dr. Arne Viestenz durchgeführten Makulaforamen-Operationen.

Die Patienten besuchten die Augenklinik für eine Voruntersuchung, für die Operation mit einem anschließenden mehrtägigen stationären Aufenthalt sowie zu postoperativen Kontrolluntersuchungen. Diese postoperativen Verlaufskontrollen fanden in der Regel nach 30, 90 und 120 Tagen statt. Die weitere Nachsorge übernahmen die zuweisenden Augenärzte der ambulanten Versorgung.

Die klinikinterne Datenerhebung erfolgte anhand der Patientenakte. Ferner wurden als Quellen Arztbriefe, Operationsberichte, interdisziplinäre Konsile, Dokumentationen diagnostischer Untersuchungen, Narkoseprotokolle, ärztliche Anordnungsbögen, Pflegedokumentationen sowie Visiten- und Schwesternkurven verwendet. Im Januar 2016 wurde in der Augenklinik Homburg die elektronische Patientenakte (Fidus-EPA) eingeführt. Folgedaten wurden mittels digitaler EPA-Recherche erhoben.

#### **3.5 Klinikexterne Datenerhebung**

Teil der Studie war die Erhebung von Langzeitergebnissen welche auch die Anforderung postoperativer Verlaufsdaten der nachsorgenden Augenärzte einschloss.

Für die vorgesehene Kommunikation war eine vom Patienten mündlich oder schriftlich erteilte Entbindung von der Schweigepflicht erforderlich gewesen. Hierzu wurden die Patienten postalisch kontaktiert. Mit dem Ziel der Kontaktaufnahme zum betreuenden Augenarzt wurden die Patienten um eine Einverständniserklärung zur Entbindung von der Schweigepflicht gebeten. In Appendix 7.3 (S. 134) ist der verwendete Musterfragebogen zu finden. 40 von 48 Patienten unterschrieben die schriftliche Einverständniserklärung. Weitere fünf Patienten erteilten Ihr Einverständnis telefonisch.

Anschließend wurden die 25 nachsorgenden Augenärzte postalisch kontaktiert. Mithilfe eines Fragebogens wurde um die Übermittlung einiger Untersuchungsdaten der Weiterbehandlung gebeten. Ein Musterfragebogen ist in Appendix 7.6 (S. 137) aufgeführt. Erfragt wurde der beste postoperative Visus, der Zustand des Makulaforamens und ob Komplikationen am Auge auftraten. Ebenso wurden die Augenärzte gebeten, eine eventuell vorhandene postoperative OCT-Aufnahme zu übermitteln.

Mithilfe des Fragebogens wurden für 31 Patienten klinikexterne Verlaufsdaten erhoben. In weiteren vier Fällen konnte telefonisch mit dem behandelnden Augenarzt Rücksprache gehalten werden.

### 3.6 Allgemeinmedizinische Informationen des Patienten

Es wurden allgemeinmedizinische Daten erhoben. Ermittelt wurden die beiden Körpermaße Größe und Gewicht des Patienten, verrechnet zum Body-Mass-Index (BMI). Der BMI wurde aus der Körpermasse  $M$  in kg und der Körperlänge  $L$  in Metern errechnet.

$$BMI = \frac{m}{l^2} \quad \left[ \frac{kg}{m^2} \right]$$

**Formel 2:** Body-Mass-Index (**BMI**) aus Körpergewicht ( $m$ ) und Körpergröße ( $l$ )

Zur Berechnung des BMI bei einem Körper mit fehlenden Gliedmaßen wurde für einen Patienten ein Berechnungsverfahren mit Korrekturwerten verwendet.

Des Weiteren wurden dokumentiert, ob ein arterieller Hypertonus, eine Herzkrankung, ein Diabetes mellitus oder eine Carotis-Stenose als nicht-ophthalmologische, allgemeinmedizinische Diagnosen bestanden.

Neben der Aktenrecherche wurden für die Erhebung der allgemeinmedizinischen Daten 25 Patienten telefonisch kontaktiert.

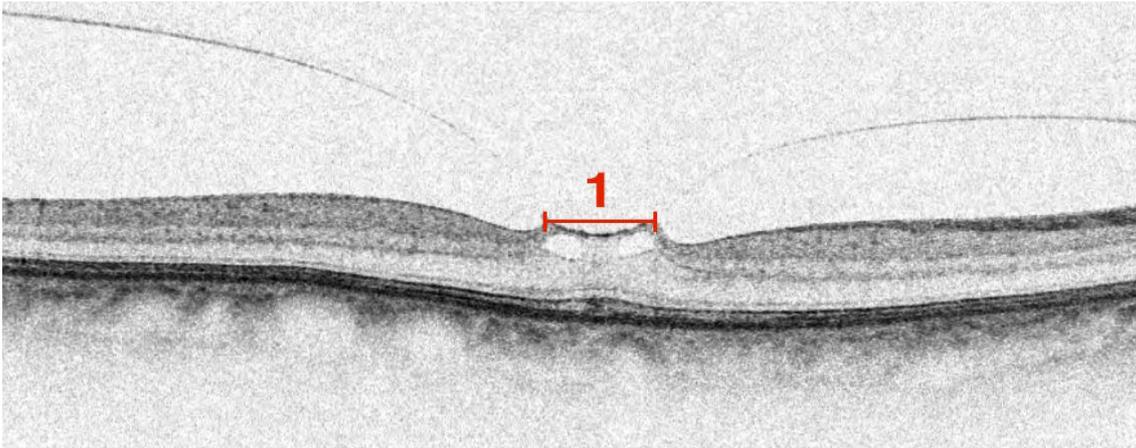
### 3.7 Allgemein-ophthalmologische Daten

Die Ermittlung allgemein-ophthalmologischer Daten erfolgte, um einen detaillierten Überblick über den Zustand des Auges zu erhalten. Dokumentiert wurde die Lokalisation des Auges (rechts oder links), die Augenlänge, der Linsenstatus, das Vorhandensein von Augen- und insbesondere Netzhauterkrankungen sowie ob vorherige Operationen stattfanden.

### 3.8 Einordnungsschema der Krankheitsbilder in Stadien

Die in der Studie analysierten OCT-Aufnahmen wurden mit einer Spektral-Domänen-OCT (*Spectralis®*) des Herstellers *Heidelberg-Engineering GmbH* durchgeführt. Befundet wurden drei OCT-Aufnahmen zu unterschiedlichen Zeitpunkten: bei Erstvorstellung, zuletzt präoperativ und zuletzt postoperativ.

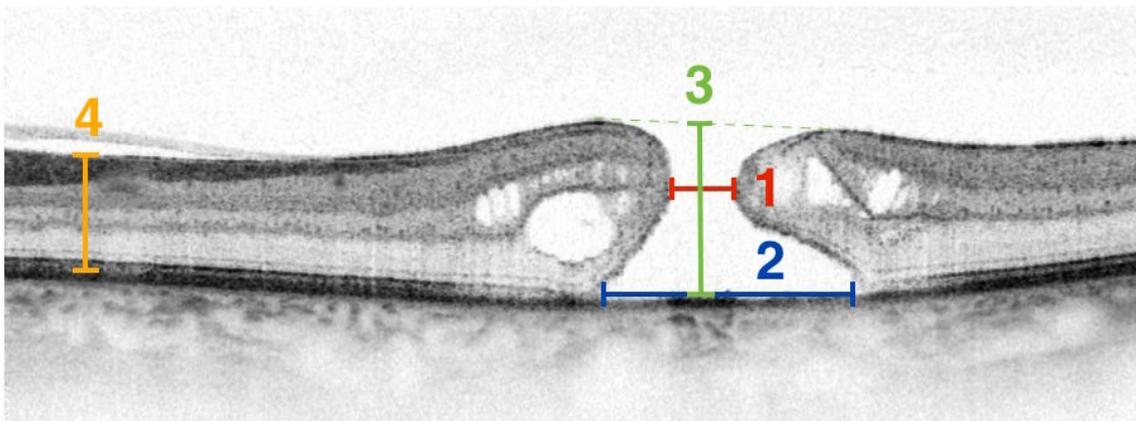
Mehrere Studien-Augen präsentierten sich zu Beginn mit einer vitreomakulären Traktion (VMT) in den OCT-Aufnahmen. Für eine Einteilung dieser wurde die Anheftungsweite der VMT vermessen (Abbildung 19).



**Abbildung 19: Messung der Anheftungsweite bei VMT**

Anheftungsweite (1) des Glaskörpers an der Makula. (Quelle: Augenklinik Saarburg)

Anhand der OCT-Aufnahmen der Makulaforamina wurden die Öffnungsgröße, die Foramenbasis, die Foramenhöhe und die papillenseitige Netzhautdicke der Makula ausgemessen (Abbildung 20).



**Abbildung 20: Ausgemessenes Makulaforamen**

Distanzmessungen der Öffnungsgröße (1), der Foramenbasis (2), der Foramenhöhe (3) und der papillenseitigen Netzhautdicke (4) (Quelle: Augenklinik Saarburg)

Aus der Foramenbasis und der Foramenhöhe wurde der Makulaforamen-Index (MHI), der aus der Literatur bekannte sinnvollste prädiktive Index, berechnet (Wakely et al. 2012, Kusuhara et al. 2004).

$$MHI = \frac{\text{Foramenhöhe}}{\text{Foramenbasis}} \quad \left[ \frac{\mu\text{m}}{\mu\text{m}} \right]$$

**Formel 3:** Makulaforamen-Index (MHI) aus Foramenhöhe und Foramenbasis

Anhand der in der OCT-Diagnostik sichtbaren Strukturen des Glaskörpers, der vitreoretinalen Grenzfläche und der Netzhaut wurden die Makulaforamina und deren Vorstufen in die Stadien der Tabelle 1 nach Duker et al. eingeteilt. In Appendix 7.2 (S. 129) sind diese Stadien für vitreomakuläre Adhäsion, Traktion und Makulaforamen mit OCT-Beispielen veranschaulicht.

**Tabelle 1:** Klassifikation für VMA, VMT und Makulaforamen

Physiologie / Pathologie	messbare Unterteilung
vitreomakuläre Adhäsion (VMA)	fokal (< 1500 µm Anheftungsweite)
	breitbasig (> 1500 µm Anheftungsweite)
vitreomakuläre Traktion (VMT)	fokal (< 1500 µm Anheftungsweite)
	breitbasig (> 1500 µm Anheftungsweite)
Makulaschichtforamen	⊙
durchgreifendes Makulaforamen (dgMF) <i>engl: full-thickness macular hole (FTMH)</i>	klein (< 250 µm)
	mittel (250 - 400 µm)
	groß (> 400 µm)

(vereinfacht und reduziert nach Duker et al. 2013)

### 3.9 Pharmakologische Therapie

Drei Augen waren vor der Makulaforamen-Operation mit der Methode der pharmakologischen Vitreolyse erfolglos behandelt worden. In dieser Studie bleibt die Zahl der erfolgreichen Interventionen mit der Ocriplasmin-IVOM an der Klinik für Augenheilkunde des Universitätsklinikums des Saarlandes UKS in Homburg/Saar unbeachtet.

### 3.10 Operative Therapie

Die Makulaforamen-Operation erfolgte standardmäßig in einer PPV mit Entfernung des Glaskörpers, einem Membran-Peeling kombiniert mit ILM-Peeling, der Behandlung von bestehenden Begleiterkrankungen des Auges und der Eingabe einer Glaskörper-tamponade.

Anhand der detaillierten Operationsberichte konnte zurückverfolgt werden, welche Eingriffe an Glaskörper und Netzhaut durchgeführt worden waren. Die vorliegende Analyse beobachtet die Anästhesie, den Einsatz der intraoperativ angewandten Farbstoffe, Medikamente und mikrochirurgischer Techniken, die Tamponadesubstanz sowie die aufgetretenen Komplikationen.

Dokumentiert wurde ebenso, welche weiteren ophthalmochirurgischen Behandlungen während des gleichen Eingriffs am Auge vorgenommen worden waren.

## **3.11 Weitere untersuchte Parameter**

### **3.11.1 Makulaforamen-„Alter“**

Anhand des Datums einer ersten Makulaforamen OCT-Aufnahme und des Termins der erfolgreichen Operation konnte das Makulaforamen-„Alter“ näherungsweise bestimmt werden.

### **3.11.2 Nachbeobachtungszeitraum**

Für jedes Studien-Auge wurde eine Nachbeobachtungszeit kalkuliert. Die Zeitspanne erstreckte sich von der Operation bis zu der letzten Augenuntersuchung. Für die Kalkulation des Nachbeobachtungszeitraums wurden neben den klinikinternen Untersuchungen auch die klinikexternen übermittelten Daten der nachsorgenden Augenärzte berücksichtigt.

### **3.11.3 Augendruck**

Anhand der während des postoperativen stationären Aufenthalts aufgezeichneten Intraokulardruck(IOD)-Kurven wurde ein minimaler und ein maximaler IOD-Wert ermittelt.

### **3.11.4 Lagerungs-Incompliance**

Grundsätzlich wurden alle Patienten mit einer Gastamponade aufgeklärt, eine Gesicht-nach-unten-Haltung einzunehmen und eine Gesicht-nach-oben-Haltung zu vermeiden. Insbesondere in Pflegedokumentationen und Schwesternkurven konnten Informationen gefunden werden, ob während des stationären Aufenthalts die Lagerung eingehalten

wurde. Die Patienten wurden als „lagerungs-compliant“ oder „lagerungs-incompliant“ eingestuft.

Dokumentationen des Patientenverhaltens wie beispielsweise „[...] die Lagerung wird nicht eingehalten [...]“, „[...] der Patient ging zum Rauchen auf den Balkon [...]“ oder „[...] die Patientin zeigte sich in der Nacht unruhig und erlitt mehrere Panikattacken [...]“ wurden als „Lagerungs-Incompliance“ festgehalten.

#### **3.11.5 Silikonöltamponade und Silikonöl-Explantation**

In der vorliegenden Studie wurde beobachtet in welchen Fällen und warum eine Silikonöltamponade angewendet wurde. Es galt herauszustellen, wie häufig die Entscheidung zur Silikonöltamponade aus Beweggründen der Lebenssituation oder aus Notwendigkeiten aufgrund vorliegender Netzhautpathologien gewählt wurde. Außerdem wurde berechnet, wie lange das Silikonöl im Auge verblieb. Des Weiteren wurde festgehalten, ob und welche Schäden nach der Tamponade mit Silikonöl am Auge erkennbar waren.

#### **3.12 Bestimmung des anatomischen Erfolgs**

Der anatomische Erfolg wurde vorrangig mithilfe der postoperativen OCT-Aufnahmen bestimmt. Nach einer erfolgreichen Operation kommt es im Rahmen der Regeneration zu einer Wiederherstellung der fovealen Netzhautstruktur (Kelly und Wendel 1991).

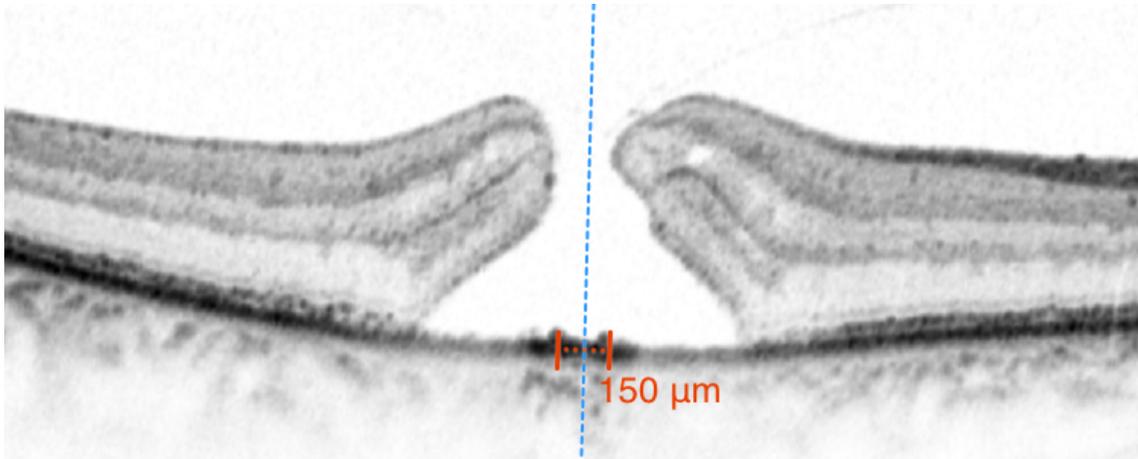
Ein anatomischer Erfolg lag vor, wenn anstatt des Netzhautdefekts des Makulaforamens postoperativ kein Loch mehr vorlag und erneut foveale Netzhautschichten erkennbar waren. In Appendix 7.2 (S. 129) ist eine OCT-Aufnahme eines operativ verschlossenen Makulaforamens zu finden.

Ferner wurden die nachsorgenden Augenärzte, nach vorliegendem Patienteneinverständnis, um eine Aussage zum Verschluss des Makulaforamens gebeten.

#### **3.13 Etablierung des Modells der IS/OS-Fläche**

Die Bewertung der Netzhaut erfolgte für jeden Patienten an der letzten präoperativen und der jüngsten postoperativen OCT-Aufnahme. Hier wurde die Beschaffenheit des retinalen Pigmentepithels (RPE) und der IS/OS-Schicht betrachtet. Die folgenden Instruktionen und Skizzen dienten Schätzungen nach Augenmaß, welche möglichst präzise durch die OCT-Messfunktion gestützt wurden.

Bei der präoperativen OCT-Befundung wurde das retinale Pigmentepithel (RPE) im zentralen 150  $\mu\text{m}$  Bereich erfasst. Bestimmt wurde wie viel Prozent Ist-Strecke des RPE von der Soll-Strecke aufzufinden waren. Abbildung 21 zeigt beispielsweise eine zu 100% vorhandene Ist-Strecke von der Soll-Strecke.



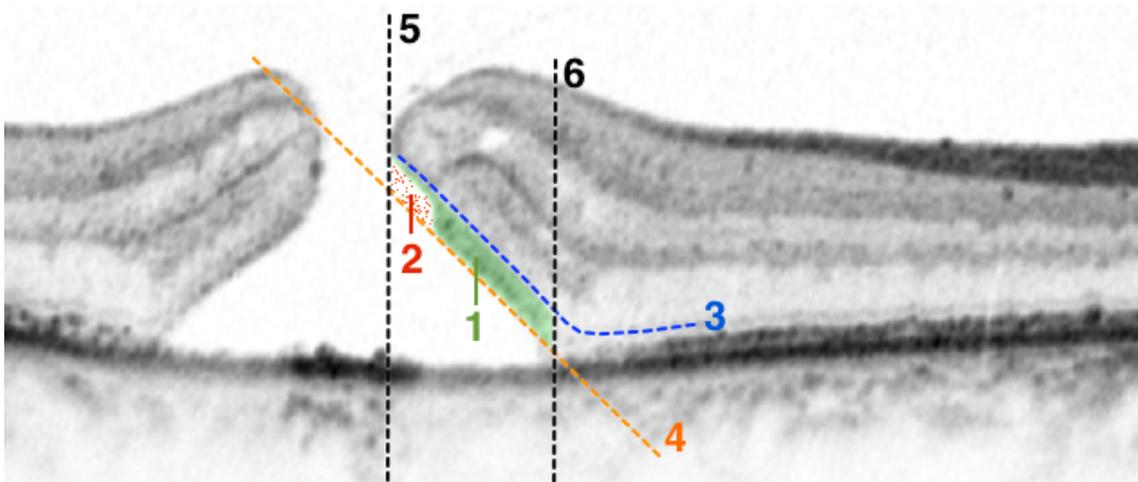
**Abbildung 21: Präoperative Quantifizierung der zentralen 150  $\mu\text{m}$  des RPE**

100% Ist-Strecke von der Soll-Strecke (rot) des RPE nachweisbar mit eingezeichneter zentraler Hilfslinie (blau) (Quelle: Hochschulambulanz der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum UKS in Homburg/Saar)

Mit den folgenden Methoden wurden die im OCT sichtbaren Fotorezeptoren-Segmente prä- und postoperativ dargestellt. Ziel war es, aus der Beschaffenheit der Fotorezeptoren Aufschluss über einen möglichen Zusammenhang bezüglich der Regeneration der Netzhaut und der damit einhergehenden Erholung des Visus zu erhalten.

Die IS/OS-Fläche wurde nach den in Abbildung 22 zu findenden Kriterien eingegrenzt. Präoperativ, bei einem offenen Makulaforamen, bilden die Foramenbasis (6) und die Foramenöffnung (5) die seitlichen Begrenzungen der Fotorezeptor-Fläche. Die innere Grenze stellt die äußere Grenzmembran der Netzhaut (3) dar. In einem offenen Makulaforamen wurde als Außengrenze der IS/OS-Fläche anstatt des RPE der äußere Fotorezeptorenrand (4) gewählt.

Die IS/OS-Fläche wurde präoperativ auf beiden Foramenseiten, papillenseitig und periphereseitig bewertet. Abbildung 22 zeigt im Modell wie eine Schätzung der IS/OS-Ist-Fläche (1), des Fotorezeptoren-Flächen-Defizits (2) und der IS/OS-Soll-Fläche (1+2) durchgeführt wurde. Die Schätzung erfolgte durch Bewertung einer regelhaften Struktur und Integrität der Zellschichten.



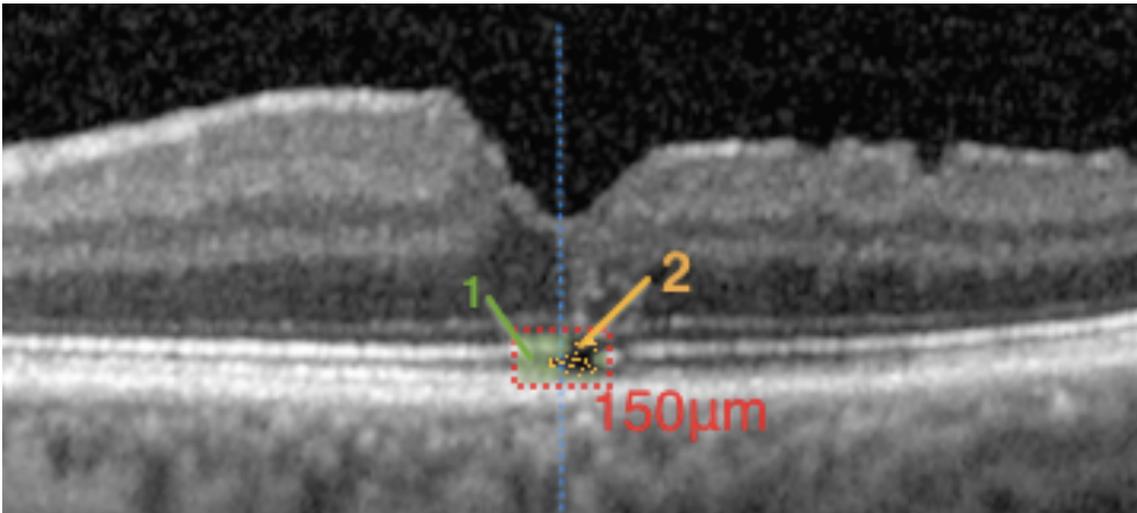
**Abbildung 22: Präoperative Quantifizierung der IS/OS-Fläche**

Papillärseitigen Fotorezeptoren-Segmente mit 80% IS/OS-Ist-Fläche von der IS/OS-Soll-Fläche, Flächenbegrenzung: vertikale Hilfslinien an medialer (5) und lateraler (6) Foramenwand, äußere Grenzmembran (3), äußerer Fotorezeptorrand (4), Fotorezeptor-Soll-Fläche (1+2) bestehend aus , Fotorezeptor-Ist-Fläche (1), Fotorezeptor-Flächen-Defizit (2) (Quelle: Hochschulambulanz der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum UKS in Homburg/Saar)

In der postoperativen OCT-Aufnahme wurde das RPE im zentralen 150 µm Bereich erneut, wie präoperativ, nach den Angaben in Abbildung 21 erfasst.

Postoperativ wurde die IS/OS-Fläche des nun verschlossenen Makulaforamens in einem zentralen Bereich von 150 µm geschätzt. Hier wurde die IS/OS-Fläche nach unten nun vom RPE begrenzt. Auch hier wurde maßgeblich die Integrität und regelhafte Struktur der bewerteten Fläche evaluiert. Abbildung 23 zeigt das postoperative Modell zur Schätzung der IS/OS-Fläche unter Bestimmung einer Fotorezeptoren-Ist-Fläche (1), eines Fotorezeptoren-Schicht-Defizits (2) und einer Fotorezeptoren-Soll-Fläche (1+2).

In Tabelle 26 (Appendix 7.7, S.138) wurde ein Beispiel-Behandlungsverlauf anhand von OCT-Bildgebungen aufgeführt. Der dargestellte Fall zeigt präoperativ gut erhaltene IS/OS-Flächen und eine zufriedenstellende postoperative Regeneration der Fotorezeptoren und der Sehkraft.



**Abbildung 23: Postoperative Quantifizierung der IS/OS-Fläche**

Zentrale 150 µm der Fotorezeptoren-Schicht mit 60% Fotorezeptor-Ist-Fläche von der Fotorezeptor-Soll-Fläche: eingezeichnete mediane Hilfslinie (**blau**), Fotorezeptor-Soll-Fläche (**1+2**), Fotorezeptor-Ist-Fläche (**1**), Fotorezeptor-Schicht-Defizit (**2**) (Quelle: Hochschulambulanz der (Quelle: Hochschulambulanz der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum UKS in Homburg/Saar)

#### 3.14 Erfassung der postoperativen Sehleistung

Für eine möglichst präzise postoperative Dokumentation der Sehleistung wurde ein bester (**höchst** erreichter) postoperativer Visus und ein **zuletzt** erreichter postoperativer Visus aus der Patientenakte herausgearbeitet. Bekannte Makulaforamen-Studien veröffentlichten meist den zuletzt erreichten postoperativen Visus (European Vitreoretinal Society 2014, Jackson et al. 2013, Williamson und Lee 2013). Die vorliegende Studie ist eine retrospektive Langzeit-Analyse, bei der anstatt einer unter idealen Bedingungen gemessenen finalen Sehschärfe das maximal mögliche postoperative Auflösungsvermögen erfasst wurde. Grund hierfür ist der retrospektive Charakter der vorliegenden Studie. Statistische Verzerrungen durch falsch niedrig dokumentierte Sehstärken oder vorübergehende Sehminderungen durch nicht makuläre Augenerkrankungen sollten durch die Ermittlung des höchsten Visus reduziert werden.

Alle durchgeführten Berechnungen und Tests sowie deren Aussagen zum funktionellen Erfolg dieser Arbeit beziehen sich ausschließlich auf die höchst erreichte bestkorrigierte Sehschärfe nach der Operation.

### 3.15 Berechnung des funktionellen Erfolgs

Die ermittelten Visuswerte wurden aus der in den Akten vorzufindenden Snellen-Einheit in die logMAR Einheit umgerechnet. Die Herleitung der logMAR Einheit aus der dezimalen Snellen Einheit für die statistischen Auswertungen ist mit *Formel 4* nachvollziehbar.

$$MAR = \frac{1}{\text{Sehschärfe}} \quad \left[ \frac{1}{Sn} \right]$$

$$\log(MAR) = \log\left(\frac{1}{\text{Sehschärfe}}\right)$$

$$\log(MAR) = -\log(\text{Sehschärfe}) \quad [\log MAR]$$

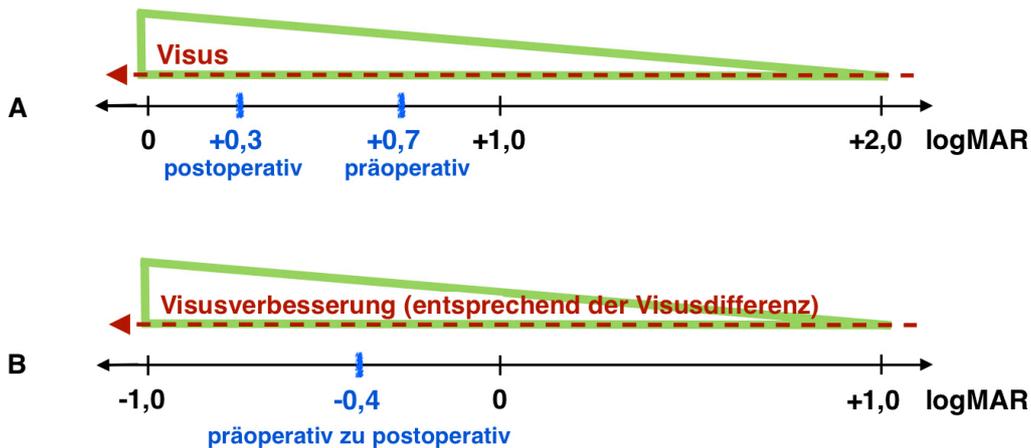
**Formel 4:** Herleitung der logMAR-Einheit aus der Snellen-Einheit

In Appendix 7.4 (S. 135) ist eine zur Veranschaulichung dienende Umrechnungstabelle der beiden Einheiten zu finden. Ein Visus von 1,0 Sn entspricht 0,0 logMAR. Des Weiteren wurde aus den ermittelten Sehschärfen mit *Formel 5* eine Visusdifferenz aus dem postoperativen Visus und dem präoperativ Visus in logMAR berechnet. Synonym der Visusdifferenz kann auch von der Visusänderung oder näher beschreibend von einer Visusverschlechterung oder Visusverbesserung gesprochen werden.

$$\Delta\text{Visus} = \text{Visus}(\text{post}) - \text{Visus}(\text{prä}) \quad [\log MAR]$$

**Formel 5:** Absolute Visusdifferenz ( $\Delta\text{Visus}$ ) als Differenz aus postoperativem und präoperativem besten Visus

Abbildung 24 demonstriert an einem Zahlenstrahl die Sehschärfe in logMAR (**A**) und die Visusänderung in logMAR (**B**) an einem Fallbeispiel. Somit stellen negative Visusdifferenzen Visusverbesserungen dar. **Je negativer** die absolute Visusdifferenz ausfällt, **desto höher** ist die Visusverbesserung.



**Abbildung 24 A+B: LogMAR-Zahlenstrahl des Visus und der Visusdifferenz**

**In A:** LogMAR-Zahlenstrahl des Visus: Patienten-Beispiel mit präoperativ +0,7 logMAR und postoperativ +0,3 logMAR

**In B:** LogMAR-Zahlenstrahl der Visusdifferenz: Patienten-Beispiel (A) mit Anwendung der *Formel 5* ( $0,3-0,7 = -0,4$ ) ergibt **-0,4** logMAR Visusänderung

Ferner wurde die relative Visusdifferenz in Abhängigkeit von dem präoperativen Visus mit *Formel 6* kalkuliert. Diese relative Visusdifferenz ist der Quotient aus der absoluten Visusdifferenz in logMAR und dem präoperativen Visus in logMAR.

$$\Delta Visus(\text{relativ}) = \frac{\Delta Visus}{Visus(\text{prä})} \times 100 \quad [\%]$$

**Formel 6:** Relative Visusdifferenz ( $\Delta Visus(\text{relativ})$ ) in % berechnet aus der absoluten Visusdifferenz und dem präoperativen besten Visus in logMAR

Je besser bei gleichbleibender Visusänderung der Visus vor der Operation war, desto besser (negativer) fiel die relative Visusänderung aus. Die relative Visusänderung ermöglicht zusätzlich eine ausgeglichene Beurteilung des funktionellen Operationserfolgs. Die inhomogene Verteilung der präoperativen Sehschärfen wird hierdurch relativiert.

Für eine Evaluation des Behandlungserfolgs wurden die nachbeobachteten Patienten-Augen dieser Studie in drei Gruppen eingeordnet: Gewinner mit einer Visusverbesserung, Gewinner mit einem gleichgebliebenen Visus und Verlierer mit einem Visusverlust.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Ergebnisse: Teil I - Deskriptive Statistik

#### 4.1.1 Patientenkollektiv

Diese Studie dokumentiert 53 von Herrn Prof. Dr. med. A. Viestenz durchgeführte Makulaforamen-Operationen im Zeitraum von Februar 2011 bis Februar 2016.

Es wurden 53 Augen von 49 Patienten beobachtet. Operiert wurden 31 Frauen und 18 Männer. Drei Frauen und ein Mann erkrankten beidseitig an einem Makulaforamen. Das mittlere Alter am Tag der Makulaforamen-Operation betrug  $68,1 \pm 9,9$  Jahre. Der Altersmedian lag bei 70 Jahren mit einer Spannweite von 43 bis 86 Jahren.

#### 4.1.2 Allgemeinmedizinische Auswertung

Der BMI lag im Mittel bei  $28,3 \pm 4,7$  mit einer Spannweite von 20,2 bis 40,1. Es wurde ein medianer BMI von 27,7 ermittelt. Die folgende Abbildung 25 zeigt die Verteilung der BMI-Gewichtsklassen.

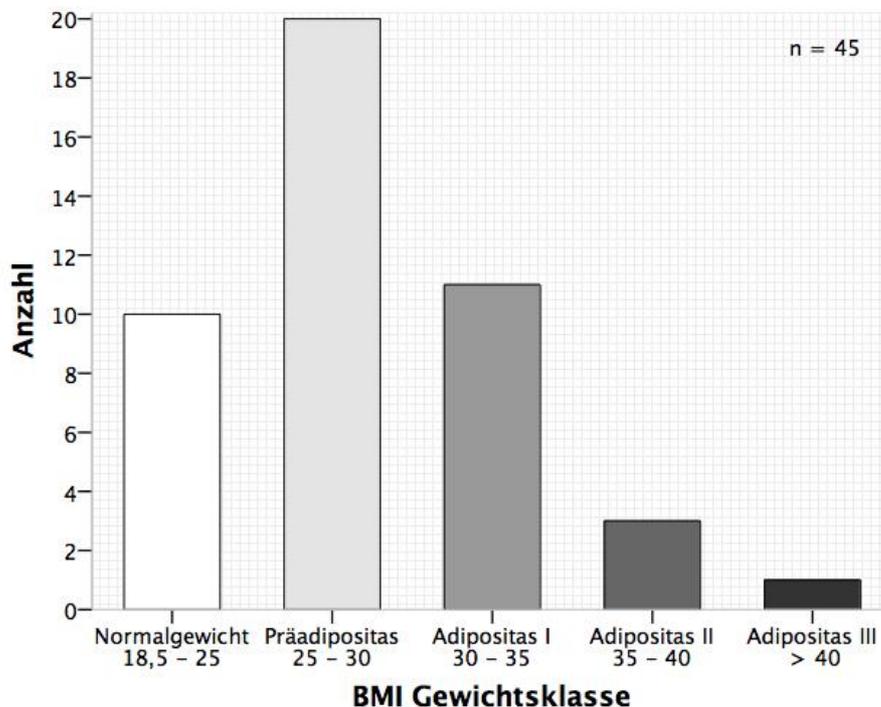


Abbildung 25: Balkendiagramm der BMI-Gewichtsklassen

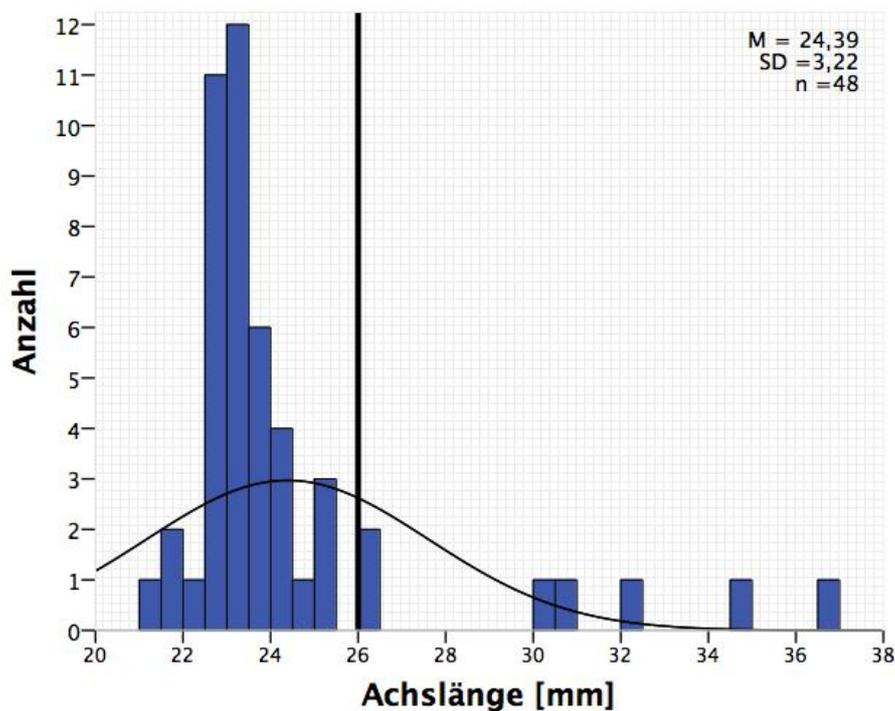
Die Ergebnisse der allgemeinmedizinischen Komorbiditäten wurden in Tabelle 2 dargestellt.

**Tabelle 2:** Allgemeinmedizinische Komorbiditäten

	Arterielle Hypertonie	Herz-erkrankung	Diabetes mellitus	Carotis-Stenose
Anzahl	33	15	16	5
relative Häufigkeit [%]	63,4	28,9	30,8	9,6

### 4.1.3 Allgemein-ophthalmologische Daten

Die Achslänge der Augen lag im Mittel bei  $24,4 \pm 3,2$  mm mit einer Spannweite von 21,1 bis 37,0 mm. Sieben Augen zeigten eine höhere Myopie mit einer Achslänge größer als 26 mm. In Abbildung 26 wurde die Verteilung der Achslänge in Histogrammform dargestellt. Die eingezeichnete Trennlinie bei „26 mm“ markiert den Übergang zu den sieben höher myopen Augen.

**Abbildung 26:** Histogramm der Achslängen der Augen

Verteilung der Achslänge in mm; Trennlinie bei 26 mm zeigt den Übergang zur hohen Myopie

Einen Zustand nach einem okulären Trauma beschrieben fünf Augen. Eine Uveitis wurde lediglich in der Vorgeschichte eines Auges dokumentiert.

### 4.1.4 Voroperationen

23 Augen wurden im Zuge der Makulaforamen-Operation erstmalig am betroffenen Auge operiert. An drei Augen wurde zuvor eine jedoch erfolglos gebliebene intravitreale Ocriplasmin-Injektion zur Vitreolyse durchgeführt. 29 Augen hatten bereits eine oder mehrere Augenoperationen. 26 Augen waren zum Zeitpunkt der Operation an einem grauen Star operiert worden. Diese erhielten eine Phakoemulsifikation mit Implantation einer Kunstlinse (Phako + HKL) vor der Makulaforamen-Operation. Aufgrund von Netzhautablösungen waren vier Augen bereits vorvitrektomiert, zwei davon bereits mehrfach. Zwei dieser bereits vorvitrektomierten Augen zeigten einen Zustand nach temporärer Silikonöltamponade. In einem Zustand nach einer Hornhauttransplantation befanden sich drei Augen. Die zugrundeliegenden Hornhauterkrankungen waren eine Fuchs'sche Hornhautdystrophie sowie zweimal Keratokonus.

### 4.1.5 Netzhautbegleiterkrankungen

23 Augen zeigten neben dem Makulaforamen keine weiteren Netzhauterkrankungen. 26 Augen wurden bereits mit Netzhautkomorbiditäten vorgestellt oder litten unter diesen während der Nachbeobachtungszeit. Davon wiesen sieben Augen retinale Gefäßverschlüsse auf. Bei fünf Augen war die Papille glaukomatös verändert. Weitere schwere Netzhauterkrankungen waren unter anderem drei rhegmatogene Netzhautablösungen mit Makulabeteiligung, eine altersbedingte Makulopathie und ein Aderhaut-Riss.

### 4.1.6 Ursachen der Makulaforamina

45 Makulaforamina entstanden primär durch vitreomakuläre Traktion. Die anderen sieben Makulaforamina sind allen Hinweisen nach sekundär aufgetreten.

Vier der sieben sekundären Makulaforamina gingen auf eine höhere Myopie zurück. Zwei der sekundär entstandenen Makulaforamina zeigten eine traumatische Genese. Das siebte sekundär herbeigeführte Makulaforamen erklärte sich durch eine die Makula vollständig abhebende rhegmatogene Netzhautablösung mit vitreomakulärer Traktion.

Eine zusätzliche vitreomakuläre Traktion war bei zwei der höher myopen Makulaforamina und einem der traumatischen Makulaforamina erkennbar. Das andere traumatische Makulaforamen wies eine die Makula abhebende, rissbedingte Netzhautablösung auf.

#### 4.1.7 Präoperative Stadieneinteilung der Makulaforamina

Tabelle 3 zeigt das Makulaforamen-Stadium bei Erstvorstellung und direkt vor der Makulaforamen-Operation.

**Tabelle 3:** Präoperative Einteilung der Krankheitsbilder

Vitreomakuläres Stadium	Anzahl bei Erstvorstellung	Anzahl vor Operation
fokale (< 1500 µm) VMT	1	0
breitbasige (> 1500 µm) VMT	1	0
Makulaschichtforamen	1	0
kleines (< 250 µm) dgMF/ FTMH	23	16
mittleres (< 400 µm) dgMF/ FTMH	13	18
großes (> 400 µm) dgMF/ FTMH	14	19

Bei der Erstvorstellung wurden 23 kleine, 13 mittelgroße und 14 große Makulaforamina ausgemessen. Kurz vor der Operation wurden 16 kleine, 18 mittelgroße und 19 große Makulaforamina gezählt.

Eine Verrechnung der Tabelle 3 ergab, dass sich zwischen den beiden Bildgebungszeitpunkten, bei der Erstvorstellung und vor der Operation, eine Zunahme des Stadiums der Makulaforamina in elf Augen beobachtet werden konnte. Acht OCTs davon beschrieben Größenzunahmen des durchgreifenden Makulaforamens in das nächstgrößere Stadium. Ein Makulaforamen-OCT zeigte direkt präoperativ eine Abnahme des Stadiums.

44 von 53 Makulaforamina wiesen OCT-morphologisch eine VMT auf. Das entspricht der Anwesenheit einer VMT zu 83%. In den übrigen neun Augen ließ sich eine VMT nicht sicher bestätigen.

Des Weiteren konnte präoperativ bei neun Makulaforamina ein Operkulum und bei fünf Makulaforamina ein Pseudo-Operkulum im OCT aufgefunden werden.

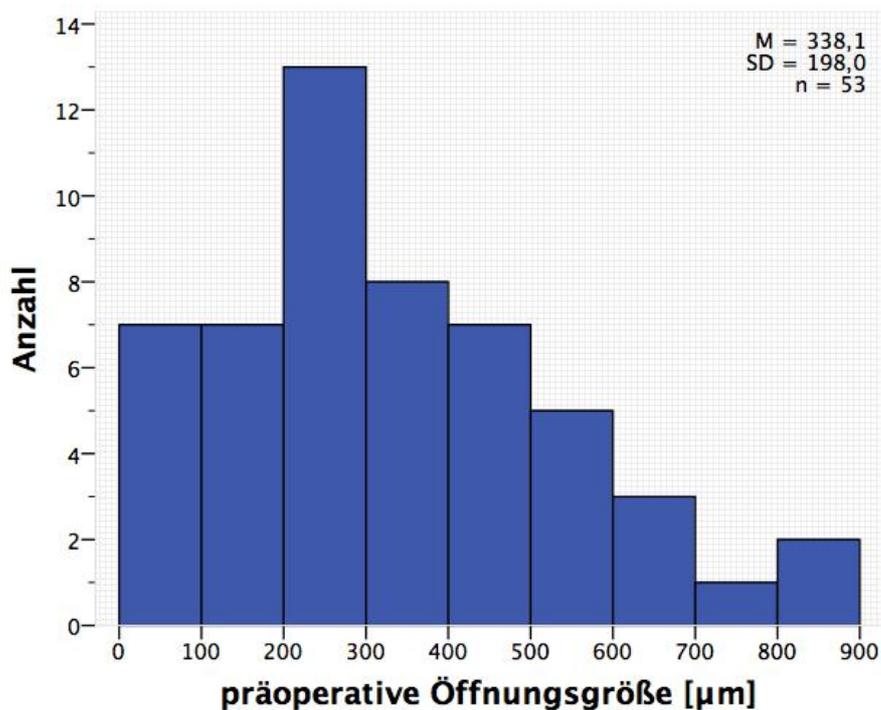
Bei 9 von 53 Makulaforamina wurde auch am Partnerauge eine vitreomakuläre Traktion beobachtet.

#### 4.1.9 Spezielle Makulaforamen-Diagnostik

In dieser Studie wurden drei spezielle Makulaforamen-Parameter in der präoperativen OCT-Aufnahme analysiert: die Öffnungsgröße, die Foramenbasis und der Makulaforamen-Index. Hinzukommend wurde die papillenseitige makuläre Netzhautdicke festgehalten. Tabelle 4 zeigt die Kenngrößen der in den OCT-Aufnahmen gemessenen Parameter der Makulaforamina vor der Operation.

**Tabelle 4:** Messgrößen der Makulaforamina präoperativ

ermittelte Makulaforamen Parameter	Mittelwert $\pm$ Std.-Abw.	Median	Spannweite
Öffnungsgröße [ $\mu\text{m}$ ]	338 $\pm$ 198	298	47 - 820
Foramenbasis [ $\mu\text{m}$ ]	989 $\pm$ 436	909	59 - 1967
Makulaforamen-Index	0,59 $\pm$ 0,68	0,45	0,25 - 4,95
Netzhautdicke [ $\mu\text{m}$ ]	253 $\pm$ 30	253	168 - 352



**Abbildung 27:** Histogramm der präoperativen Öffnungsgröße

In Abbildung 27: Histogramm der präoperativen Öffnungsgröße wurde die Verteilung der präoperativen Öffnungsgröße in einem Histogramm dargestellt.

Sechs von sieben hochmyopen Makulaforamina waren aufgrund einer ausgeprägten Aufweitung des hinteren Augenpols in der Foramenbasis nicht sicher messbar. Diese sechs Augen wurden für die Berechnung der Foramenbasis und des Makulaforamen-Index in Tabelle 4 ausgeschlossen.

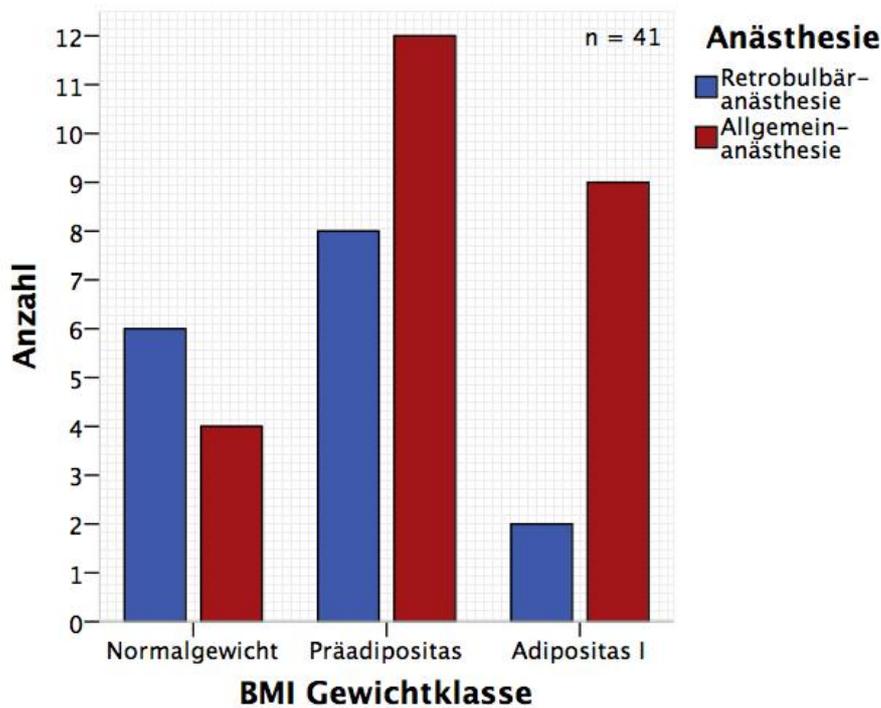
Ausgehend von einem Extremwert des MHI in Höhe von 4,95 wurde die deskriptive Statistik für den Makulaforamen-Index auch ohne diesen Extremwert berechnet, um eine statistische Verzerrung zu vermeiden. Der Makulaforamen-Index ohne den 4,95-Wert war im Mittel  $0,50 \pm 0,19$  mit einer Spannweite von 0,25 bis 1,16. Hier ließ sich ein Median von 0,44 berechnen.

### 4.1.10 Anästhesie

24 von 53 Makulaforamen-Operationen wurden in der lokalen Retrobulbäranästhesie durchgeführt. 29 Patienten wurden mittels einer Allgemeinanästhesie narkotisiert. Für 53 Makulaforamen-Operationen ergibt sich somit eine Verteilung von 45,3% Lokalanästhesien und 54,7% Allgemeinanästhesien.

Postoperatives Erbrechen nach einer Allgemeinanästhesie wurde in einem Fall beschrieben. Abbildung 28 zeigt, dass mit zunehmender Gewichtsklasse des Makulaforamen-Patienten (von Normalgewicht über Präadipositas zu Adipositas ersten Grades) auch häufiger eine Allgemeinanästhesie durchgeführt wurde.

Von den sieben hochmyopen Makulaforamina wurden sechs Fälle in einer Allgemeinanästhesie und ein Fall in einer Retrobulbäranästhesie operiert.



**Abbildung 28: Gruppierendes Balkendiagramm des BMI und der Anästhesie**

Verteilung der Retrobulbär- (blau) und der Allgemein-anästhesie (rot) an den drei fallstarken Gewichtsklassen

#### 4.1.11 Makulaforamen-Operation: Vitrektomie und Membran-Peeling

51 Augen wurden mit einer Operationsausstattung der Größe 23 Gauge vitrektomiert. Eine 20 Gauge PPV wurden in zwei Augen durchgeführt. In 32 Augen bestand intraoperativ keine hintere Glaskörperabhebung. Eine partielle Abhebung des hinteren Glaskörpers wurde in sechs Augen beobachtet. Neun Augen zeigten bereits intraoperativ eine vollständige hintere Glaskörperabhebung. In allen 53 Operationen wurde der Glaskörper unter Eingabe von Triamcinolonacetamid (Verdünnungsverhältnis 1:8) entfernt.

Zur Anfärbung der ERM und ILM wurden drei Farbstoffe eingesetzt. 52 Operationen wiesen den Einsatz des Farbstoffs Brillant Blue G auf. Trypan Blau wurde in 13 Operationen verwendet. Die Anwendung des Farbstoffs Ala Purple/ Acid Violet-17 wurde einmal dokumentiert. Zusammenfassend wurde in 52 Augen und damit in 98,1% der Fälle Farbstoff für das Membran-/ ILM-Peeling verwendet.

Von 53 Augen wurde an 52 Augen, also zu 98,1%, ein ILM-Peeling vorgenommen. Ein ERM-Peeling erfolgte an 36 Augen. Die „inverted-Flap“ ILM-Peeling Technik kam bei zehn Makulaformina zum Einsatz.

In sechs Augen kam es zu oberflächlichen Berührungen der retinalen Nervenfaser-schicht während der Membran-Peelings. In zwei Augen wurde ein „tieferer Griff“ in die

Netzhaut beschrieben. Einer der „tiefen Griffe“ war auf spontane Bewegungen des Patienten unter Lokalanästhesie zurückführbar.

#### 4.1.12 Weitere mikrochirurgische Eingriffe während der Makulaforamen-Operation

In 19 Augen wurden neben der Therapie des Makulaforamens keine weiteren Eingriffe vorgenommen. Tabelle 5 zeigt, welche zusätzlichen Behandlungen während der Makulaforamen-Operation in den übrigen 34 Fällen vorgenommen wurden. Periphere Netzhautlöcher wurden zu 22,6% und Netzhautablösungen zu 20,8% vorgefunden und behandelt. Eine Therapie von Netzhautrissen erfolgte in zwei Augen. In zwei Fällen wurde ein peripheres vitreoretinales Traktionssyndrom (VRTS) entfernt.

**Tabelle 5:** Weitere mikrochirurgische Behandlungen bei der OP

zusätzlich durchgeführte Behandlungen	Anzahl der Augen	relative Häufigkeit [%]
Kataraktoperation: Phako + HKL	14	26,4
Behandlung eines oder mehrerer peripherer Netzhautforamina	12	22,6
Behandlung einer Netzhautablösung	11	20,8
IVOM: Anti-VEGF	4	7,5
Behandlung eines peripheren VRTS	2	3,8

Des Weiteren wurde eine Cerclage angenäht, ein Pterygium exzidiert, drei anti-infektiöse Vorderkammer-Eingaben injiziert sowie ein Gefäßverschluss versorgt. Viermal wurde zusätzlich eine Anti-VEGF IVOM appliziert.

#### 4.1.13 Tamponaden

Bei den 53 Makulaforamen-Operationen wurden initial 37 Augen (69,8%) mit einem Gas, 15 Augen (28,3%) mit einem Silikonöl und ein Auge (1,9%) mit Luft tamponiert. Sechs Augen wurden später bei einer notwendigen Revisionsoperation mit Silikonöl gefüllt.

Nach den Revisionsoperationen wurden also 31 Augen (58,5%) mit einer Gas-tamponade, 21 Augen (39,6%) mit einer Silikonöltamponade und ein Auge mit einer Lufttamponade (1,9%) behandelt. Die folgenden beiden Kreisdiagramme stellen die Verteilung der verwendeten Tamponaden bei der initialen (A) und finalen (B) Makulaforamen-Operation dar.

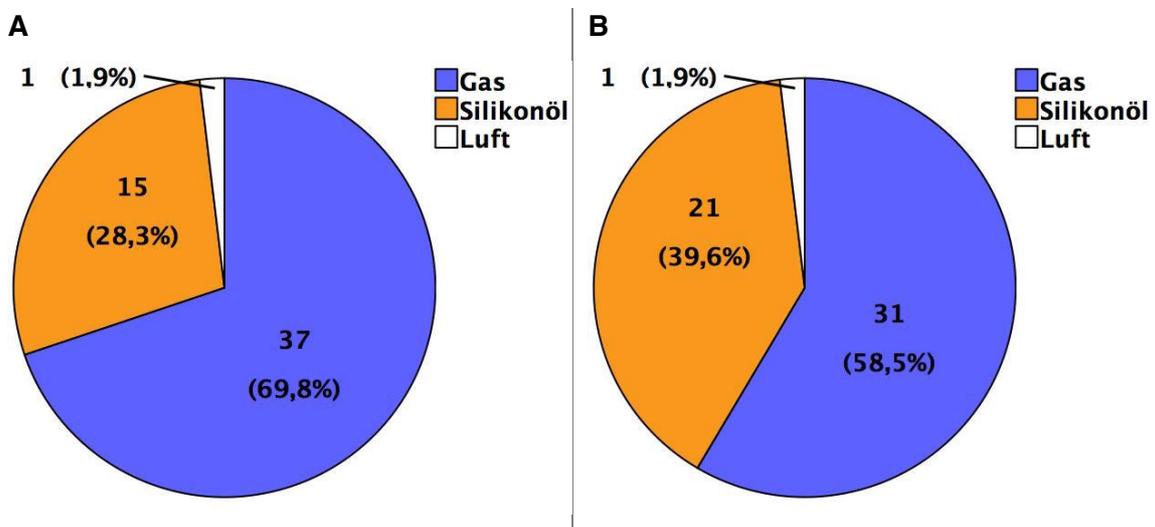


Abbildung 29: Kreisdiagramme eingegebener Tamponaden

In A: Verteilung der Tamponaden nach der **ersten** Makulaforamen-Operation

In B: Verteilung der Tamponaden nach Revisionsoperationen

#### 4.1.14 Revisionsoperationen

Fünf Augen wurden aufgrund eines nach erster Operation persistierenden Makulaforamens revidiert. Ein Auge wurde aufgrund einer Glaskörperblutung erneut vitrektomiert. Bei einem weiterhin ausbleibenden Lochschluss nach einem gescheiterten Revisionsversuch wurde ein Auge ein zweites Mal, nun mit erfolgreichem Makulaforamen-Verschluss, revidiert (Tabelle 36, S.149). Von den fünf, aufgrund eines persistierenden Makulaforamens, wiederholt operierten Augen wurden zuvor vier in Allgemeinanästhesie und eines in Retrobulbäranästhesie operiert. Alle fünf Augen hatten zuvor nach der ersten Operation eine Gastamponade. In vier der fünf Augen gelang ein Verschluss des Makulaforamens durch Revisionsoperationen.

#### 4.1.15 Kataraktoperationen

48 von 53 (90,5%) Patientenaugen wurden vor, bei oder nach der Makulaforamen-Operation an einem grauen Star operiert. Tabelle 6 zeigt den Zeitpunkt zu dem eine Behandlung mittels Phakoemulsifikation mit Implantation einer Hinterkammerlinse (Phako + HKL) durchgeführt wurde. Nahezu 51% der Augen waren bei der Makulaforamen-Operation bereits am grauen Star operiert.

**Tabelle 6:** Zeitpunkt der Kataraktoperation

Zeitpunkt der Phako + HKL	absolute Häufigkeit	relative Häufigkeit [%]
vor der MF-OP	27	50,9
während der MF-OP	14	26,4
während der Silikonöl-ex-OP	3	5,7
nach der MF-OP (nicht bei Silikonöl-ex-OP)	4	7,5
weiterhin phak oder externe Phako + HKL	5	9,4

#### 4.1.16 Silikonöltamponade und Silikonöl-Explantation

In 21 Augen kam innerhalb der Makulaforamen-Behandlung eine Silikonöltamponade zum Einsatz. Für 15 Augen stellte dies die erste Makulaforamen-Operation dar. Sechs Augen wurden bereits einmal mit einer Gastamponade operiert.

Die Notwendigkeit zur Silikonöltamponade (n = 21) war insbesondere in hochmyopen Augen (n = 6), in Augen mit begleitenden Netzhautablösungen (n = 5) und bei Revisionsoperationen an persistierenden Makulaforamina (n = 5) gegeben. Hierbei wurde ein hochmyopes Auge erst bei einem Revisionsversuch mit Silikonöl gefüllt. In drei Fällen wurde aufgrund des hohen BMI der Patienten (BMI: 34, 39, 40) die Operation mit Silikonöl durchgeführt. In diesen Fällen war keine Compliance bei der postoperativen Lagerung nach einer Gastamponade zu erwarten. Bei den übrigen drei Operationen waren die Indikationen für den Silikonöleinsatz eine traumatische Netzhaut- und Aderhautverletzung, eine schwere Glaskörperblutung und eine proliferative Vitreoretinopathie nach mehrfach stattgehabten Netzhautablösungen. In

einigen Fällen waren in der präoperativen OCT-Aufnahme wenige bis keine Fotorezeptoren innerhalb des Makulaforamens darstellbar. Diese Makulaforamina wiesen demnach präoperativ niedrigprozentige IS/OS-Flächen auf. Unter der länger andauernden Silikonöltamponade wurde eine zugleich länger anhaltende retinale Regeneration erwartet.

Die mittlere Zeitdauer der Silikonöltamponade lag bei  $165 \pm 107$  Tagen. Die kürzeste Silikonöltamponade betrug 45 Tage. Die längste Silikonöltamponade dauerte 502 Tage an. Diese war bei hoher Myopie und mehreren Reablationes erforderlich geworden, im Verlauf wünschte die Patientin keine weiteren Operationen.

In 8 von 21 der mit Silikonöl tamponierten Augen wurden Vorderkammerspülungen aufgrund von verschleppten emulsifizierten Silikonölbestandteilen durchgeführt. In vier Augen mussten Synechien gelöst werden, woraufhin in zwei der Augen eine Iridoplastik erfolgte. Als schwere Spätkomplikation der Silikonöltamponade bei einem traumatischen Makulaforamen mit Aderhautruptur entwickelte sich eine Uveitis posterior. Die passagere Uveitis posterior wurde mittels eines Steroidstoßes therapiert. Es kam zu keinem Rezidiv. Ein Auge entwickelte eine Silikonöl-Keratopathie.

Kumulativ wurden bei vier von 21 Augen (19,0%) merkliche Komplikationen mit Spätfolgen (2x Iridoplastik, 1x Uveitis, 1x Keratopathie) beobachtet.

#### 4.1.17 Augendruck im stationären Aufenthalt

Ermittelt wurde der postoperative Intraokulardruck (IOD) durch Bestimmung eines minimalen als auch eines maximalen IOD-Wertes. Tabelle 7 zeigt die Ergebnisse des postoperativen IOD nach den Makulaforamen- und Silikonöl-Explantations-Operationen.

**Tabelle 7:** Intraokulardruck im postoperativen Aufenthalt

postoperativer IOD	Mittelwert $\pm$ Std.- Abw.	Median	Spannweite
Minimum [mmHg]	$8,5 \pm 3,8$	9	1 - 19
Maximum [mmHg]	$17,9 \pm 7,8$	16	8 - 45

Für sieben Augen wurde im stationären Aufenthalt eine drucksenkende Therapie eingeleitet. In drei Augen fanden Entgleisungen des Intraokulardruckes unter einer Silikonöltamponade statt. In einem mit Gas tamponierten Auge musste bei einem erhöhten Intraokulardruck eine operative Gasablassung erfolgen. Die Ursachen für die stattgehabten postoperativen Druckentgleisungen können multifaktoriell sein. In dieser Arbeit wurden keine Rückschlüsse der Komplikationen auf die verwendeten Tamponaden gezogen.

### 4.1.18 Lagerungs-Incompliance

Acht von 37 Patienten, die nach einer ersten Operation mit einem Gas über eine postoperative Lagerung aufgeklärt wurden, zeigten sich im stationären Aufenthalt als „*lagerungs-incompliant*“. Eine in den Akten dokumentierte Lagerungs-Incompliance wurde bei 21,6% der Patienten beobachtet.

In vier von acht Fällen, in denen die Lagerung nicht sachgemäß eingehalten wurde, fanden Revisionsoperationen statt. Vier der sechs in der vorliegenden Studie durchgeführten Revisionsoperationen wurden an „*lagerungs-incomplianten*“ Patienten durchgeführt.

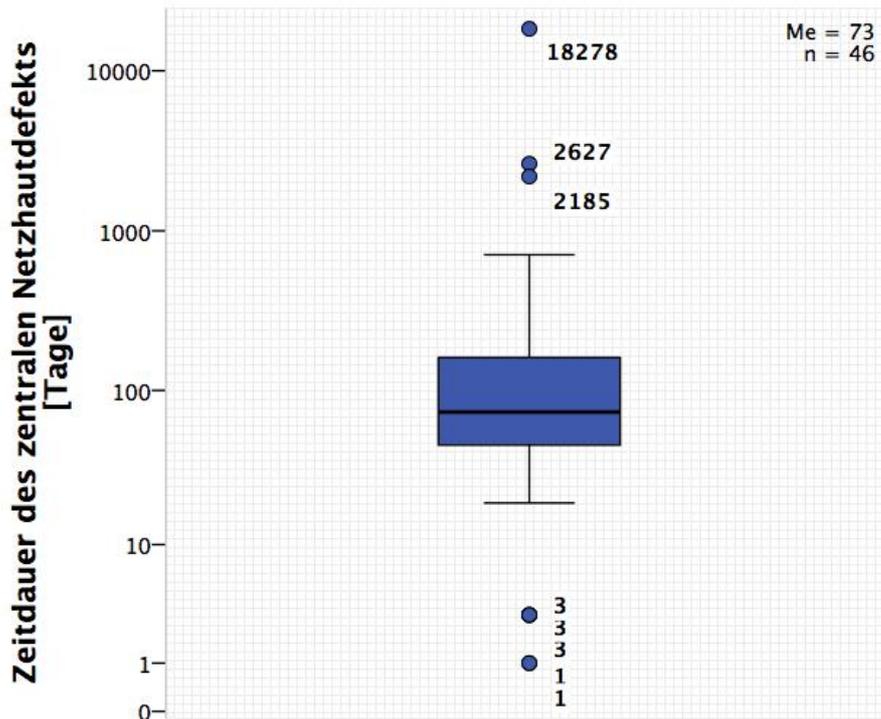
### 4.1.19 „Alter“ des Makulaforamens

Das Alter des Makulaforamens wurde aus der Zeitdauer eines ersten in der Augenklinik (UKS) dokumentierten Netzhautdefekts bis zur erfolgreichen Operation abgeschätzt. Für die statistische Analyse des „Alters des Makulaforamens“ wurden die sechs nicht erfolgreich verschlossenen Makulaforamina ausgeschlossen. Des Weiteren stellte sich ein Patient mit einem 50 Jahre (18278 Tage) alten Makulaforamen vor. Zur Vermeidung einer statistischen Verzerrung wurden die statistischen Ergebnisse mit dem 18278 Tage Extremwert und ohne diesen ermittelt.

Die mittlere Anzahl an Tagen bis zur Makulaforamen-Operation mit dem 18278-Wert lag bei  $604 \pm 2708$  Tagen mit einer Spannweite von 1 bis 18278 Tagen. Es wurde ein Median von 73 Tagen berechnet.

Ohne den 18278-Wert waren die Makulaforamina im Mittel  $211 \pm 496$  Tage alt. Die Spannweite reichte von 1 bis 2627 Tagen. Hier zeigte sich ein Median von 71 Tagen.

Zusammenfassend wurden 31 von 53 Makulaforamina (58,5%) in den ersten 120 Tagen, also etwa innerhalb von vier Monaten nach Diagnosestellung operiert. Abbildung 30 zeigt einen logarithmischen Boxplot des Makulaforamen-„Alters“.



**Abbildung 30: Boxplot des Makulaforamen-Alters**

logarithmischer Boxplot der Zeitdauer in Tagen des offen stehenden Makulaforamens bis zur erfolgreichen Makulaforamen-Operation mit beschrifteten Ausreißern und Extremwerten

#### 4.1.20 Nachbeobachtungszeitraum

Die vorliegende Studie hatte einen Nachbeobachtungszeitraum von im Mittel 751 ( $\approx 2$  Jahre)  $\pm 489$  Tagen. Die Spannweite erstreckte sich von 147 bis auf 2009 Tage. Es zeigte sich ein Median von 603 Tagen.

Statistisch auffällig war, dass sich innerhalb der Nachbeobachtung in drei Augen retinale Gefäßverschlüsse ereigneten.

#### 4.1.21 Anatomischer Erfolg

Mit einer initialen Operation des Makulaforamens konnten 43 von 53 Makulaforamina verschlossen werden. Zwei der zehn persistierenden Makulaforamina waren durch die erste Makulaforamen-Operation vorerst verschlossen worden. Im weiteren Verlauf rissen diese beiden erneut zu einem Makulaforamen auf.

Durch Revisionsoperationen an fünf der zehn persistierenden Makulaforamina konnte letztendlich ein Verschluss bei 47 von 53 Makulaforamina erreicht werden. Zusammenfassend entsprechen diese Häufigkeiten einer initialen Verschlussrate zu 81,1% und einer finalen Verschlussrate zu 88,7%.

Insgesamt persistierten sechs Makulaforamina (11,3%), davon waren vier hochmyope Augen mit schweren myopen Netzhautdegenerationen (Augenlängen: 30,23 mm, 30,88 mm, 32,18 mm, 34,55 mm). Von den sechs persistierenden Makulaforamina konnten vier im Rahmen der Makulaforamen-Behandlung nicht verschlossen werden. Zusätzlich konnte bei zwei hochmyopen Augen OCT-morphologisch kein sicherer Verschluss angenommen werden. Aufgrund ausbleibender Visusverbesserungen wurden diese beiden Makulaforamina als nicht verschlossen kategorisiert. Von den insgesamt sechs wurden drei der persistierenden Makulaforamina durch die Operation messbar verkleinert. Zwei der Makulaforamina zeigten lediglich ein sehr kleines ( $< 50$  und  $< 77 \mu\text{m}$ ) offenes Restforamen (Tabelle 27-Tabelle 32; S.140 und S.145). Bei zwei der hochmyopen Augen mit einem persistierenden Makulaforamen zeigte sich eine makuläre Ablatio welche durch die Operation der Makula wieder angelegt werden konnte (Tabelle 30, Tabelle 31; S.143-144). Ohne die sieben sekundär entstandenen Makulaforamina wurden 44 von 46 (95,7%) der primären Makulaforamina verschlossen. Eine Analyse ohne die sieben Augen mit höher myopen Augenlängen ergab einen Verschluss bei 95,7% (44 von 46) der Augen. Von sieben höher myopen Augen konnten nur drei Makulaforamina sicher verschlossen werden (42,9%).

In Tabelle 27 bis Tabelle 32 in Appendix 7.8 (S.138-145) wurden die Kasuistiken der persistierenden Makulaforamina stichpunktartig mit OCT-Aufnahmen aufgeführt.

### 4.1.22 IS/OS-Fläche

Die Bewertungen des RPE und der IS/OS-Fläche erfolgten anhand der gegebenen präoperativen als auch jüngsten postoperativen OCT-Aufnahme des betreffenden Auges. Bei der präoperativen Bewertung der zentralen  $150 \mu\text{m}$  des RPE im OCT zeigten 45 Augen eine Vollkommenheit des retinalen Pigmentepithels von 100%. Lediglich in einem Auge stellte sich eine RPE Beschaffenheit von 70% dar. In den übrigen sieben Augen war das RPE nicht adäquat beurteilbar. Bei der postoperativen Bewertung der zentralen  $150 \mu\text{m}$  des RPE zeigten 46 Augen eine Vollkommenheit von 100%. Hier war das RPE in sechs Augen nicht adäquat beurteilbar.

Tabelle 8 zeigt in absoluten Häufigkeiten die zusammengefassten Ergebnisse der Bewertungen der IS/OS-Fläche nach Struktur und Integrität präoperativ peripherie- und papillenseitig sowie postoperativ in den zentralen  $150 \mu\text{m}$ .

Von 53 präoperativen OCT-Aufnahmen waren zehn Bilder nicht beurteilbar. Aus der periphereseitigen und der papillenseitigen IS/OS-Fläche wurde für die 43 beurteilbaren Makulaforamina eine mittlere präoperative IS/OS-Fläche bestimmt. Es zeigte sich ein

Median von 70,0% und ein Mittelwert von  $64,3 \pm 21,0\%$ . Die Spannweite erstreckte sich von 10,0 bis 100%. Die postoperative in den zentralen 150  $\mu\text{m}$  gemessene IS/OS-Fläche ergab für 46 beurteilbare Makulaforamina einen Mittelwert von  $58,5 \pm 37,9\%$  bei einem Median von 70,0%. Die Spannweite erstreckte sich von 0,0 bis 100%

**Tabelle 8:** Gestaffelte Ergebnisse der Beurteilungen der IS/OS-Flächen

OCT-Bild und beobachtete Lokalisation	IS/OS-Fläche					
	nicht beurteilbar	0 %	10 - 30 %	40 - 60 %	70 - 90 %	100 %
präoperativ periphereseitig	10	1	4	14	21	3
präoperativ papillenseitig	10	0	6	13	23	1
postoperativ zentral (150 $\mu\text{m}$ )	6	7	9	6	12	12

#### 4.1.23 Funktioneller Erfolg

Von allen 53 Studienpatienten konnte eine vor der Operation ermittelte präoperative bestkorrigierte Sehschärfe dokumentiert werden. Innerhalb des Nachbeobachtungszeitraums wurden die höchsten bestkorrigierten Sehschärfen erarbeitet. Für die postoperative Sehschärfe wurde neben den klinikinternen Werten auch der übermittelten Visus des nachsorgenden Augenarztes berücksichtigt.

Die Analyse-Ergebnisse der Auswertung der Sehleistungen nach Patienten und Methoden 3.14 und 3.15 ist in der nachfolgenden Tabelle 9 zu finden.

Im Mittel sahen die Patienten **vor der Operation  $0,88 \pm 0,36$  logMAR**. Präoperativ lag der Median bei 0,16 Sn und 0,80 logMAR. Es zeigte sich eine präoperative Spannweite von 0,01 bis 0,60 Sn und damit von 0,22 bis 2,00 logMAR.

**Nach der Operation** wurde eine mittlere postoperative Sehschärfe von  **$0,45 \pm 0,34$  logMAR** berechnet. Hier wurde einen Median von 0,40 Sn und 0,40 logMAR dokumentiert. Die Spannweite erstreckte sich von 0,05 bis 1,20 Sn und damit auch von -0,08 bis 1,30 logMAR.

Aus den genannten Vorwerten in logMAR ließ sich nach *Formel 5* (S. 39) eine mittlere **absolute Visusdifferenz ( $\Delta$ Visus)** von **-0,44 ± 0,36 logMAR** berechnen. Der Median der absoluten Visusdifferenz fiel auf -0,48 logMAR. Die Spannweite erstreckte sich von -1,18 bis 0,46 logMAR.

Die relative Visusdifferenz ( $\Delta$ Visus(relativ)) in % wurde nach *Formel 6* (S. 40) mithilfe der logMAR-Einheit berechnet. Es zeigte sich eine mittlere **relative Visusdifferenz** von **-47,3% ± 43,4%**. Median lag eine relative Visusdifferenz von -58,8% vor. Die Spannweite erstreckte sich von -119,9% bis 75,6%.

**Tabelle 9:** Sehschärfen und Visusänderungen

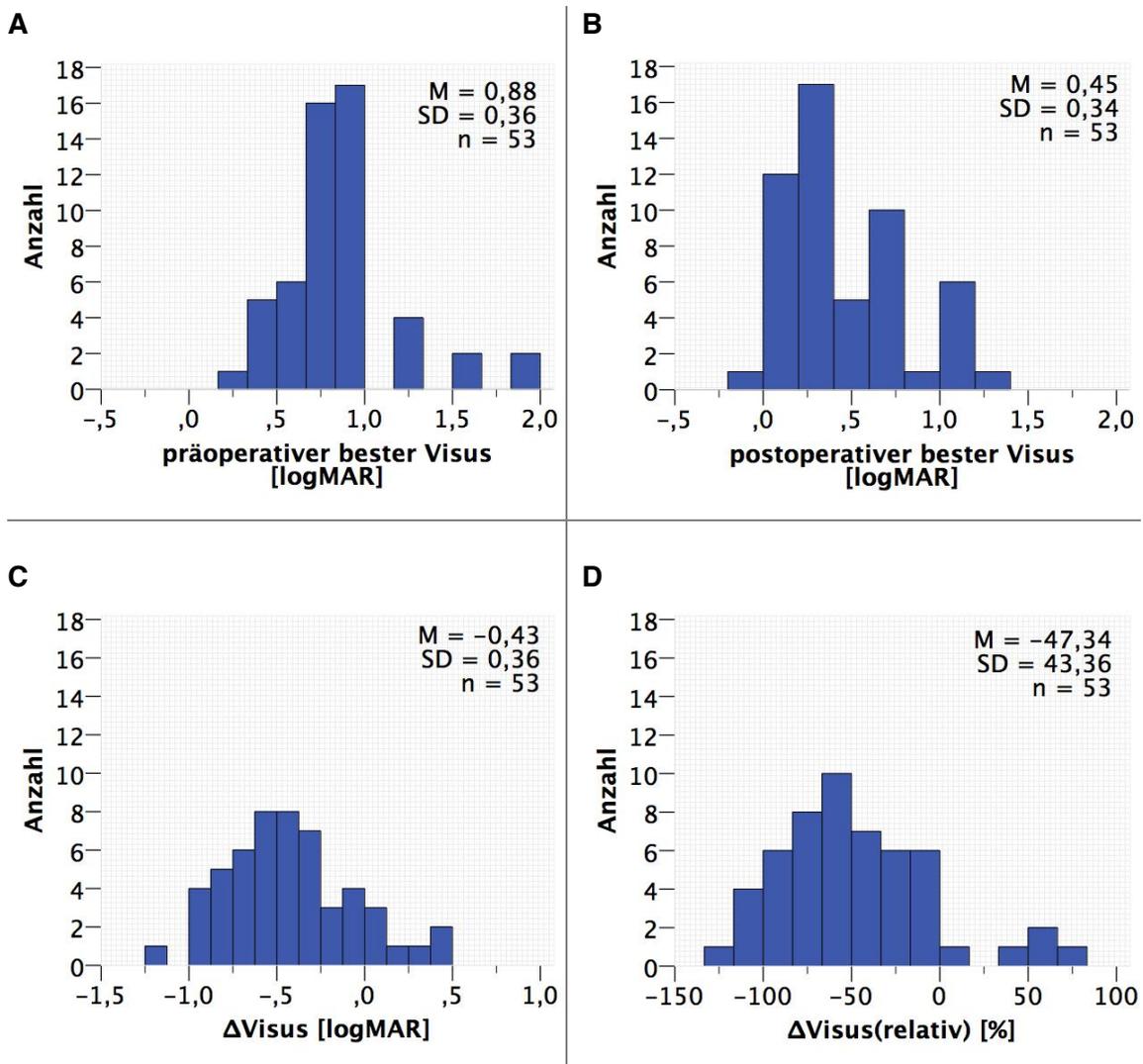
Visus / $\Delta$ Visus	Mittelwert ± Std.-Abw.	Median	Spannweite
präoperativer bester Visus [Sn]	⊙	0,160	0,01 – 0,60
präoperativer bester Visus [logMAR]	0,883 ± 0,362	0,796	0,22 – 2,00
postoperativer bester Visus [Sn]	⊙	0,400	0,05 – 1,20
postoperativer bester Visus [logMAR]	0,447 ± 0,338	0,398	(-0,08) – 1,30
<b><math>\Delta</math>Visus [logMAR]</b> (absolute Visusdifferenz)	-0,436 ± 0,360	-0,477	(-1,18) – 0,46
<b><math>\Delta</math>Visus(relativ) [%]</b> (relative Visusdifferenz aus logMAR)	-47,3 ± 43,4	-58,8	(-119,9) – 75,6

Für die Mittelwerte der präoperativen und der postoperativen besten Sehschärfen in logMAR wurde ein t-Test für abhängige Stichproben durchgeführt. Die Mittelwerte der präoperativen (M = 0,4467, SD = 0,338) und postoperativen (M = 0,8829, SD = 0,362) besten Sehschärfen in logMAR unterschieden sich hoch signifikant (t = 8,818, p < 0,001, n = 53). Die Effektstärke nach Cohen lag bei r = 0,60 und entspricht damit einem starken Effekt.

Eine lineare Regressionsanalyse zeigte, dass der präoperative beste Visus in logMAR einen signifikanten Einfluss auf den postoperativen besten Visus in logMAR hatte (F(1,51) = 14,625, p < 0,001).

Der Kolmogorov-Smirnov-Test der absoluten und der relativen Visusdifferenz zeigte eine Normalverteilung.

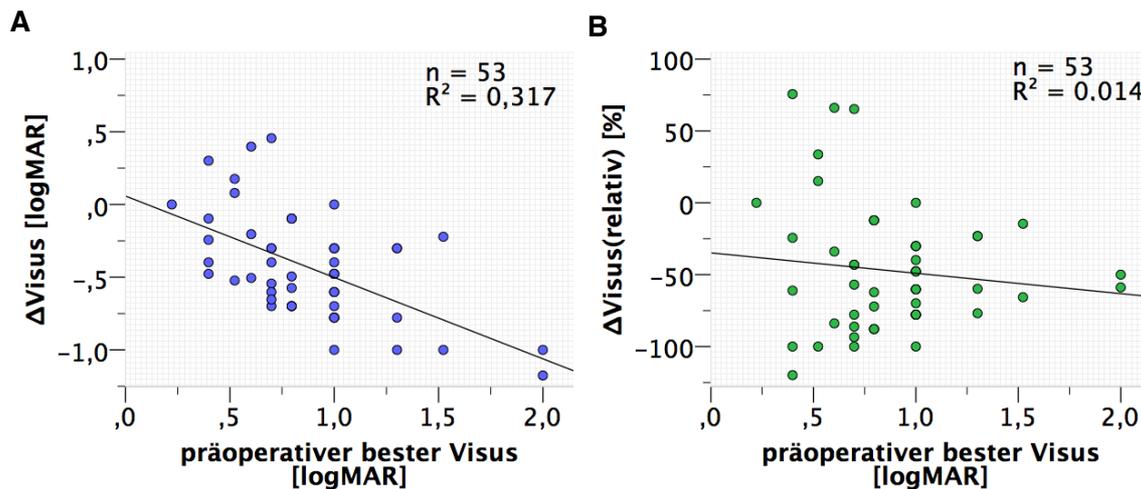
Mit Abbildung 31 folgt eine graphische Darstellung der beschriebenen besten Sehschärfen und Visusänderungen in Histogrammform.



**Abbildung 31 A-D: Histogramme der Sehschärfen und Visusänderungen**

präoperativer bester Visus (A), postoperativer bester Visus (B), absolute Visusdifferenz (C) und relative Visusdifferenz (D)

Abbildung 32 stellt die Abhängigkeit der absoluten (A) und der relativen (B) Visusänderungen von den präoperativen besten Visuswerten in logMAR dar. Die Streudiagramme wurden durch lineare Regressionsgeraden und die Bestimmtheitsmaße  $R^2$  ergänzt. Von Abbildung 32 A zu B ist eine deutliche Abnahme der negativen Steigung der Regressionsgeraden erkennbar. Vergleiche mit der relativen anstatt der absoluten Visusänderung sind damit deutlich unabhängig von den präoperativen Visuswerten.



**Abbildung 32 A+B: Streudiagramme der Visusänderungen und des präoperativen Visus in logMAR**

(A) Abhängigkeit der absoluten Visusdifferenz in logMAR von dem präoperativen besten Visus in logMAR mit Regressionsgerade

(B) Abhängigkeit der relativen Visusdifferenz in % von dem präoperativen Visus in logMAR mit Regressionsgerade

Neben der zuvor beschriebenen **höchsten** bestkorrigierten Sehschärfe der Patienten wurde der **zuletzt** bestkorrigierte Visus errechnet. Dieser lag im Mittel bei  $0,504 \pm 0,398$  logMAR. Es zeigte sich ein Median von 0,400 Sn und 0,398 logMAR sowie eine Spannweite von 0,04 bis 1,20 Sn und -0,08 und 1,40 logMAR.

Daraus ergab sich eine Visusdifferenz von absoluten -0,379 logMAR und relativen -42,9%. Somit zeigte sich eine Abweichung der höchst erreichten von der zuletzt erreichten besten Sehschärfe um 0,057 logMAR. Die zuletzt erreichte Sehschärfe ist der höchsten erreichten besten Sehschärfe in der Visusdifferenz um den absoluten Wert von 0,057 logMAR und relativ betrachtet um 4,4% unterlegen.

Mit dem zuletzt erreichten Visus wurden keine statistischen Tests durchgeführt. Die Beweggründe dafür waren unter anderem, dass in drei Augen im postoperativen Verlauf retinale Gefäßverschlüsse beobachtet wurden. Im Folgenden stellt der postoperative Visus immer den höchst erreichten bestkorrigierten Visus dar.

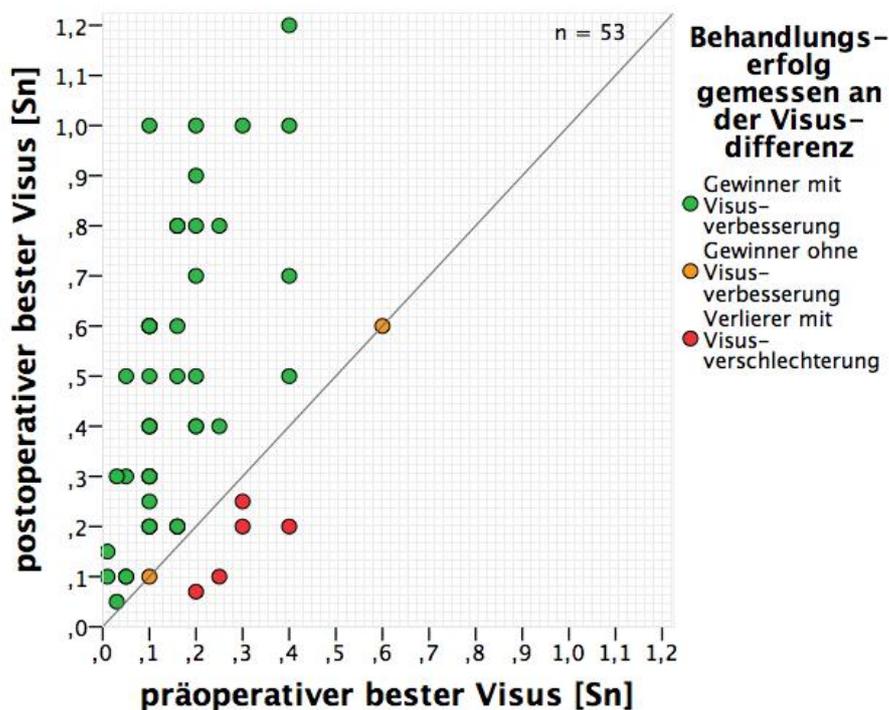
#### 4.1.24 Behandlungserfolg ermesen an der Visusdifferenz

Die Evaluation des Behandlungserfolgs ergab 46 Gewinner mit einer Visusverbesserung, zwei Gewinner mit einer gleichbleibenden Sehschärfe und fünf Verlierer mit einem Visusverlust. Kumulativ profitierten somit 90,6% der operierten Augen von der Makulaforamen-Behandlung. Tabelle 10 zeigt die deskriptiven Ergebnisse des Behandlungserfolgs.

**Tabelle 10:** Funktioneller Behandlungserfolg

Gewinner / Verlierer	Anzahl	relative Häufigkeit [%]
Gewinner mit Visusverbesserung	46	86,8
Gewinner ohne Visusverbesserung	2	3,8
Verlierer mit Visusverlust	5	9,4

Es folgt ein gruppiertes Streudiagramm in Abbildung 33 zur graphischen Darstellung des funktionellen Behandlungserfolgs **in Snellen**. In der Position, in der ein präoperativer Visuswert einem postoperativen Visuswert identisch ist, wurde eine Gerade eingezeichnet. Somit entsprechen rote Werte unterhalb der Geraden Visusverschlechterungen, grüne Werte oberhalb der Geraden Visusverbesserungen.

**Abbildung 33:** Gruppiertes Streudiagramm des funktionellen Behandlungserfolgs in Snellen

**Exkurs: Gruppiertes Streudiagramm in logMAR-Schreibweise**

In den Ergebnissen dieser Arbeit wurden bei statistischen Vergleichen gruppierte Streudiagramme mit Koordinatenachsen bestehend aus Sehschärfen in logMAR-Schreibweise aufgeführt. Die Abszissen- oder x-Achse des Diagramms bildet der präoperative beste Visus in logMAR. Auf der Ordinaten- oder y-Achse ist der postoperative beste Visus in logMAR zu finden. Die Skala umfasst auf beiden Koordinatenachsen eine Spannweite von -0,2 bis 2,0 logMAR. Das Diagramm wird durch eine bei 45° Steigungswinkel liegende Gerade geteilt. Innerhalb des Diagramms sind nach Farbe und Form gruppierte Wert-Markierungen zu finden. Markierungen, die auf der 45°-Geraden liegen, repräsentieren Augen, die präoperativ als auch postoperativ einen identischen Visus aufwiesen. Sie beschreiben eine absolute Visusdifferenz von 0 logMAR. Markierungen oberhalb der 45°-Geraden stellen Augen mit Visusverschlechterungen dar. Sie haben eine positive absolute Visusdifferenz in logMAR. Unterhalb der 45°-Geraden liegende Markierungen repräsentieren Augen mit einer Visusverbesserung. Sie haben eine negative absolute Visusdifferenz in logMAR.

Das folgende gruppierte Streudiagramm in Abbildung 34 stellt den funktionellen Behandlungserfolg an der präoperativen und postoperativen besten Sehschärfe in logMAR dar.

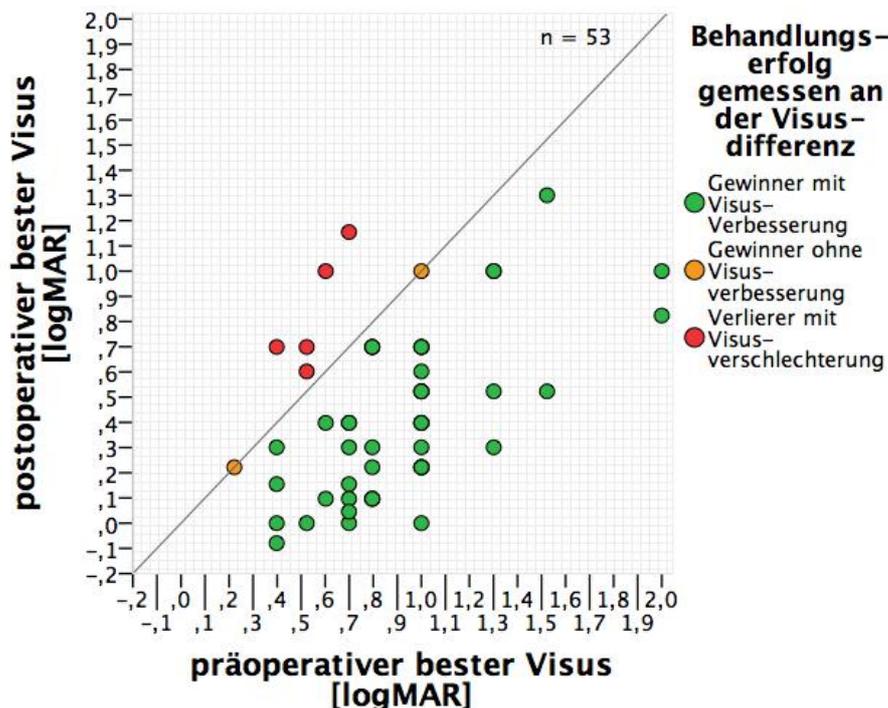


Abbildung 34: Gruppiertes Streudiagramm des funktionellen Behandlungserfolgs in logMAR

Strikt abzugrenzen von der in dieser Studie verwendeten Beurteilung eines Behandlungsgewinners oder Behandlungsverlierers ist die Definition des visuellen Erfolgs der Makulaforamen-Studie nach Jackson (Jackson et al. 2013). Mit diesem Wert wird angegeben wie viele Augen eine Sehleistungsverbesserung  $\geq 0,3$  logMAR erreichen (Jackson et al. 2013). Die Rate des visuellen Erfolgs der vorliegenden Studie betrug 75,5%.

### 4.1.25 Persistierende Makulaforamina und Visusverschlechterungen

Sechs Makulaforamina wurden während der Behandlungen nicht verschlossen. Hinzu-kommend wurden fünf funktionelle Behandlungsverlierer, bei denen sich eine Visusverschlechterung von präoperativ zu postoperativ abzeichnete, gezählt. Diese Misserfolge betrafen zehn Augen von neun Patienten.

In Appendix 7.7 (Tabelle 27-Tabelle 36, S.140-149) wurde eine stichwortartige Kasuistik dieser zehn Augen mit OCT-Aufnahmen aufgestellt. Ferner wurden Faktoren und Parameter welche die Behandlung möglicherweise negativ beeinflussten aufgelistet. Fünf Patienten mit sechs der zehn Augen hatten einen BMI  $\geq 29$  (vgl. 4.2.9, S.80). Vier der zehn Augen maßen eine höher myope Achslänge von über 26 mm. Für drei der zehn Augen wurde eine Lagerungs-Incompliance der Patienten dokumentiert. Von den sechs persistierenden Makulaforamina erreichten vier Augen eine Visusverbesserung (-0,1 logMAR, -0,3 logMAR, -0,4 logMAR, -0,48 logMAR) von im Mittel -0,32 logMAR. In drei Fällen stand dies in Zusammenhang mit einer Verkleinerung des Makulaforamens durch die Operation. In einem Fall blieb der Visus gleich und bei einem Auge stellte sich eine Visusverschlechterung ein (+0,3 logMAR).

Die mittlere Visusverschlechterung der fünf funktionellen Behandlungsverlierer maß +0,28 logMAR (+0,08 logMAR, +0,18 logMAR, +0,3 logMAR, +0,4 logMAR, +0,46 logMAR). Als wahrscheinlich führende negative Einflussparameter für diese Visusverschlechterungen wurden in einem Fall eine Makulaforamenvergrößerung, in einem Fall ein sechs Jahre altes Makulaforamen mit epiretinalen Membranen, in einem Fall eine myope Makuladegeneration und in zwei Fällen makuläre Ablationes mit in einem Auge schwerem multiplen Infarktgeschehen beobachtet (Tabelle 32, Tabelle 36, S.145-S.149).

## 4.2 Ergebnisse: Teil II - Explorative Statistik

### 4.2.1 Effekt des Makulaforamen-Stadiums auf den funktionellen Erfolg

In dem gruppierten Streudiagramm der Abbildung 35 wurden die Makulaforamen-Stadien klein, mittel und groß zur Veranschaulichung des funktionellen Erfolgs an der prä- und postoperativen Sehschärfe in logMAR dargestellt.

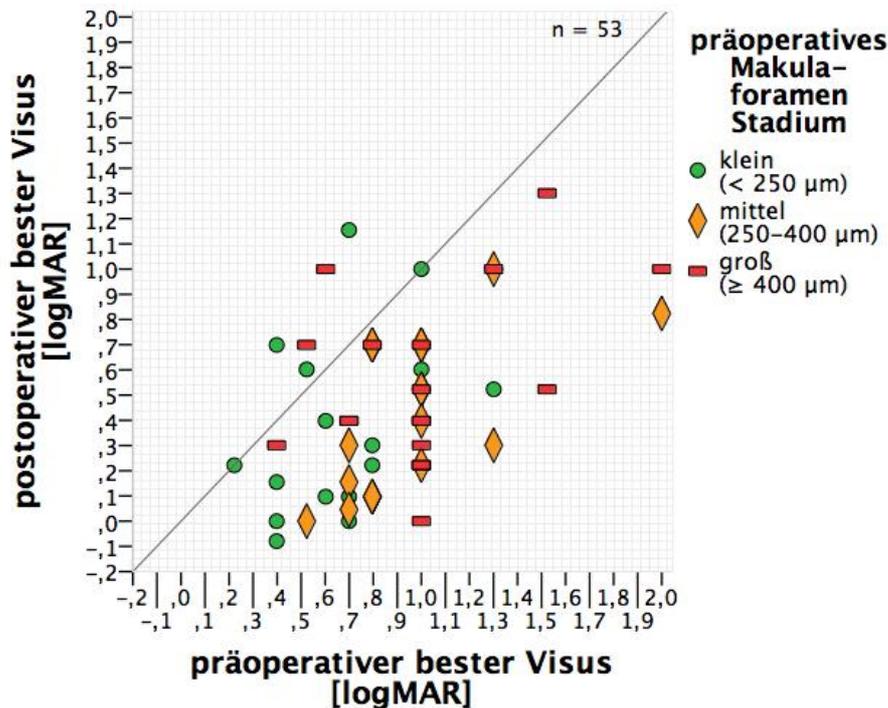


Abbildung 35: Gruppiertes Streudiagramm der Makulaforamen-Stadien

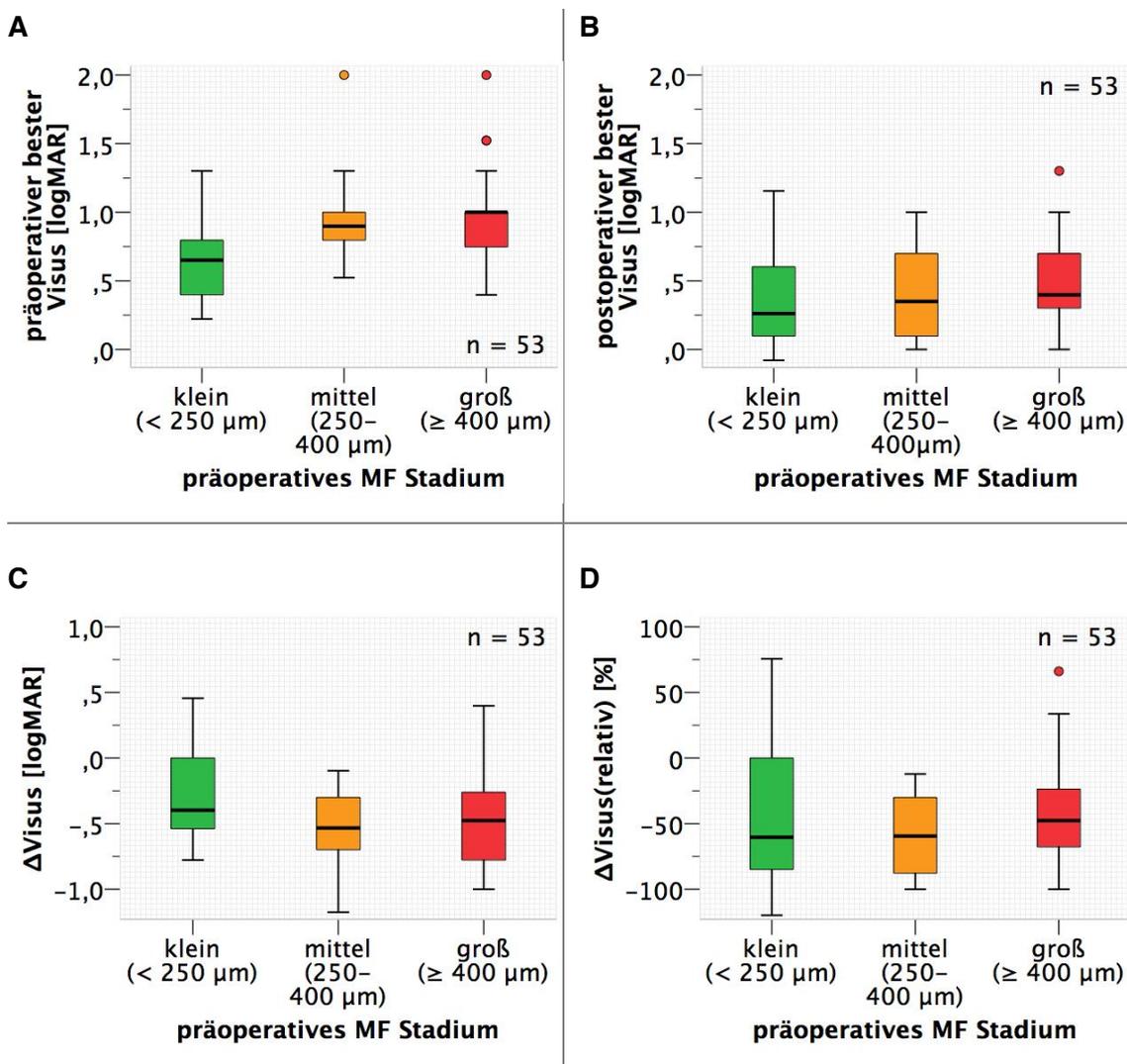
präoperative Makulaforamina-Stadien an den prä- und postoperativen Sehschärfe in logMAR

#### **Exkurs: Die vierfache Boxplot-Tafel**

In den Ergebnissen dieser Arbeit wird die nachfolgende vierfache Boxplot-Tafel in allen statistischen Vergleichen mit identischen Ordinatenachsen aufgeführt. Auf der Abszissen- oder x-Achse sind für jede vierfache Boxplot-Tafel viermal die zu vergleichenden Boxplot-Gruppen angelegt. Die Ordinaten- oder y-Achse variiert von **A-D** und zeigt Angaben zur Sehschärfe. Teil **A** der vierfachen Boxplot-Tafel stellt immer den präoperativen besten Visus in logMAR auf der y-Achse dar, während in Teil **B** immer der postoperative beste Visus in logMAR auf der y-Achse zu finden ist. In Teil **C** repräsentiert die y-Achse die absolute Visusdifferenz ( $\Delta\text{Visus}$ ) in logMAR. Die relative Visusdifferenz ( $\Delta\text{Visus}(\text{relativ})$ ) in % bildet immer die y-Achse von Teil **D** der vierfachen Boxplot-Tafel.

In Abbildung 36 A-D folgt eine vierfache Boxplot-Tafel der drei Stadien der operierten Makulaforamina. Präoperativ (A) zeigten kleine Makulaforamina im Median eine bessere Sehschärfe als mittelgroße gefolgt von großen Makulaforamina.

Die gleiche Staffelung der Mediane der Makulaforamen-Stadien ist auch postoperativ (B) erkennbar. In der absoluten Visusdifferenz (C) schnitten die kleinen Makulaforamina im Median schlechter ab als die mittelgroßen, gefolgt von den großen Makulaforamina. Im Vergleich der Mediane an der relativen Visusdifferenz (D) gliederten sich die mittelgroßen, gefolgt von den großen Makulaforamina jedoch wieder nach den kleinen Makulaforamina ein. Eine verhältnismäßig weite Streuung der relativen Visusdifferenz der kleinen Makulaforamina war auffallend.



**Abbildung 36 A-D: Vierfache Boxplot-Tafel der Makulaforamen-Stadien**

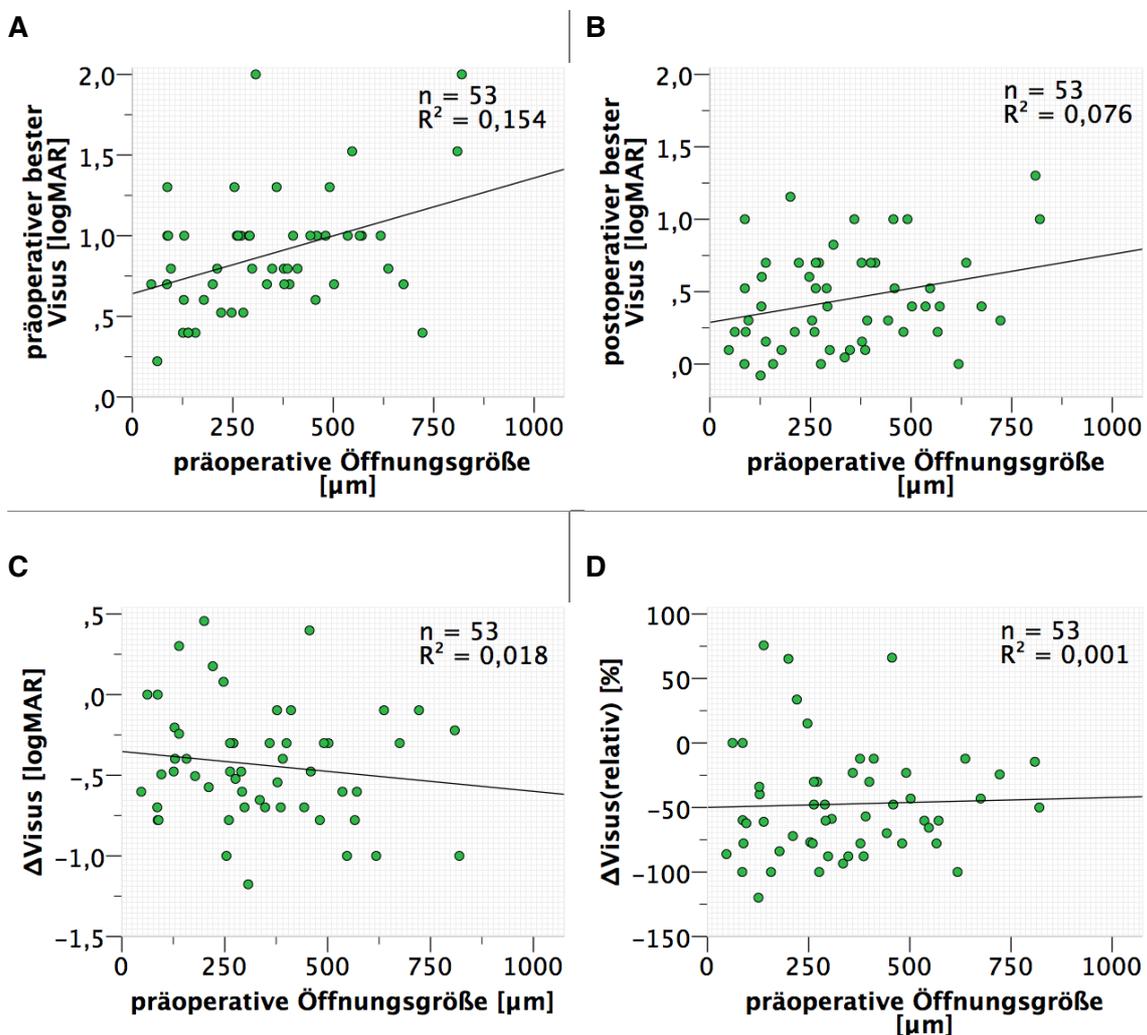
präoperativer Visus (A), postoperativen Visus (B), absolute (C) und relative Visusdifferenz (D)

Ein statistisch signifikanter Mittelwert-Unterschied der Visusänderungen der drei Makulaforamen Stadien konnte nicht nachgewiesen werden.

#### 4.2.2 Effekt der Makulaforamen-Größe auf den funktionellen Erfolg

Die folgende vierfache Streudiagramm-Tafel in Abbildung 37 A-D zeigt die funktionellen Ergebnisse an der Ausprägung der präoperativen **Öffnungsgröße**. Anhand der gestreuten Punktmarkierungen wurden lineare Regressionsgeraden und die zugehörigen Bestimmtheitsmaße  $R^2$  erstellt.

In der Auswertung des prä- (A) und postoperativen (B) besten Visus zeigten die Regressionsgeraden eine positive Steigung (präoperativ  $R^2 = 0,154$ , postoperativ  $R^2 = 0,076$ ). Eine größere Öffnungsgröße war im prä- und postoperativen besten Visus mit einer schlechteren Sehleistung assoziiert.

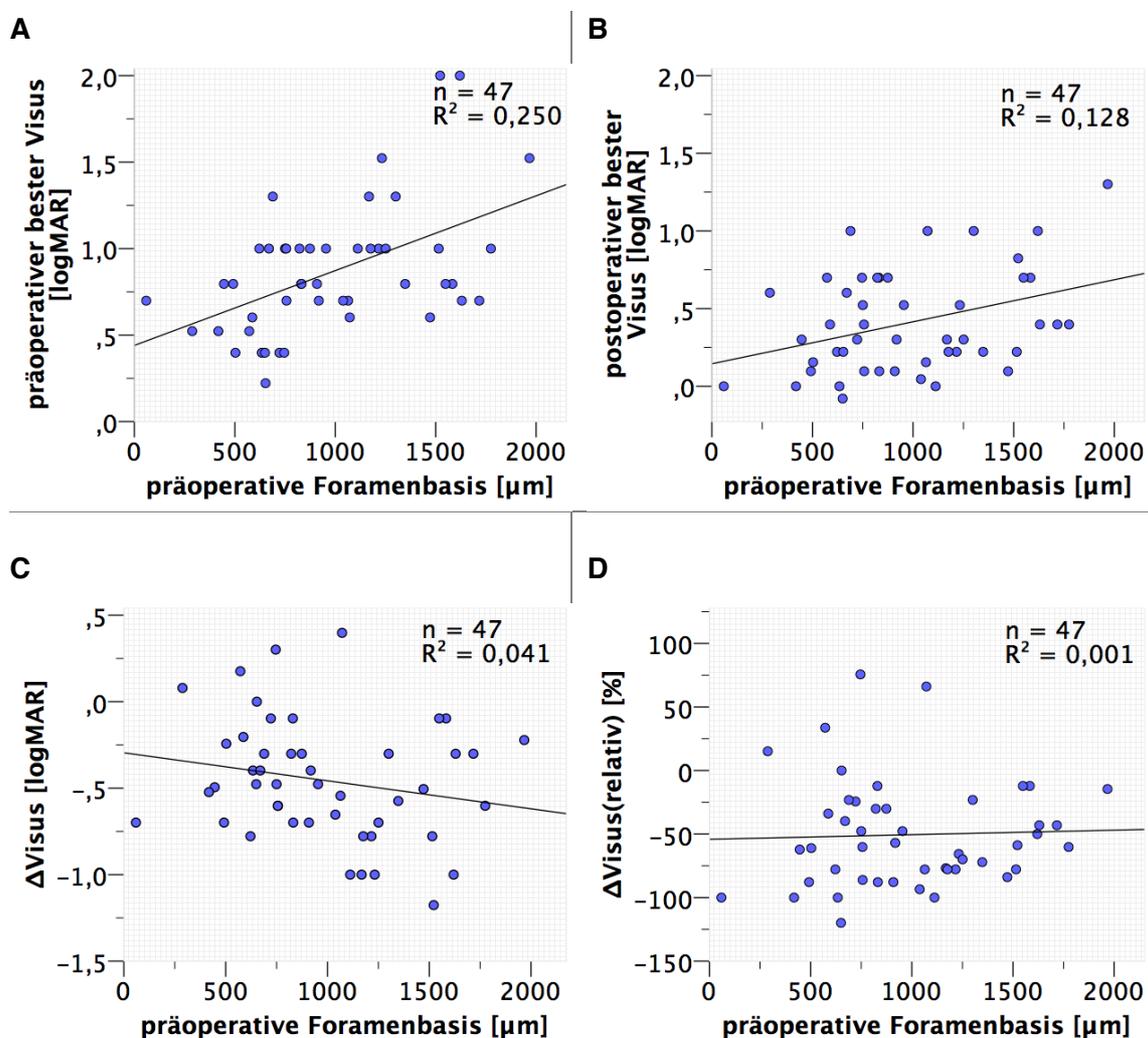


**Abbildung 37 A-D: Vierfache Streudiagramm-Tafel der Öffnungsgröße**

- (A) Öffnungsgröße in  $\mu\text{m}$  an der präoperativen Sehschärfe in logMAR mit Regressionsgerade
- (B) Öffnungsgröße in  $\mu\text{m}$  an der postoperativen Sehschärfe in logMAR mit Regressionsgerade
- (C) Öffnungsgröße in  $\mu\text{m}$  an der absoluten Visusänderung in logMAR mit Regressionsgerade
- (D) Öffnungsgröße in  $\mu\text{m}$  an der relativen Visusänderung in logMAR mit Regressionsgerade

An der absoluten Visusänderung (**C**) war eine negative Steigung der Regressionsgeraden erkennbar ( $R^2 = 0,018$ ). Eine zunehmende Öffnungsgröße stand den Hinweisen der Abbildung 37 C nach in Zusammenhang mit einer höheren absoluten Visusänderung. Größere Makulaforamina beschrieben demnach eine bessere (negativere) absolute Visusverbesserung. Eine geringe positive Steigung stellte sich an der relativen Visusänderung (**D**) dar ( $R^2 = 0,001$ ).

In Abbildung 38 A-D wurden die funktionellen Ergebnisse der **Foramenbasis** in einer vierfachen Streudiagramm-Tafel dargestellt. Ähnlich wie bei der Öffnungsgröße beschrieben die Regressionsgeraden an dem prä- (**A**) und postoperativen (**B**) besten Visus eine positive Steigung (präoperativ  $R^2 = 0,250$ , postoperativ  $R^2 = 0,128$ ).



**Abbildung 38 A-D: Vierfache Streudiagramm-Tafel der Foramenbasis**

- (A) Foramenbasis in  $\mu\text{m}$  an der präoperativen Sehschärfe in logMAR mit Regressionsgerade
- (B) Foramenbasis in  $\mu\text{m}$  an der postoperativen Sehschärfe in logMAR mit Regressionsgerade
- (C) Foramenbasis in  $\mu\text{m}$  an der absoluten Visusänderung in logMAR mit Regressionsgerade
- (D) Foramenbasis in  $\mu\text{m}$  an der relative Visusänderung in logMAR mit Regressionsgerade

Gleich der Öffnungsgröße (Abbildung 37 C) stellte sich in der absoluten Visusänderung (C) der Foramenbasis eine Regressionsgerade mit negativer Steigung dar ( $R^2 = 0,041$ ). Auch hier stand eine zunehmende Foramenbasis den Hinweisen der aufgeführten Diagramme nach in Zusammenhang mit einer besseren (negativeren) absoluten Visusänderung.

Die relative Visusänderung (D) zeigte auch hier eine geringe positive Steigung ( $R^2 = 0,001$ ).

Es wurde eine statistische Testung der metrischen und morphologisch beschreibenden Kenngrößen des Makulaforamens auf Mittelwert-Unterschiede der Visusänderungen durchgeführt. Lediglich in der Auswertung der Foramenbasis konnte ein statistisch signifikanter Mittelwert-Unterschied der Visusänderungen erreicht werden.

In Tabelle 11 folgt eine Ergebnistabelle des durchgeführten t-Tests für unabhängige Stichproben der Foramenbasis mit einem Trennwert bei 900  $\mu\text{m}$ .

### **Exkurs: Ergebnistabelle für t-Tests unabhängiger Stichproben**

*Die Ergebnisse der t-Tests für unabhängige Stichproben wurden in dieser Studie einheitlich in tabellarischer Form aufgeführt. Statistisch verglichen wurden jeweils zwei Merkmale oder zwei Merkmalsausprägungen einer beobachteten Variable. In der linken Spalte sind die beiden zu vergleichenden Gruppen mit der Augenanzahl (n) zu finden. Die Test-Ergebnisse bezogen auf die absolute Visusdifferenz ( $\Delta\text{Visus}$ ) werden in der mittleren Spalte beschrieben. Für die relative Visusdifferenz ( $\Delta\text{Visus}(\text{relativ})$ ) sind diese in der rechten Spalte angeordnet. Mit Abkürzungen werden jeweils für die Visusdifferenzen der Mittelwert (M), die Standardabweichung (SD), der p-Wert (p) und falls berechenbar der Korrelationskoeffizient nach Pearson (r) angegeben.*

**Tabelle 11:** Unabhängiger Stichproben t-Test der Foramenbasis  
( $< 900 \mu\text{m}$  gegen  $\geq 900 \mu\text{m}$ )

Gruppen		$\Delta\text{Visus}$ [logMAR]				$\Delta\text{Visus}(\text{relativ})$ [%]			
Foramenbasis	n	M	SD	p	r	M	SD	p	r
$< 900 \mu\text{m}$	23	- 0,341	0,297	$< 0,026$	<b>0,37</b>	- 46,1	48,1	$< 0,481$	⊙
$\geq 900 \mu\text{m}$	24	- 0,566	0,364			- 54,9	36,1		

Die Mittelwerte weichen um absolute 0,23 logMAR und relative 8,8% Visusdifferenz voneinander ab. Im Mittelwertvergleich der absoluten Visusdifferenz in logMAR unterscheidet sich die Patientengruppe mit einer Foramenbasis kleiner  $900 \mu\text{m}$  signifikant von der Patientengruppe mit einer Foramenbasis  $\geq 900 \mu\text{m}$  ( $t(45) = -2,321$ ,  $p < 0,026$ ). Eine höhere absolute Visusänderung erreichten die Augen mit der Foramenbasis  $\geq 900 \mu\text{m}$  (vgl. Abbildung 38 C). Das entspricht einer mittelstarken Effektgröße nach Cohen ( $r = 0,37$ ).

#### 4.2.3 Effekt einer frühen Operation auf den funktionellen Erfolg

Im t-Test für unabhängige Stichproben (Tabelle 12) wurden Gruppen früh operierter Makulaforamina mit Gruppen spät operierter Makulaforamina verglichen. Ein statistisch signifikanter Unterschied der absoluten Visusverbesserung zeigte sich bei einem Trennwert des Makulaforamen-„Alters“ von 105 Tagen.

Hier konnte ein Unterschied der Mittelwerte um absolute 0,22 logMAR und relative 21,3% Visusänderung herausgestellt werden. Die Mittelwerte der absoluten Visusdifferenz unterscheiden sich bei kürzer als 105 Tage präsenten Makulaforamina signifikant von 105 Tage oder länger offen gelegenen Makulaforamina ( $t(44) = 2,075$ ,  $p < 0,045$ ). Dieses statistische Ergebnis entsprach einem mittelstarken Effekt nach Cohen ( $r = 0,3$ ). In Tabelle 12 folgt das Ergebnis der durchgeführten t-Tests für unabhängige Stichproben.

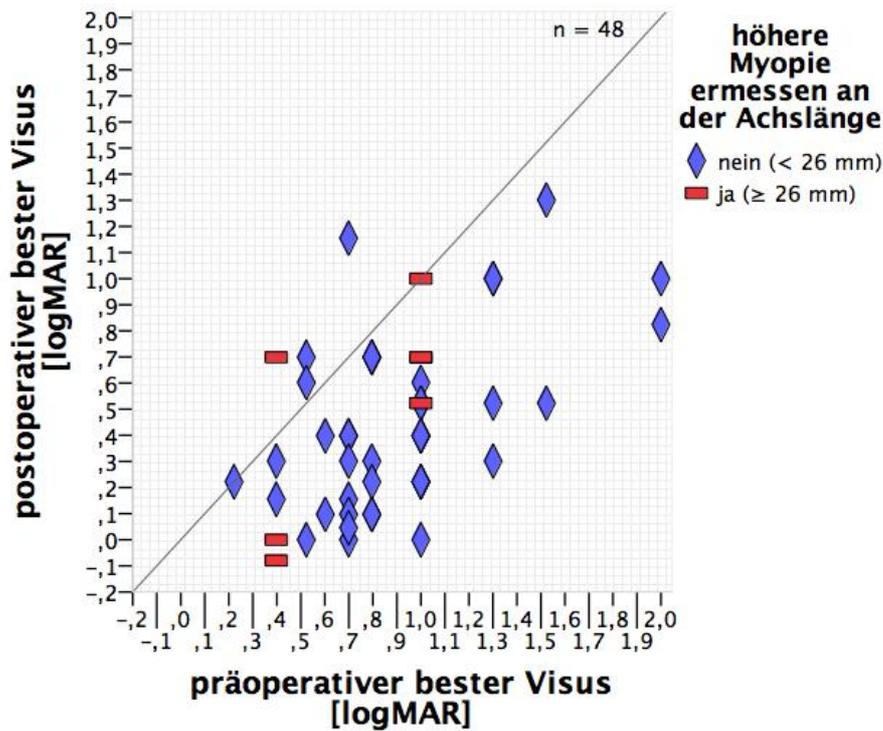
**Tabelle 12:** Unabhängiger Stichproben t-Test des MF-Alters (< 105 d gegen  $\geq$  105 d)

Gruppen		$\Delta$ Visus [logMAR]				$\Delta$ Visus(relativ) [%]			
Präsenz des Fotorezeptor-Defekts	n	M	SD	p	r	M	SD	p	r
<b>&lt; 105 Tage</b>	27	- 0,559	0,338	<b>&lt; 0,045</b>	<b>0,30</b>	- 60,0	34,2	<b>&lt; 0,084</b>	⊙
<b><math>\geq</math> 105 Tage</b>	19	- 0,344	0,359			- 38,7	47,1		

#### 4.2.4 Effekt der höheren Myopie auf den funktionellen Erfolg

In dem in Abbildung 39 folgenden gruppierten Streudiagramm wurden die Augen mit einer unter 26 mm messenden Achslänge mit den Augen einer über 26 mm messenden Achslänge an der prä- und postoperativen Sehschärfe in logMAR verglichen.

Auch hier repräsentieren Markierungen über der eingezeichneten 45°-Geraden Augen mit Visusverschlechterungen. Augen mit einer Visusverbesserung sind als Markierungen unterhalb der 45°-Geraden zu finden.



**Abbildung 39: Gruppieretes Streudiagramm hochmyoper Augen**

Achslänge (< 26 mm gegen ≥ 26 mm) an den prä- und postoperativen Sehschärfen in logMAR

Anhand der berechneten absoluten und relativen Visusdifferenzen wurde ein t-Test für unabhängige Stichproben (Tabelle 13) der Gruppe hochmyoper Augen mit der Gruppe nicht hochmyoper Augen durchgeführt. Die Mittelwerte unterschieden sich um absolute 0,24 logMAR und relative 14,2% Visusdifferenz. Ein statistisches Signifikanz-Niveau wurde nicht erreicht.

**Tabelle 13: Unabhängiger Stichproben t-Test der Achslänge**  
(< 26 mm gegen ≥ 26 mm)

Gruppen		$\Delta$ Visus [logMAR]				$\Delta$ Visus(relativ) [%]			
höhere Myopie ermessen an der Achslänge	n	M	SD	p	r	M	SD	p	r
nein (< 26 mm)	41	- 0,473	0,352	< 0,100	⊖	- 50,2	37,1	< 0,413	⊖
ja (≥ 26 mm)	7	- 0,236	0,287			- 36,0	64,7		

#### 4.2.5 Effekt der ILM-Peeling „inverted-Flap“ Technik auf den funktionellen Erfolg

In der kommenden Abbildung 40 wurde ein gruppiertes Streudiagramm zur ILM-Peeling Technik „*inverted-Flap*“ erstellt. Verglichen wurde die Gruppe eines herkömmlichen ILM-Peelings gegen die Gruppe, an der zusätzlich die „*inverted-Flap*“ ILM-Peeling-Technik durchgeführt wurde. Alle mit einem „*inverted-Flap*“ gepeelten Augen beschrieben in der vorliegenden Studie einen Visusverbesserung.

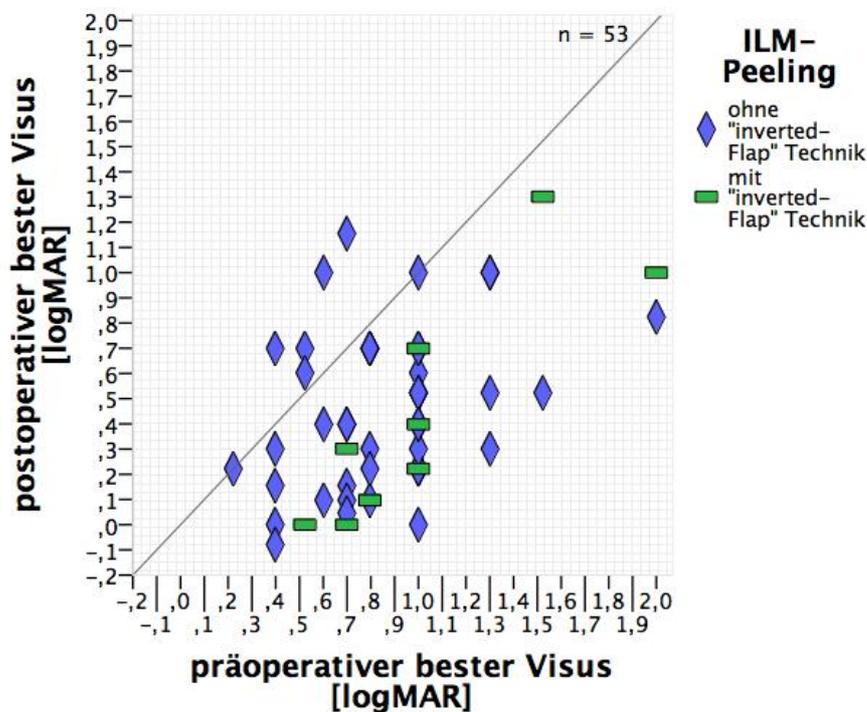


Abbildung 40: Gruppiertes Streudiagramm der „*inverted-Flap*“-Technik

ILM-Peeling (mit oder ohne „*inverted-Flap*“-Variante) an den prä- und postoperativen Sehschärfen in logMAR

Nachfolgend führt Tabelle 14 den entsprechenden t-Test für unabhängige Stichproben auf. Die erreichten Mittelwerte der mit der „*inverted-Flap*“ Technik operierten Makulaforamina gegen die ohne diese unterschieden sich um absolute 0,19 logMAR und relative 23,6%. Eine statistische Signifikanz wurde nicht erreicht.

**Tabelle 14:** Unabhängiger Stichproben t-Test des ILM-Peeling  
(ohne gegen mit „*inverted-Flap*“)

Gruppen		$\Delta$ Visus [logMAR]				$\Delta$ Visus(relativ) [%]			
ILM-Peeling	n	M	SD	p	r	M	SD	p	r
<b>ohne</b> „ <i>inverted-Flap</i> “	43	- 0,400	0,376	< 0,131	⊖	- 42,9	45,1	< 0,122	⊖
<b>mit</b> „ <i>inverted-Flap</i> “	10	- 0,592	0,236			- 66,5	29,3		

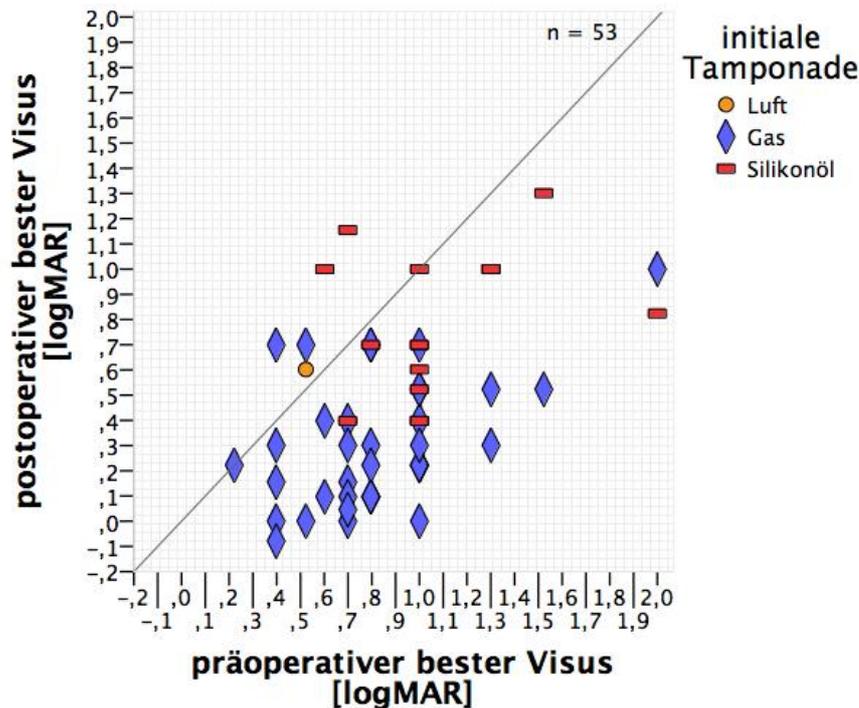
Mit einem t-Test der gleichen Art wurde die „*inverted-Flap*“ Gruppe nochmals mit den herkömmlich gepeelten Makulaforamina ausschließlich großer Stadien verglichen. Auch hier wurde keine Signifikanz erreicht. Das Testergebnis folgt in Tabelle 15.

**Tabelle 15:** Unabhängiger Stichproben t-Test des ILM-Peeling  
(ohne (**ausschließlich große MF**) gegen mit „*inverted-Flap*“)

Gruppen		$\Delta$ Visus [logMAR]				$\Delta$ Visus(relativ) [%]			
ILM-Peeling	n	M	SD	p	r	M	SD	p	r
<b>große MF ohne</b> „ <i>inverted-Flap</i> “	14	- 0,418	0,422	< 0,255	⊖	- 38,9	45,1	< 0,106	⊖
<b>mit</b> „ <i>inverted-Flap</i> “	10	- 0,592	0,236			- 66,5	29,3		

#### 4.2.6 Effekt des initialen Tamponademittels auf den funktionellen Erfolg

Im folgenden gruppierten Streudiagramm der Abbildung 41 ist der Vergleich der verwendeten Tamponaden an der prä- und postoperativen Sehschärfe in logMAR zu sehen.



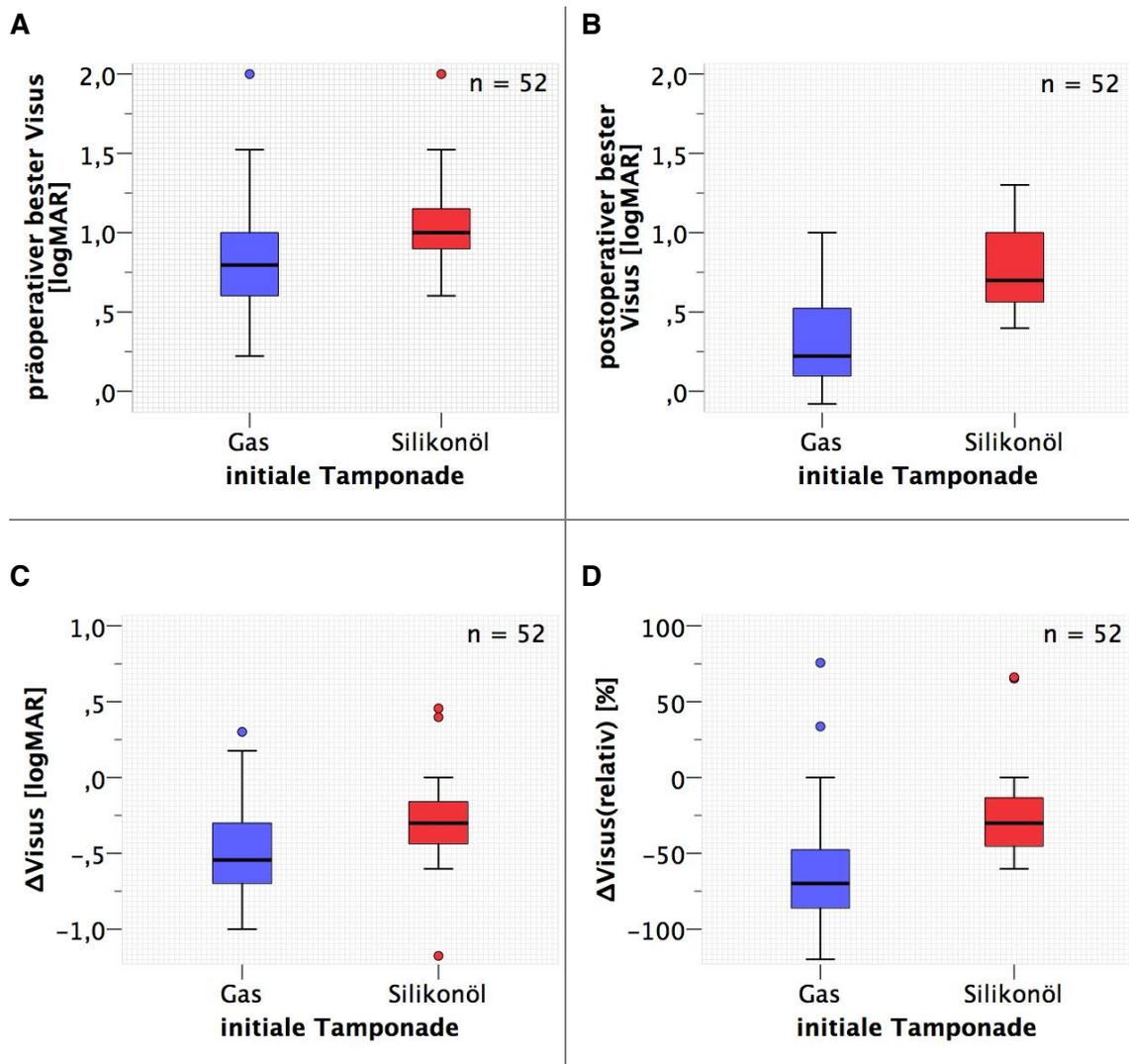
**Abbildung 41: Gruppierendes Streudiagramm der initialen Tamponaden**

Initiale verwendete Tamponaden an den prä- und postoperativen Sehschärfen in logMAR

Der funktionelle Vergleich der Gastamponade mit der Silikonöltamponade ist in der vierfachen Boxplot-Tafel der Abbildung 42 zu finden.

Präoperativ (**A**) lag der Boxplot der mit einem Gas behandelten Augen im Median im besseren Sehvermögen. Außerdem beschrieben die mit einem Gas tamponierten Augen eine weitere Streuung in den niedrigeren logMAR-Bereich. Postoperativ (**B**) präsentierte der Gas-Boxplot ein in allen Lagemaßen besseres visuelles Ergebnis als der Silikonöl-Boxplot.

In der absoluten und der relativen Visusdifferenz (**C+D**) beschrieben die mit einem Gas operierten Augen im Median ein besseres funktionelles Sehergebnis als die mit einem Silikonöl behandelten Augen.



**Abbildung 42 A-D: Vierfache Boxplot-Tafel der initialen Tamponaden**

präoperativer Visus (A), postoperativen Visus (B), absolute (C) und relative Visusdifferenz (D)

Für die Ermittlung einer statistischen Relevanz wurde ein t-Test für unabhängige Stichproben (Tabelle 16) durchgeführt.

Bei 37 Augen lag die Gastamponade im Mittel bei einer absoluten Visusdifferenz von  $-0,51$  logMAR, was einer relativen Visusdifferenz von  $-59,8\%$  entsprach. Demgegenüber wiesen die 15 mit einem Silikonöl tamponierten Augen eine mittlere absolute Visusdifferenz von  $-0,28$  logMAR und eine mittlere relative Visusdifferenz von  $-20,8\%$  auf.

Zusammenfassend zeigte sich eine Abweichung der Mittelwerte der beiden Endotamponaden um absolute  $0,23$  logMAR und relative  $39,0\%$  Visusdifferenz. Im nachfolgenden Testergebnis unterschieden sich die Mittelwerte der absoluten Visusdifferenzen in logMAR bei der Patientengruppe mit einer initialen Gastamponade signifikant von der Patientengruppe mit initialen Silikonöltamponade ( $t(50) = -2,197$ ,  $p < 0,034$ ). Dies entsprach einem mittelstarken Effekt nach Cohen ( $r = 0,33$ ).

Die Mittelwerte der relativen Visusdifferenzen unterschieden sich bei der Patientengruppe mit einer initialen Gastamponade signifikant von der Patientengruppe mit initialen Silikonöltamponade ( $t(50) = -3,237$ ,  $p < 0,003$ ). Nach Cohen wurde hier ein starker Effekt beschrieben ( $r = 0,51$ ).

**Tabelle 16:** Unabhängiger Stichproben t-Test der Tamponaden (Gas gegen Silikonöl)

Gruppen		$\Delta$ Visus [logMAR]				$\Delta$ Visus(relativ) [%]			
initiale Tamponade	n	M	SD	p	r	M	SD	p	r
<b>Gas</b>	37	- 0,513	0,322	<b>&lt; 0,034</b>	<b>0,33</b>	- 59,8	39,3	<b>&lt; 0,003</b>	<b>0,51</b>
<b>Silikonöl</b>	15	- 0,282	0,395			- 20,8	39,5		

#### 4.2.7 Effekt des finalen Tamponademittels auf den funktionellen Erfolg

Das gruppierte Streudiagramm der Abbildung 43 veranschaulicht die final nach Revisionsoperationen verwendeten Tamponaden mit den dazugehörigen funktionellen Ergebnissen der dazugehörigen Augen.

Abweichend dem Verhältnis der initialen Tamponade (Abbildung 29, S. 49) wurden letztendlich 21 Augen mit einem Silikonöl und 31 Augen mit einem Gas versorgt. Vier der fünf oberhalb der 45°-Geraden anzufindenden Behandlungsverlierer wurden nach Revisionsoperationen mit einem Silikonöl tamponiert. Insgesamt ist ein funktionell besseres Ergebnis der mit einem Gas tamponierten Augen an Abbildung 43 nachvollziehbar.

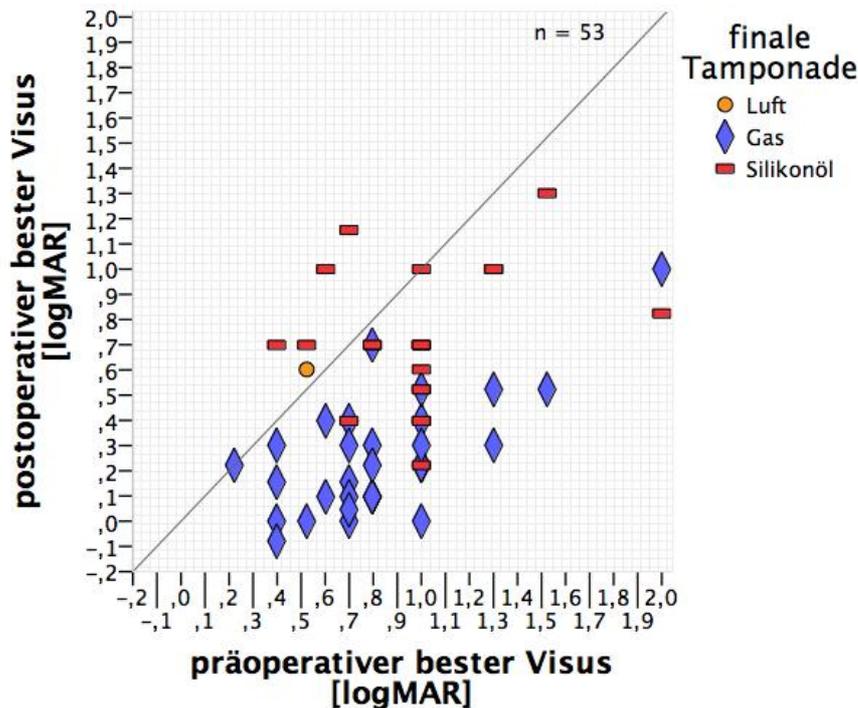


Abbildung 43: Gruppierendes Streudiagramm der finalen Tamponaden

Letztendlich verwendete Tamponaden an den prä- und postoperativen Sehschärfen in logMAR

Die vierfache Boxplot-Tafel der Abbildung 44 veranschaulicht den durchgeführten Vergleich der finalen Tamponade.

Der Boxplot der Gastamponade war in der präoperativen (**A**) Sehschärfe im Median in einem niedrigeren logMAR-Bereich als der Boxplot der Silikonöltamponade. Dennoch beschrieb der Gas-Boxplot hier auch eine weitere Streuung als der Silikonöl-Boxplot. Postoperativ (**B**) lag der Boxplot der Gastamponade mit allen Lagemaßen in einem niedrigeren logMAR-Bereich als der Boxplot der Silikonöltamponade.

Sowohl in der absoluten als auch der relativen Visusdifferenz (**C+D**) lag der Gas-Boxplot vor dem Silikonöl-Boxplot und repräsentiert das funktionell bessere Ergebnis.

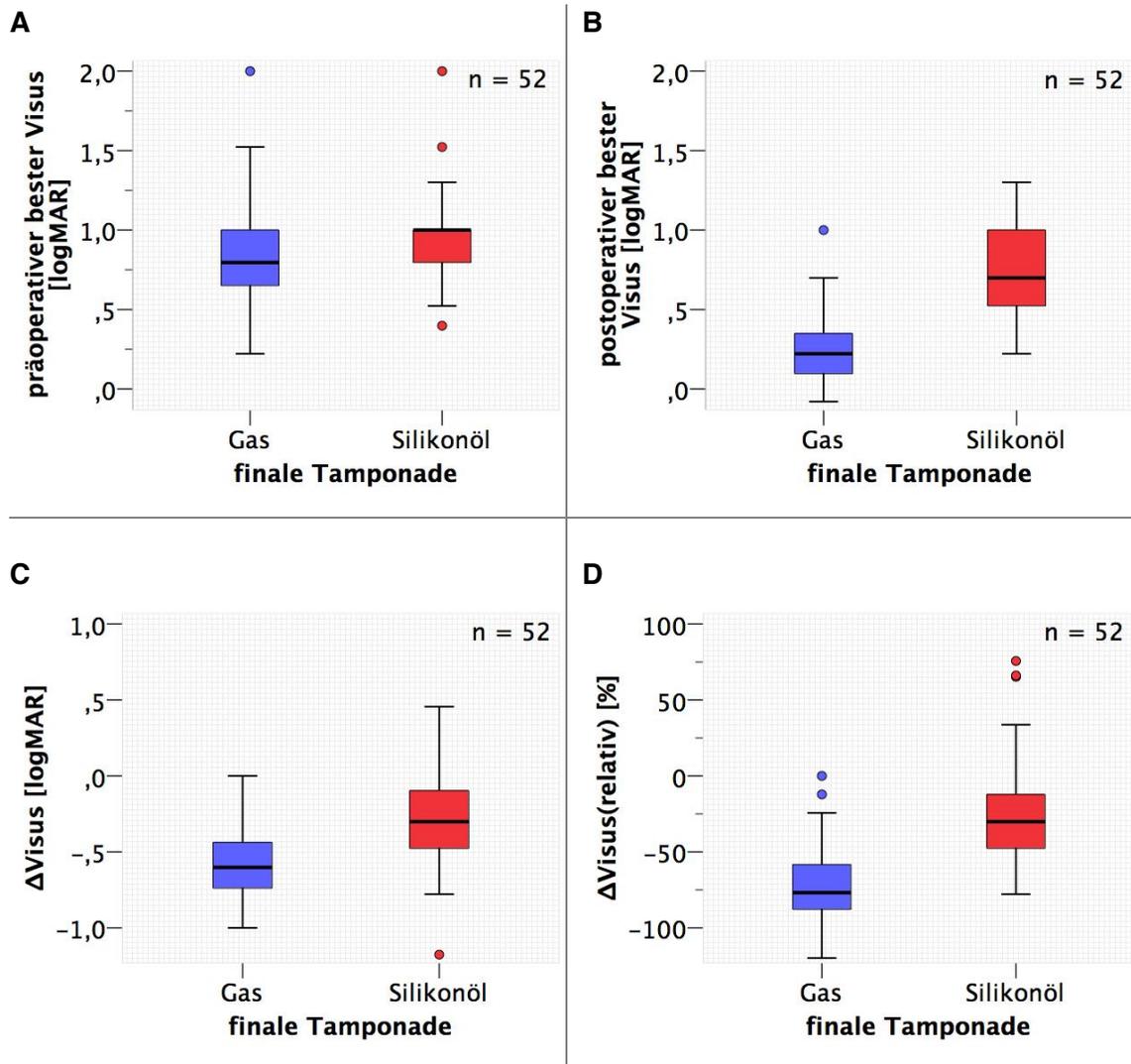


Abbildung 44 A-D: Vierfache Boxplot-Tafel der finalen Tamponaden

Präoperativer Visus (A), postoperativen Visus (B), absolute (C) und relative Visusdifferenz (D)

Zum statistischen Vergleich der beiden Endotamponaden wurde ein t-Test für unabhängige Stichproben (Tabelle 17) durchgeführt.

Bei 31 Augen lag die Gastamponade im Mittel bei einer absoluten Visusdifferenz von -0,57 logMAR. Dies entsprach einer relativen Visusdifferenz von -69,5%. Demgegenüber wiesen die 21 mit einem Silikonöl tamponierten Augen eine mittlere absolute Visusdifferenz von -0,26 logMAR und eine mittlere relative Visusdifferenz von -17,6% auf.

Zusammenfassend zeigte sich eine Abweichung der Mittelwerte der beiden Endotamponaden um absolute 0,32 logMAR und relative 51,9% Visusdifferenz. Die Mittelwerte der absoluten Visusdifferenzen in logMAR unterschieden sich bei der Patientengruppe mit einer finalen Gastamponade signifikant von der Patientengruppe mit einer

finalen Silikonöltamponade ( $t(50) = -3,471, p < 0,002$ ). Nach Cohen beschrieb dies einen starken Effekt ( $r = 0,56$ ).

Die Mittelwerte der relativen Visusdifferenzen unterschieden sich bei der Patientengruppe mit einer finalen Gastamponade hoch signifikant von der Patientengruppe mit finalen Silikonöltamponade ( $t(50) = -5,292, p < 0,001$ ). Das entsprach einem starken Effekt ( $r = 1,13$ ).

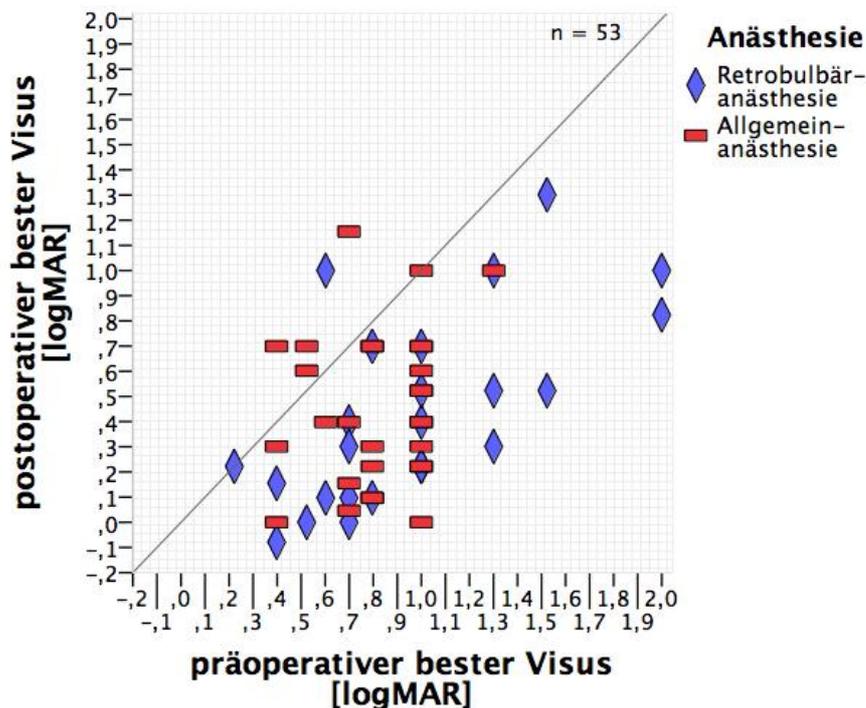
**Tabelle 17:** Unabhängiger Stichproben t-Test der **finalen** Tamponaden  
(Gas gegen Silikonöl)

Gruppen		$\Delta$ Visus [logMAR]				$\Delta$ Visus(relativ) [%]			
finale Tamponade	n	M	SD	p	r	M	SD	p	r
<b>Gas</b>	31	- 0,574	0,270	< 0,002	<b>0,56</b>	- 69,5	27,2	< 0,001	<b>1,13</b>
<b>Silikonöl</b>	21	- 0,257	0,390			- 17,6	44,0		

#### 4.2.8 Effekt der Anästhesiemethode auf den funktionellen Erfolg

Mithilfe des folgenden gruppierten Streudiagramms in Abbildung 45 wurde die Retrobulbäranästhesie-Gruppe mit der Allgemeinanästhesie-Gruppe an der prä- und postoperativen besten Sehschärfe in logMAR verglichen.

Von fünf Behandlungsverlierern mit einer Visusverschlechterung wurden vier Patienten mittels Allgemeinanästhesie narkotisiert.



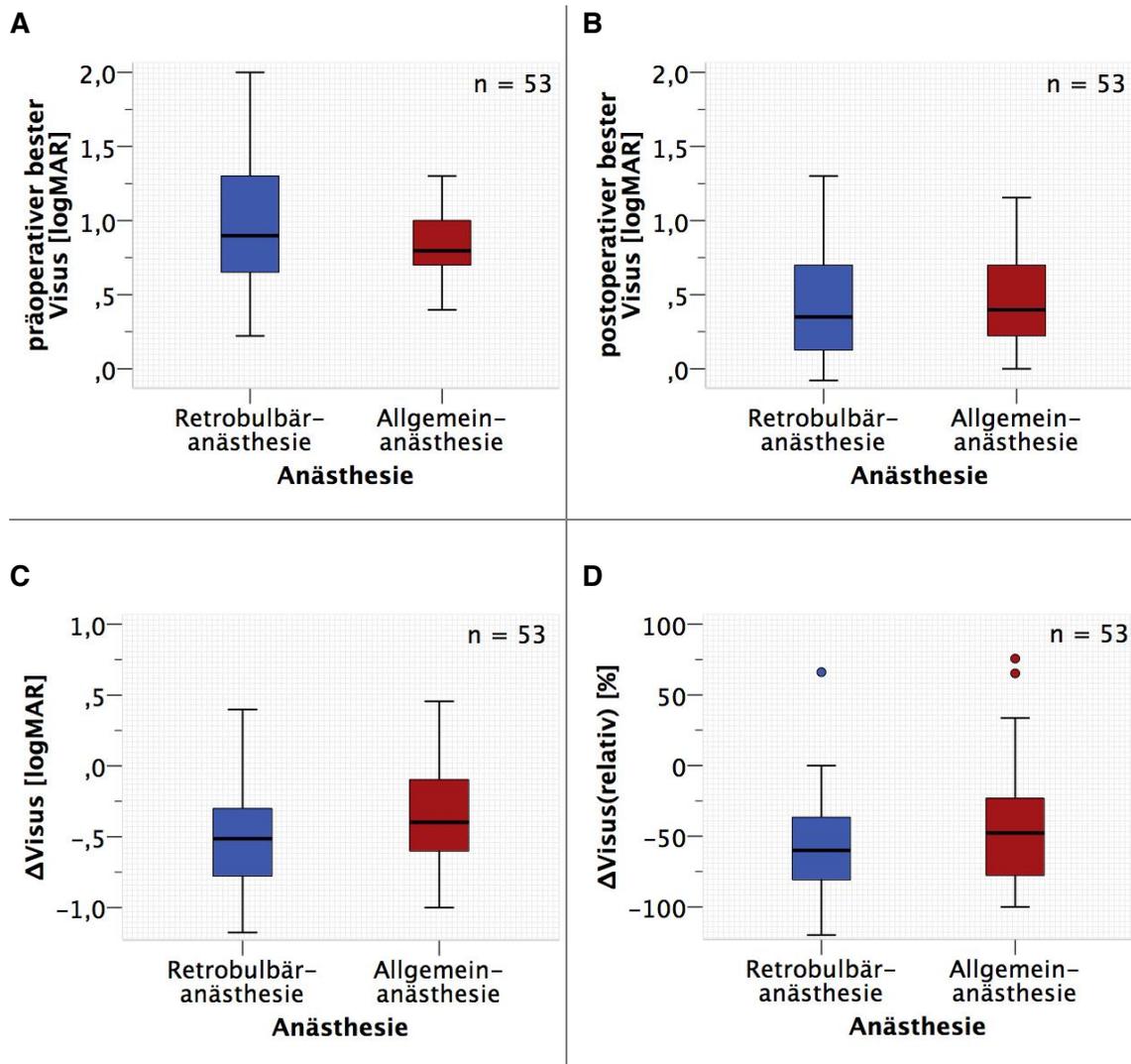
**Abbildung 45: Gruppiertes Streudiagramm der Anästhesie**

Retrobulbär- und Allgemeinanästhesie an den prä- und postoperativen Sehschärfen in logMAR

In der vierfachen Boxplot-Tafel in Abbildung 46 wurde die Retrobulbäranästhesie mit der Allgemeinanästhesie verglichen.

Im Median sahen die retrobulbär anästhesierten Augen präoperativ (**A**) etwas schlechter als die Augen von allgemein anästhesierten Patienten. Postoperativ (**B**) zeigte sich nach Retrobulbäranästhesie im Median ein besserer Visus als bei Allgemeinanästhesie.

In der absoluten als auch in der relativen Visusdifferenz (**C+D**) lag der Boxplot der Retrobulbäranästhesie mit allen interpretierbaren Lagemaßen vor dem Boxplot der Allgemeinanästhesie.



**Abbildung 46 A-D: Vierfache Boxplot-Tafel der Anästhesie**

präoperativer Visus (A), postoperativen Visus (B), absolute (C) und relative Visusdifferenz (D)

Für die Ermittlung einer statistischen Relevanz wurde ein t-Test für unabhängige Stichproben (Tabelle 18) durchgeführt. Im Testergebnis der Tabelle 18 unterschieden sich die Mittelwerte der Retrobulbär- gegen die Allgemeinanästhesie in der absoluten als auch in der relativen Visusdifferenz.

Bei 24 Augen lag die Retrobulbäranästhesie im Mittel bei einer absoluten Visusdifferenz von -0,52 logMAR was einer relativen Visusdifferenz von -55,3% entsprach. Die 29 Augen der allgemein anästhesierten Patienten wiesen eine mittlere absolute Visusdifferenz von -0,36 logMAR auf, was einer absoluten Visusdifferenz von -40,7% entsprach. Eine statistische Signifikanz wurde nicht erreicht. Dennoch zeigte sich eine Abweichung der Mittelwerte der beiden Anästhesien um absolute 0,16 logMAR und relative 14,6% Visusänderung.

**Tabelle 18:** Unabhängiger Stichproben t-Test der Anästhesie  
(RBA gegen Allgemeinanästhesie)

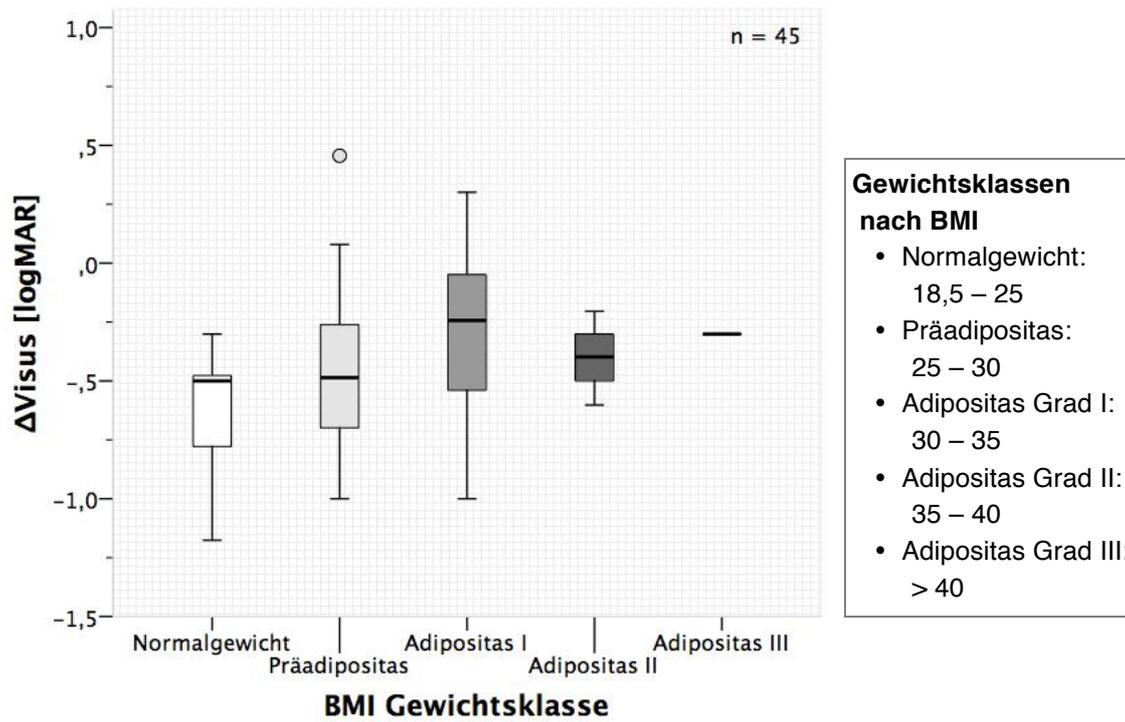
Gruppen		$\Delta$ Visus [logMAR]				$\Delta$ Visus(relativ) [%]			
Anästhesie	n	M	SD	p	r	M	SD	p	r
<b>Retrobulbär- anästhesie</b>	24	- 0,523	0,362	< 0,111	⊖	- 55,3	39,5	< 0,228	⊖
<b>Allgemein- anästhesie</b>	29	- 0,364	0,348			- 40,7	45,9		

#### 4.2.9 Effekt des BMI auf den funktionellen Erfolg

Die nachfolgenden Diagramme der Abbildung 47 zeigen die unterschiedlichen BMI-Gewichtsklassen und deren verzeichnete Visusänderungen. In beiden Boxplot-Diagrammen schnitt die Klasse Normalgewichtiger mit allen Lagemaßen des Boxplots besser ab als die präadipöse und die adipösen BMI-Gewichtsklassen.

Sowohl an der absoluten (**A**) als auch an der relativen (**B**) Visusdifferenz ist eine Abnahme der medianen Visusverbesserung von den am besten abschneidenden Normalgewichtigen bis zur Adipositas nachvollziehbar. Merklich ist die weite Streuung bis in den positiven Bereich der präadipösen und adipösen Gewichtsklasse in Abbildung 47 B. Augen die hier im positiven Bereich lagen, verloren während der Behandlung an Sehschärfe.

A



B

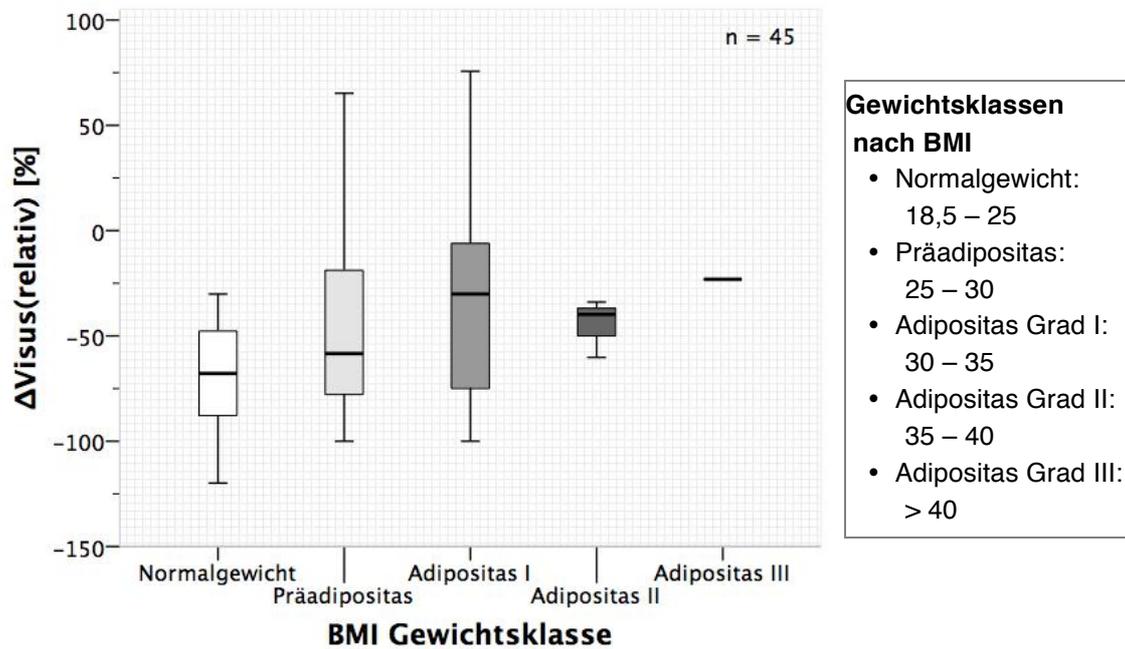
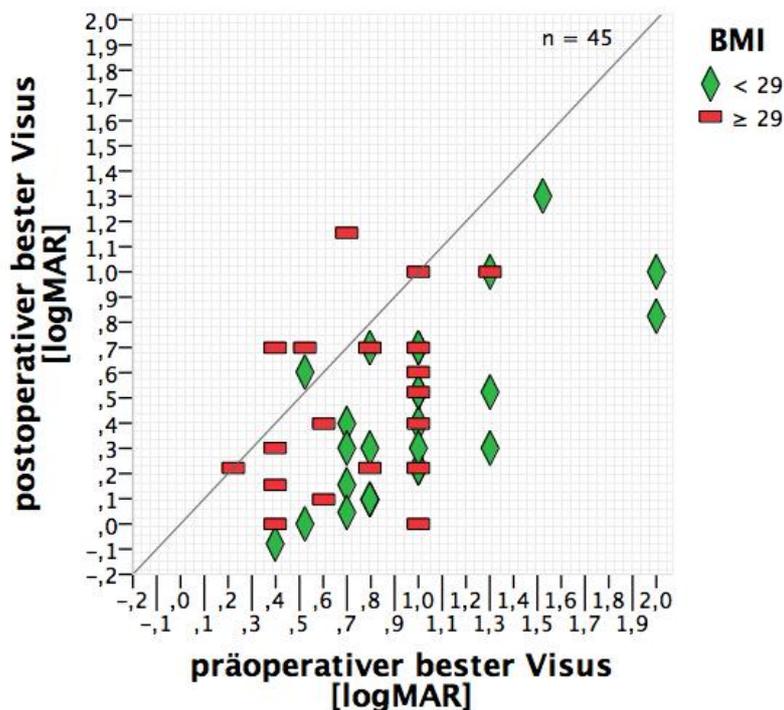


Abbildung 47 A+B: Zweifache Boxplot-Tafel der BMI-Gewichtsklassen  
Ausgerichtet an der absoluten (A) und an der relativen Visusänderung (B)

Während der explorativen Statistik des BMI zeigte sich das höchste statistische Signifikanz-Niveau nach einer Gruppentrennung der Augen bei einem BMI-Wert von 29 ( $\Delta\text{Visus}$ :  $p < 0,006$ ,  $\Delta\text{Visus}(\text{relativ})$ :  $p < 0,027$ ).

Das gruppierte Streudiagramm in Abbildung 48 zeigt die Augen der Patienten mit einem BMI unter 29 und der Patienten mit einem BMI über 29 an der prä- und postoperativen besten Sehschärfe in logMAR.

Die Verteilung der Markierungen zeigt eine höhere Visusverbesserung der BMI-(< 29)-Gruppe im Vergleich zur BMI-( $\geq 29$ )-Gruppe.



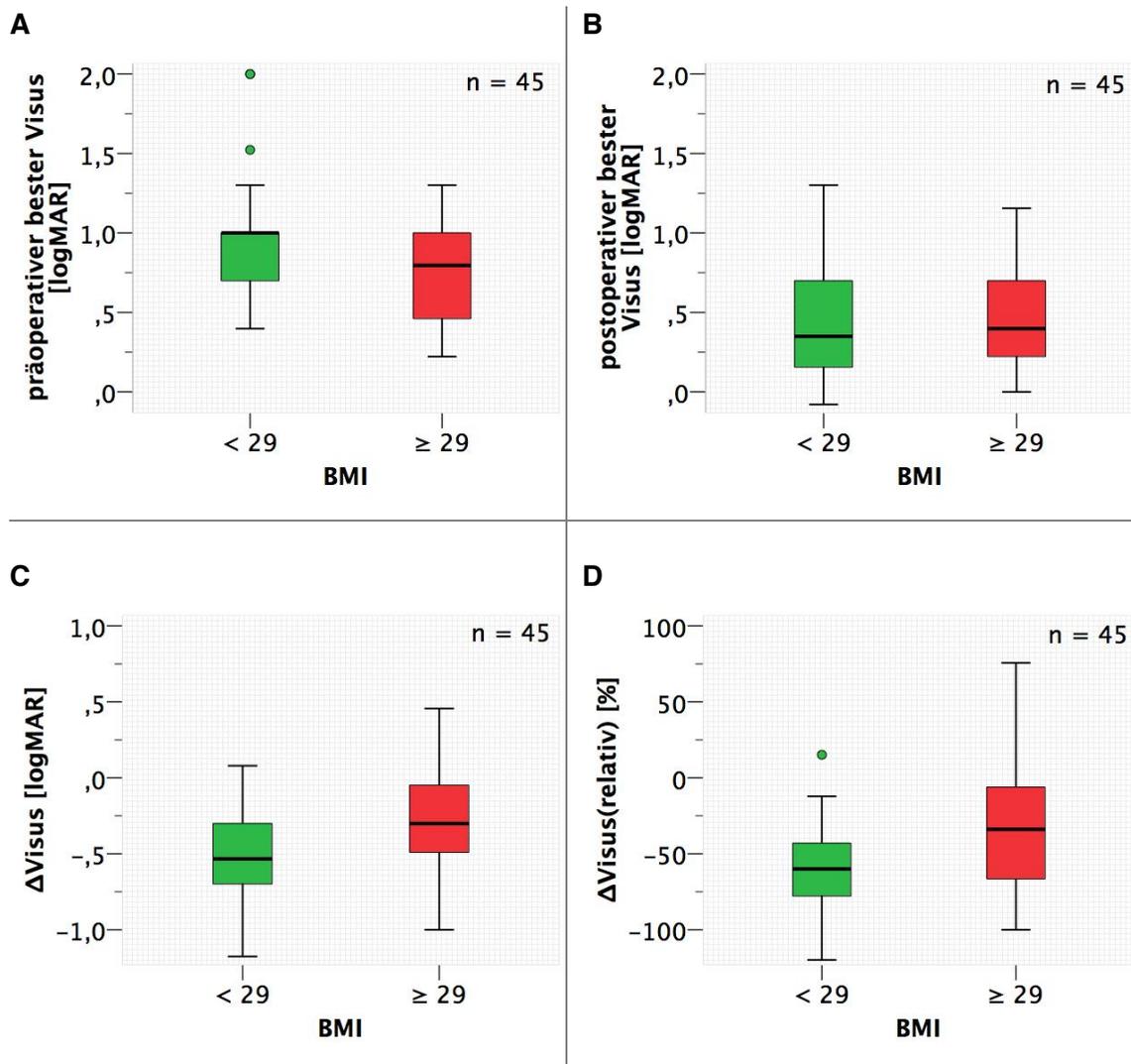
**Abbildung 48: Gruppiertes Streudiagramm des BMI**

BMI (< 29 und  $\geq 29$ ) an den prä- und postoperativen Sehschärfen in logMAR

In Abbildung 49 folgt eine vierfache Boxplot-Tafel zum Vergleich der Patienten mit einem BMI unter 29 gegen die Patienten mit einem BMI über 29.

Im Median zeigte die BMI-( $\geq 29$ )-Gruppe präoperativ (**A**) die bessere Sehschärfe. Postoperativ (**B**) wies die BMI-(< 29)-Gruppe eine im Median minimal bessere Sehkraft auf. Die zugehörigen Mittelwerte mit dem gleichen Trend unterschieden sich präoperativ um 0,243 logMAR (< 29: 0,986 logMAR,  $\geq 29$ : 0,743 logMAR) und postoperativ um 0,045 logMAR (< 29: 0,433 logMAR,  $\geq 29$ : 0,478 logMAR).

In der absoluten als auch in der relativen Visusdifferenz (**C+D**) lag der Boxplot der BMI-(< 29)-Gruppe mit allen interpretierbaren Lagemaßen vor dem Boxplot der BMI-( $\geq 29$ )-Gruppe.



**Abbildung 49: Vierfache Boxplot-Tafel des BMI**

Präoperativer Visus (A), postoperativen Visus (B), absolute (C) und relative Visusdifferenz (D)

Nachfolgend wird die Tabelle 19 des entsprechenden t-Tests für unabhängige Stichproben der beiden BMI Gruppen aufgeführt. Die Mittelwerte der absoluten Visusdifferenzen in logMAR unterscheiden sich bei der BMI-(< 29)-Gruppe signifikant von der BMI-(≥ 29)-Gruppe ( $t(43) = 2,972$ ,  $p < 0,006$ ). Ein Test der gleichen Struktur eines Vergleichs der Mittelwerte der relativen Visusdifferenzen konnte ebenfalls ein Signifikanz-Niveau erreichen ( $t(43) = 2,313$ ,  $p < 0,027$ ). Es wurde ein Unterschied der mittleren Visusverbesserungen von 0,29 logMAR und 28,1% zugunsten der BMI-(< 29)-Gruppe berechnet. Nach Cohen entsprach dies einer mittleren Effektstärke ( $\Delta$ Visus:  $r = 0,41$ ;  $\Delta$ Visus(relativ):  $r = 0,33$ ).

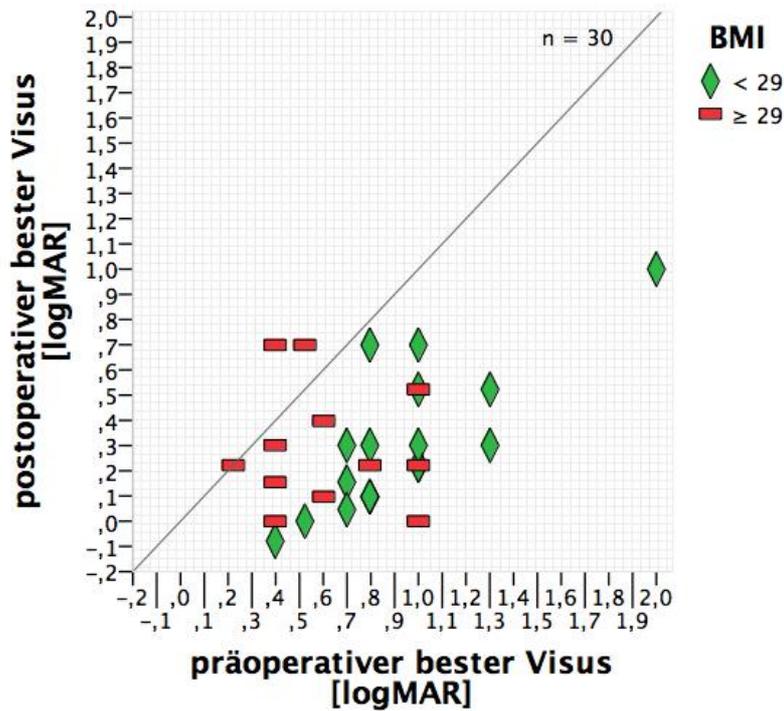
**Tabelle 19:** Unabhängiger Stichproben t-Test des BMI (< 29 gegen  $\geq$  29)

Gruppen		$\Delta$ Visus [logMAR]				$\Delta$ Visus(relativ) [%]			
BMI	n	M	SD	p	r	M	SD	p	r
< 29	26	- 0,554	0,287	< 0,006	0,41	- 59,2	30,9	< 0,027	0,33
$\geq$ 29	19	- 0,265	0,364			- 31,1	50,3		

Die vorliegenden Daten konnten herausstellen, dass die BMI-< 29)-Gruppe einen deutlich höheren Gewinn an Sehkraft durch die Operation erreichte als die BMI-( $\geq$  29)-Gruppe.

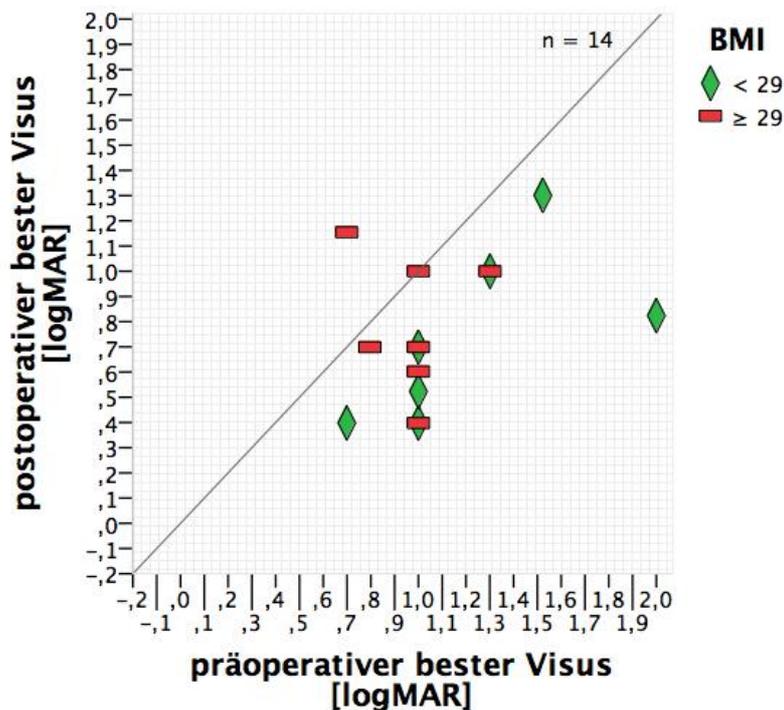
Es stellte sich die Frage, inwiefern der BMI einen Einfluss auf das Operationsergebnis haben konnte. Eine Ursache war höchstwahrscheinlich ein Zusammenhang des BMI mit der postoperativen Lagerung nach einer Gastamponade. Die vorherige statistische Analyse des BMI (n = 45) wurde nun isoliert an den erstmals mit Gas (n = 30) und mit Silikonöl (n = 14) gefüllten Augen durchgeführt.

In Abbildung 50 folgt das gruppierte Streudiagramm des funktionellen Erfolgs der Gas-Augen gruppiert in die beiden BMI-Gruppen. Zu sehen ist, dass alle Punktwerte der BMI-< 29)-Gruppe sich unterhalb der Geraden fanden. Alle Augen der Patienten mit einem BMI < 29 verzeichneten kollektiv eine Visusverbesserung.



**Abbildung 50: Gruppiertes Streudiagramm des BMI der Gastamponaden**  
 BMI (< 29 und ≥ 29) an den prä- und postoperativen Sehschärfen in logMAR

Abbildung 51 stellt nun die Silikonöl-Augen mit den betreffenden BMI Gruppen in einem gruppierten Streudiagramm dar. Hier zeigte ebenfalls alle Augen der BMI-< 29)-Gruppe kollektiv einen Visusanstieg.



**Abbildung 51: Gruppiertes Streudiagramm des BMI der Silikonölamponaden**  
 BMI (< 29 und ≥ 29) an den prä- und postoperativen Sehschärfen in logMAR

Ein näherer Vergleich auch unter den Tamponaden war mithilfe von Tabelle 20 möglich. Hier wurden die mittleren und medianen Visusänderungen der beiden BMI-Gruppen getrennt nach der eingegebenen ersten Tamponade aufgelistet.

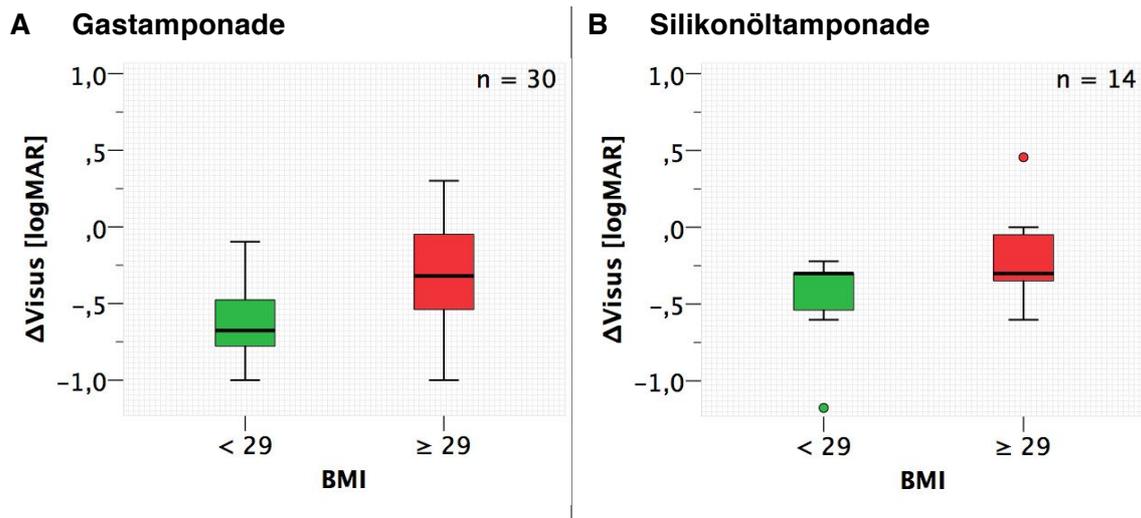
**Tabelle 20:** Differenzierte Ergebnisse des BMI-29-Vergleichs mit Tamponaden

BMI-Gruppe	initiale Tamponade	absolute Visusdifferenz [logMAR]		relative Visusdifferenz [logMAR]	
		Mittelwert (±SD)	Median	Mittelwert (±SD)	Median
BMI-( $<$ 29)-Gruppe	Gas (n = 18)	- 0,516 (±0,23)	<b>- 0,676</b>	- 70,9 (±25,8)	<b>- 77,3</b>
	Silikonöl (n = 7)	- 0,483 (±0,33)	<b>- 0,301</b>	- 39,7 (±17,7)	- 43,1
	Gas + Silikonöl (+ Luft) (n = 26)	- 0,554 (±0,29)	- 0,533	- 59,2 (±30,9)	- 60,0
BMI-( $\geq$ 29)-Gruppe	Gas (n = 12)	- 0,317 (±0,38)	<b>- 0,320</b>	- 41,0 (±54,6)	<b>- 54,4</b>
	Silikonöl (n = 7)	- 0,178 (±0,34)	<b>- 0,301</b>	- 14,3 (±40,0)	- 32,1
	Gas + Silikonöl (n = 19)	- 0,265 (±0,36)	- 0,301	- 31,1 (±50,3)	- 33,9

Die Silikonöl-Augen zeigten im Vergleich der beiden BMI-Gruppen einen Unterschied der Visusänderungen der Mittelwerte von absoluten 0,305 logMAR und relativen 25,4% zugunsten der BMI-( $<$  29)-Gruppe. Der Unterschied der medianen relativen Visusänderungen der beiden BMI-Gruppen der Silikonöl-Augen belief sich auf 11%. Ein Unterschied der Mediane der absoluten Visusänderung lag nicht vor (Tabelle 20; rote Markierungen). Konträr zu den Silikonöl-Augen zeigten die Gas-Augen auch im

Vergleich der Mediane eine um absolute 0,356 logMAR und relative 22,9% bessere Visus-änderung in der BMI-(< 29)-Gruppe (Tabelle 20; blaue Markierungen).

Weiterführend ist der Unterschied der beiden BMI-Gruppen auch anhand der folgenden Abbildung 52 nachvollziehbar. Hier wurde die Gastamponade der Silikonöltamponade in Boxplotform gegenübergestellt. Nach Beurteilung der Lagemaße, insbesondere der Mediane, der Boxplots war das Phänomen eines Vorteils der BMI-(< 29)-Gruppe vorrangiger an den mit Gas behandelten Augen zu finden.



**Abbildung 52 A+B: Boxplot-Vergleich (Gas und Silikonöl) des BMI und der Visusänderung**  
Gastamponade (A) und Silikonöltamponade (B) jeweils an der absoluten Viusänderung in logMAR

Ein t-Test unabhängiger Stichproben (

Tabelle 21) der beiden BMI-Gruppen nur an den Gas-Augen zeigte abermals einen signifikanten Unterschied der mittleren Visus-verbesserung. Hier ließ sich ein Unterschied von 0,20 logMAR zugunsten der BMI-niedrigeren Gruppe berechnen ( $t(28) = 2,697$ ;  $p < 0,013$ ). Es wurde eine mittlere Effektstärke nach Cohen erreicht ( $r = 0,45$ ).

Die relative Visusverbesserung erreichte kein Signifikanzniveau, näherte sich diesem jedoch sehr nah an ( $p < 0,053$ ). Der Unterschied der Mittelwerte lag bei 29,9%.

**Tabelle 21:** Unabhängiger Stichproben t-Test des BMI (< 29 gegen  $\geq$  29) **nur der Gastamponaden**

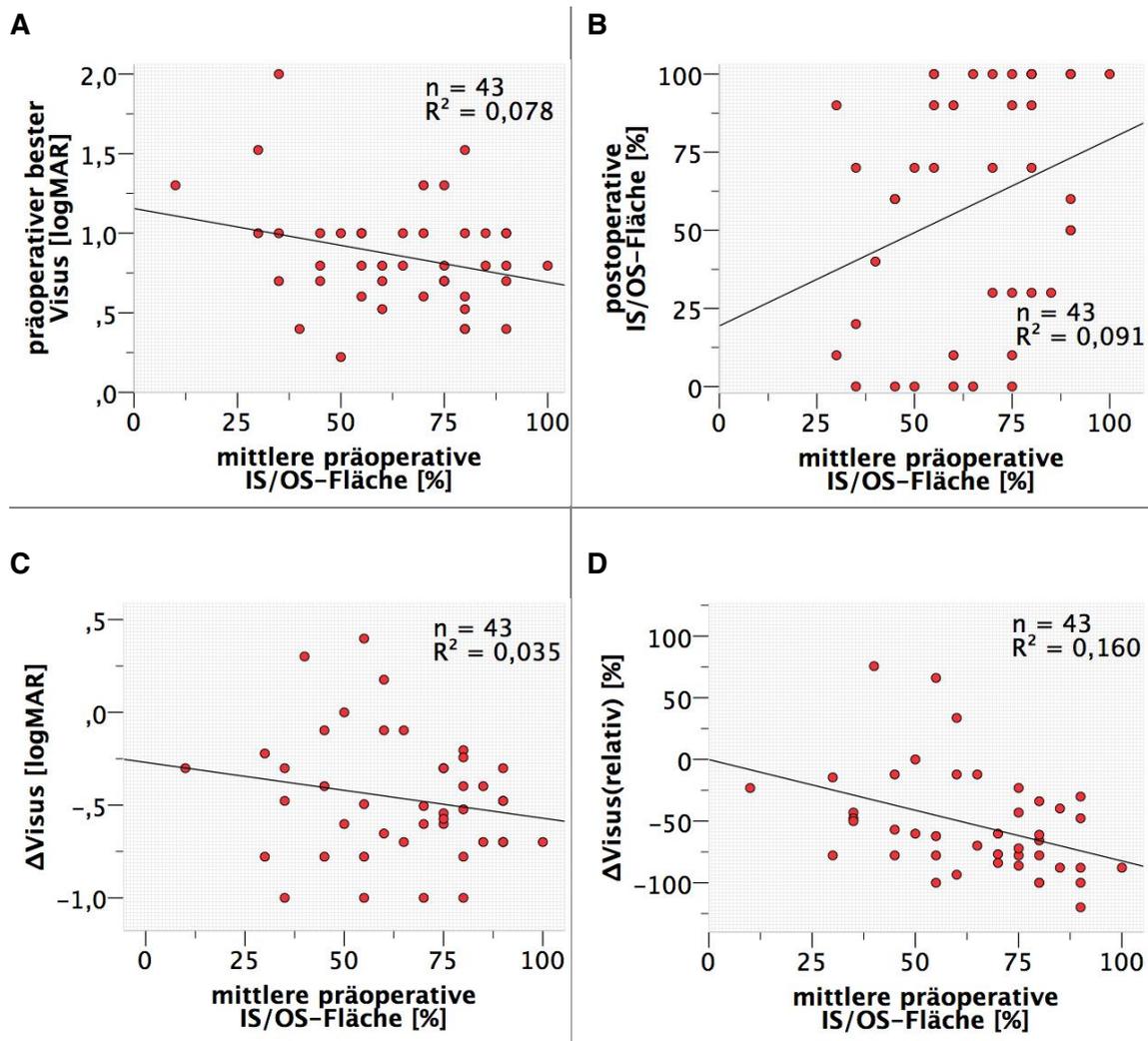
Gruppen		$\Delta$ Visus [logMAR]				$\Delta$ Visus(relativ) [%]			
BMI	n	M	SD	p	r	M	SD	p	r
< 29	18	- 0,516	0,228	< 0,013	0,45	- 70,9	25,8	< 0,053	⊙
$\geq$ 29	12	- 0,317	0,382			- 41,0	54,6		

#### 4.2.10 Effekt der IS/OS-Fläche auf den funktionellen Erfolg

Anhand der nachfolgenden Streudiagramme der Abbildung 53 A-D wurden die Zusammenhänge der präoperativen mittleren IS/OS-Fläche mit der postoperativen IS/OS-Fläche und den funktionellen Ergebnissen untersucht. Hierzu wurden die in Zehnerschritten geschätzten Prozentzahlen, der papillenseitigen und peripherieseitigen IS/OS-Flächen, pro Fall (n = 43) gemittelt.

In der Auswertung des präoperativen besten Visus (**A**) zeigte die Regressionsgerade eine negative Steigung ( $R^2 = 0,078$ ). Eine größere präoperative mittlere IS/OS-Fläche stand nach den Hinweisen in Abbildung 53 A in Zusammenhang mit einer besseren präoperativen Sehleistung.

Der Verteilung in Abbildung 53 **B** nach zu urteilen konnten Makulaforamina mit präoperativ höherprozentigen IS/OS-Flächen auch postoperativ größere IS/OS-Flächen aufweisen ( $R^2 = 0,091$ ). Sowohl die Darstellung der absoluten (**C**) als auch der relativen (**D**) Visusänderung beschrieb eine negative Steigung der Regressionsgerade (absolut:  $R^2 = 0,035$ ; relative:  $R^2 = 0,160$ ). Den Streudiagrammen der Visusänderungen (**C+D**) zufolge erreichten Makulaforamina mit höherprozentigen präoperativen IS/OS-Flächen auch bessere postoperative Sehleistungen.



**Abbildung 53 A-D: Streudiagramme der präoperativen IS/OS-Fläche**

- (A) präoperative mittlere IS/OS-Fläche an dem präoperativen Visus in logMAR mit Regressionsgerade  
 (B) präoperative mittlere IS/OS-Fläche an der postoperativen IS/OS-Fläche (der zentralen 150  $\mu$ m) mit Regressionsgerade  
 (C) präoperative mittlere IS/OS-Fläche an der absoluten Visusdifferenz in logMAR mit Regressionsgerade  
 (D) präoperative mittlere IS/OS-Fläche an der relativen Visusdifferenz in % mit Regressionsgerade

In Tabelle 22 wurden t-Tests für unabhängige Stichproben der mittleren präoperativen IS/OS-Schicht an zwei Gruppen aufgeführt. Die aussagekräftigsten p-Werte zeigten sich bei einer Gruppentrennung bei 70% (Median). Sowohl in der prä- und postoperativen besten Sehschärfe, als auch in der absoluten und relativen Visusänderung zeigte die IS/OS- $(\geq 70\%)$ -Gruppe die funktionell besseren Ergebnisse. Die Mittelwerte der präoperativen besten Sehschärfe unterschieden sich zwischen den beiden Gruppen um 0,078 logMAR. In der postoperativen besten Sehschärfe konnte ein signifikanter Mittelwert-Unterschied von 0,249 logMAR festgestellt werden ( $t(41) = -2,606$ ,  $p < 0,014$ ). Es wurde eine mittlere Effektstärke nach Cohen berechnet ( $r = 0,45$ ). Ohne ein Signifikanz-Niveau zu erreichen, wurde in der absoluten Visus-

änderung ein Unterschied der Mittelwerte von 0,171 logMAR berechnet. Der Vergleich an der relativen Visusänderung stellte \*nach Welch-Korrektur bei Varianzheterogenität einen signifikanten Mittelwert-Unterschied von 40,0% heraus ( $t(30,263) = -3,090$ ,  $p < 0,005$ ). Nach Cohen entsprach dies einer starken Effektstärke ( $r = 0,68$ ).

**Tabelle 22:** Unabhängiger Stichproben t-Test der mittl. präop. IS/OS-Fläche (< 70% gegen  $\geq 70\%$ )

Gruppen		präoperativer bester Visus [logMAR]				postoperativer bester Visus [logMAR]			
mittlere präoperative IS/OS-Fläche [%]	n	M	SD	p	r	M	SD	p	r
< 70	21	0,898	0,383	⊙	⊙	0,522	0,353	< 0,014	0,45
$\geq 70$	22	0,819	0,301			0,273	0,270		
Gruppen		$\Delta$ Visus [logMAR]				$\Delta$ Visus(relativ) [%]			
mittlere präoperative IS/OS-Fläche [%]	n	M	SD	p	r	M	SD	p	r
< 70	21	- 0,376	0,406	⊙	⊙	- 34,1	48,6	<0,005*	0,68
$\geq 70$	22	- 0,547	0,219			- 71,0	26,0		

\*nach Welch-Korrektur bei nicht erfüllter Varianzgleichheit (p-Wert des Levene-Tests: 0,012)

Anhand einer einfachen Regressionsanalyse wurde geprüft, inwiefern die Menge der postoperativen vorhandenen Fotorezeptoren in den zentralen 150  $\mu\text{m}$ , in Zusammenhang zum postoperativen besten Visus in logMAR stand. Die Analyse stellte fest, dass die postoperativ gefundene IS/OS-Fläche einen Einfluss darauf hatte, wie der postoperative beste Visus war ( $F(1,44) = 10,614$ ,  $p < 0,003$ ). Mit einem Prozent mehr IS/OS-Fläche stieg der postoperative beste Visus um -0,004 logMAR. 17,6% der Streuung des postoperativen besten Visus konnten durch die prozentuale IS/OS-Fläche im OCT erklärt werden, was nach Cohen (1992) einem starken Effekt entsprach ( $f = 1,03$ ).

## 5 Diskussion

Ziel dieser Studie war es, das Ergebnis der Makulaforamen-Operation mittels Parsplana-Vitrektomie mit ILM-Peeling und Endotamponade bestmöglich zu analysieren (monozentrisch, single surgeon: Prof. Dr. med. Arne Viestenz) und Kriterien für einen Operationserfolg herauszuarbeiten. Die vorliegende Arbeit widmete sich retrospektiv der chirurgischen Behandlung einer vereinzelt vorkommenden Netzhauterkrankung (n = 53).

Die allgemeine Studienlage zur Makulaforamen-Chirurgie basiert überwiegend auf Studien geringer Fallzahl und teils sehr unterschiedlicher Standards. Dabei widmete sich die Forschung speziellen Themen wie beispielsweise der Anwendung intraoperativer Adjuvantien, dem Peeling der ILM, dem Einsatz verschiedener Gase und der postoperativen Lagerung. Die Bewertung der Fragestellungen konzentrierte sich vorrangig auf den anatomischen Erfolg, in anderen Worten auf die Verschlussrate der Makulaforamina.

Arbeiten, die, wie in dieser Studie, Vergleiche von Gas und Silikonöl, von Allgemein- und Lokalanästhesie oder auch von unterschiedlichen Körpergewichtsgruppen aufstellten und diese mithilfe der Visusänderung beantworteten, waren nur vereinzelt zu finden. Eine Auswertung der Daten anhand des in der logMAR Einheit ermittelten funktionellen Erfolgs unter Berücksichtigung des anatomischen Erfolgs wurde für sinnvoll gehalten.

Eine Erläuterung der logMAR Sehschärfe-Einheit ist unter Patienten und Methoden 3.15 (S. 39) zu finden.

Als Präferenz für die kommenden Vergleiche wurden drei bedeutende, evidenzbasierte Makulaforamen-Studien der letzten Jahre herangezogen. In erster Linie wird der Online-Mitteilung der „European Vitreoretinal Society“ (**EVRS**) mit 4207 eingeschlossenen Fällen aus 28 Ländern gezielt Beachtung geschenkt (European Vitreoretinal Society 2013). Außerdem werden die vorliegenden Ergebnisse mit der Studie der „United Kingdom National Ophthalmology Database“ (**UKNOD**) des Vereinigten Königreichs (n = 1078) und der Arbeit von Williamson und Lee (**W&L**) (n = 351) verglichen (Jackson et al. 2013, Williamson und Lee 2013).

## 5.1 Fragestellung 1: Anatomischer und funktioneller Erfolg

### Wie hoch waren der anatomische und funktionelle Erfolg und Misserfolg der Makulaforamen-Operationen?

Die Makulaforamen-Verschlussrate nach einer ersten Operation betrug **81,1%** (n = 43). Letztendlich stieg die Verschchlussrate nach vier von fünf erfolgreichen Revisionsoperationen auf 88,7% (n = 47) an. Der anatomische Erfolg an Augen mit ausschließlich primären Makulaforamina (n = 46) betrug 95,7%.

In der Literatur schwanken Verschchlussraten meist zwischen 78-100% (Williamson und Lee 2013, Parravano et al. 2015, Madi et al. 2016). Von größter Bedeutung für einen Vergleich ist der anatomische Erfolg der EVRS-Studie von 85,7%. Nach einer ersten Operation aller Augen sind die vorliegenden Ergebnisse in Gegenüberstellung zur EVRS-Studie 4,6% niedriger (EVRS: 85,7%; vorliegende Studie: 81,1%).

Die Verschchlussrate einer solchen Makulaforamen-Studie ist insbesondere von den Merkmalen der eingeschlossenen Fälle abhängig. Die detaillierten Kausalitäten der nicht verschlossenen Makulaforamina sind in den Tabelle 27 bis Tabelle 36 (7.8, S.138-139) zu finden. In dieser Studie waren vier der sechs persistierenden Makulaforamina sekundär durch hohe Myopie entstanden. Funktionelle Verbesserungen erreichten dennoch vier der sechs Augen mit persistierenden Makulaforamina. In drei Fällen stand dies in Zusammenhang mit einer Verkleinerung des Makulaforamens durch die Operation. Von sieben (13,2%) hochmyopen Makulaforamina ließen sich nur drei verschließen.

Im Folgenden werden die funktionellen Ergebnisse basierend auf den analysierten prä- und postoperativen Sehschärfen diskutiert. In dieser Studie wurde der bestkorrigierte postoperative Visus und die daraus kalkulierte Visusänderung aus einer **höchst** erreichten Sehschärfe innerhalb der Nachbeobachtungszeit ermittelt. Die EVRS-Studie und die weiteren zur Diskussion herangezogenen Studien erfassten meist die bestkorrigierte Sehschärfe während des **letzten** Nachsorgetermins. Die retrospektive Erfassung der letzten postoperativen Sehschärfe kann aufgrund von Faktoren wie einem ungünstigen Zeitpunkt oder einer fehlerhaften Methodik zu Datenverzerrungen führen.

Im Vergleich zur EVRS Makulaforamen-Studie weicht der berechnete mittlere präoperative beste Visus ( $0,88 \pm 0,36$  logMAR) um 0,07 logMAR von dem präoperativen besten Visus ( $0,81 \pm 0,36$  logMAR) der EVRS-Studie ab (European Vitreoretinal

Society 2013). Die Augen der vorliegenden Studie sahen vor der Operation 0,07 logMAR schlechter als die Augen der EVRS-Studie zum gleichen Zeitpunkt.

Die EVRS-Studie berechnete eine postoperative Sehleistung der Patienten nach mehr als zwölf Monaten. In der postoperativen besten Sehschärfe unterschieden sich die vorliegenden Ergebnisse ( $0,45 \pm 0,34$  logMAR) um  $-0,04$  logMAR von den Ergebnissen der EVRS-Studie ( $0,49 \pm 0,38$  logMAR).

Demzufolge schlugen sich diese Werte auch im Vergleich der Visusänderungen nieder. Die präsentierten Daten zeigen eine um **-0,12 logMAR** höhere absolute und um **-7,8%** höhere relative Visusdifferenz als die EVRS-Studie, was einer höheren Visusverbesserung in der vorliegenden Studie entspricht. Nachfolgend ist eine Tabelle des Datenvergleichs der funktionellen Ergebnisse dieser Studie mit der EVRS-Studie zu finden.

**Tabelle 23:** Funktioneller Vergleich mit der EVRS Makulaforamen-Studie 2013

<b>Visus / Visusänderung</b>	<b>Mittelwert (<math>\pm</math> SD) dieser Studie</b> (höchst erreichter Visus im Beobachtungs- zeitraum)	<b>Mittelwert (<math>\pm</math> SD) der EVRS-Studie</b> (zuletzt erreichter bester Visus nach 12 und mehr Monaten)	<b>Abweichung der Mittelwerte der vorliegenden Studie</b>
präoperativer bester Visus [logMAR]	0,88 ( $\pm$ 0,36)	0,81 ( $\pm$ 0,36)	+0,07
postoperativer bester Visus [logMAR]	0,45 ( $\pm$ 0,34)	0,49 ( $\pm$ 0,38)	-0,04
$\Delta$ Visus [logMAR] (absolute Visusdifferenz)	-0,44	-0,32	-0,12
$\Delta$ Visus(relativ) [%] (relative Visusdifferenz)	-47,3	-39,5	-7,8

(Quelle: [www.evrs.eu/mh-study-connect](http://www.evrs.eu/mh-study-connect))

Den Daten der UKNOD- und der W&L-Studie entsprechend wurden mehr als eine Zeile höhere Visusänderungen erreicht. Es wurde eine um  $-0,12$  (UKNOD) und um  $-0,15$  (W&L) logMAR überlegene absolute und eine um  $-14,3\%$  (UKNOD) und um  $-15,1\%$  (W&L) überlegene relative Visusdifferenz erzielt (**UKNOD:**  $-0,29$  logMAR /  $-32,2\%$ ;

**W&L:** -0,32 logMAR / -33,0%; **vorliegende Studie:** -0,44 logMAR / -47,3%). Mit **75,5 %** konnte in dieser Studie ein vergleichsweise hoher Prozentsatz an Augen mit einem definierten „*visuellen Erfolg*“, nämlich einer Visusverbesserung von  $\geq -0,3$  logMAR, vorgewiesen werden. Die EVRS-Studie zeigte einen „visuellen Erfolg“ von **59%** und die UKNOD-Studie von **58,3%** (European Vitreoretinal Society 2013, Jackson et al. 2013). Die Ergebnisse des funktionellen Erfolgs lassen sich mit den Studien der Literatur vergleichen. Die vorliegende Studie schnitt meist etwas besser ab.

Die potentiellen Gründe für das bessere funktionelle Ergebnis können aus den Analysemethoden, den Merkmalen der eingeschlossenen Fälle und letztendlich der Behandlung hervorgehen. Im Folgenden werden einige mögliche Einflussfaktoren der Behandlung diskutiert.

Das an der Größe festgemachte Makulaforamen-Stadium ist laut der EVRS-Studie ein wichtiger prognostischer Faktor für den chirurgischen Erfolg. Die Autoren der W&L-Studie operierten 53% große Makulaforamina. Obwohl keine Daten bekannt sind, wurde aufgrund der Trends weiterer Studien auch bei der EVRS- und der UKNOD-Studie von einer ähnlichen Verteilung ausgegangen (Ullrich et al. 2002, Wakely et al. 2012, Moisseiev et al. 2014). In der vorliegenden Studie wurden lediglich 36% große ( $> 400 \mu\text{m}$ ) Makulaforamina beschrieben, was einer präoperativ vorteilhafteren Ausgangslage entspricht.

Des Weiteren konnte im Vergleich zur EVRS-Studie ein etwas früherer Operationstermin vorgewiesen werden. Innerhalb der ersten vier Monate nach Indikationsstellung wurden 4% mehr Augen als in der EVRS-Studie operiert (EVRS: 54,4% in 4 Monaten; vorliegende Studie: 58,5% in 120 Tagen). Die in der vorliegenden Studie früher operierten Augen haben möglicherweise als positiver Faktor zu den hohen erreichten Visusverbesserungen beigetragen.

Auch ein positiver Effekt des angewandten Peelings der Netzhaut mit der „*inverted-Flap*“-Technik ist nicht auszuschließen (Abbildung 40; S. 70) (Michalewska et al. 2010, Michalewska et al. 2014). Möglicherweise wurden in der vorliegenden Studie mit im Vergleich zur EVRS-Studie 12,9% zusätzlich durchgeführten „inverted-Flaps“ insgesamt höhere funktionelle Ergebnisse erzielt.

Eine Katarakt bildet sich bei vielen Patienten innerhalb weniger Monate bis Jahre nach der Operation aus (Do et al. 2013). Von den beobachteten Augen dieser Studie wurden mindestens 90,5% am grauen Star operiert. Ergebnissen der UKNOD-Studie zufolge zeigten bis zu 31% der Augen in den postoperativen Untersuchungen eine durch Linsentrübung verursachte Sehminderung. Bei der Beurteilung der EVRS- und der

W&L-Studie sind ähnlich hohe Raten getrübter Augenlinsen in den Nachuntersuchungen vorstellbar. Eine Unterschätzung der funktionellen Ergebnisse durch getrübte Augenlinsen ist bei allen drei Studien nicht auszuschließen.

Die EVRS-Studie konnte eine Nachbeobachtungszeit von mehr als zwölf Monaten aufweisen. Die UKNOD-Studie und die W&L-Studie untersuchten ihre Patienten im Median etwa sieben Monate nach. Demgegenüber wurden die Patienten dieser Studie im Mittel zwei Jahre und damit vergleichbar länger nachbeobachtet. Die EVRS-Studie konnte herausstellen, dass nach der Operation eine kontinuierliche visuelle Verbesserung infolge einer retinalen Regeneration erfolgt. Möglicherweise trugen in der vorliegenden Studie bei Nachuntersuchungen vergleichbar später erhobene Visus-Werte zu dem vorliegenden höheren funktionellen Ergebnis bei.

Alle Operationen dieser Studie wurden vom selben erfahrenen Operateur (Prof. Dr. med. Arne Viestenz) durchgeführt. Damit wurde ein gleichbleibend hoher Operationsstandard gewährleistet.

## 5.2 Fragestellung 2: Fundamentale Ergebnisse

**Kann die vorliegende Arbeit bekannte essentielle Forschungsergebnisse bestätigen?**

Um die zweckmäßigen Rahmenbedingungen für neuartige statistische Tests (4.2.8, S. 78; 4.2.9, S. 80) zu überprüfen, war es angebracht, auch bereits bekannte, teils nicht abschließend beantwortete Fragestellungen anhand dieser Studie sachgemäß zu beurteilen.

Wie folgende Tabelle zeigt, entsprachen die mittels der OCT-Diagnostik erarbeiteten Messgrößen der präoperativen Makulaforamina unter geringen bis mäßigen Abweichungen den Diametern der anerkannten Arbeit von Wakely et al. (Wakely et al. 2012).

**Tabelle 24:** Vergleich der Makulaforamen-Messgrößen mit Wakely et al. 2012

Messgröße	Mittelwert - dieser Studie	Mittelwert - Wakely et al. 2012	Abweichung der Mittelwerte dieser Studie
Foramenbasis	989 µm	655 µm	+334 µm
Öffnungsgröße	338 µm	380 µm	-42 µm
Makulaforamen-Index	0,59	0,67	-0,08

Die vorliegenden Boxplot-Diagramme (Abbildung 36 A+B; S. 63) wiesen auf einen Zusammenhang des Makulaforamen-Stadiums mit der präoperativen und postoperativen medianen Sehschärfe hin. Ein höheres Stadium ist demnach assoziiert mit einer schlechteren medianen Sehschärfe. Dieser Zusammenhang wurde in der Literatur bestätigt (Haritoglou et al. 2007, Inoue et al. 2011, Itoh et al. 2012, Wakely et al. 2012, European Vitreoretinal Society 2013).

Anhand der Streudiagramme der Öffnungsgröße (Abbildung 37 A-D; S. 64) und der Foramenbasis (Abbildung 38; S. 65) konnten Zusammenhänge zwischen der Makulaforamen-Größe und der funktionellen Ergebnisse hergestellt werden. Wie in der Literatur beschrieben, zeigt das aufgeführte Diagramm (Abbildung 37 B), dass mit

einer zunehmenden Makulaforamen-Größe ein schlechterer postoperativer Visus vergesellschaftet war (Ullrich et al. 2002, Wakely et al. 2012).

In der Abbildung 37 C und der Abbildung 38 C konnte dargestellt werden, dass die absolute Visusverbesserung mit zunehmender Größe des Makulaforamens stieg. Ein t-Test unabhängiger Stichproben (Tabelle 11, S. 67) der Foramenbasis erreichte einen signifikanten Mittelwert-Unterschied der absoluten Visusänderung und bestätigte dieses Phänomen ( $p < 0,026$ ). Die Makulaforamina mit einer Foramenbasis  $\geq 900 \mu\text{m}$  gewannen im Mittel 0,23 logMAR mehr Sehkraft als die Makulaforamina mit einer Foramenbasis  $< 900 \mu\text{m}$ . Auch in der EVRS-Studie wurde beschrieben, dass größere Makulaforamina bessere absolute Visusverbesserungen erzielten (European Vitreoretinal Society 2013).

In Tabelle 3 (S. 44) konnte gezeigt werden, dass die Makulaforamina in der Zeit zwischen der Erstvorstellung und der Operation an Größe zunahm. 20,8% ( $n = 11$ ) der Makulaforamina schritten vor der Operation in ein höheres Stadium fort. Ein rasches Voranschreiten des Krankheitsbildes binnen weniger Monate ist bekannt (Moisseiev et al. 2014).

Diese Studie konnte erneut bestätigen, dass ein früherer Verschluss des Makulaforamens zu einem höheren Visusgewinn führt (4.1.19; S. 52). Im t-Test unabhängiger Stichproben war ein früher Verschluss einem späteren Verschluss bei einem Grenzwert von 105 Tagen in der absoluten Visusverbesserung signifikant überlegen ( $p < 0,045$ ). Es zeigte sich ein Unterschied der Mittelwerte von 0,22 logMAR. Aus der Literatur ist bekannt, dass länger bestehende Makulaforamina geringere Visuserholungen verzeichnen (Stec et al. 2004, European Vitreoretinal Society 2013). Das aufgeführte Ergebnis dieser Studie kann diese Aussage bestärken.

Im Vergleich der erreichten Visusverbesserung der hochmyopen Augen ( $\geq 26 \text{ mm}$ ) gegen die Augen nicht hochmyoper Länge wurde ein Unterschied der Mittelwerte festgestellt (Tabelle 13, S. 69). Die Gruppe hochmyoper Augen entwickelten im Mittel 0,24 logMAR weniger Sehkraft ( $p < 0,1$ ). Das Ergebnis erreichte kein Signifikanzniveau. Die aufgezeigten Daten sind mit der Literatur vergleichbar (Wu und Kung 2011, Qu et al. 2012, Shao et al. 2015).

Nach aktueller Studienlage sind das ILM-Peeling und dessen „*inverted-Flap*“-Variante für große Makulaforamina mit einem gesteigerten funktionellen Outcome assoziiert (Eckardt et al. 1997, Michalewska et al. 2010). Ein ILM-Peeling wurde in 98,1% der operierten Augen vorgenommen. Die Häufigkeit lag damit ähnlich hoch wie in anderen Studien (EVRS: 96-99%; UKNOD: 90,4%; W&L: 100%).

Die EVRS-Studie beobachtete Peelings eines „*inverted-Flaps*“ zu 6%. In dieser Studie wurde der „*inverted-Flap*“ wesentlich häufiger, in 18,9% aller Fälle durchgeführt. Entsprechende t-Tests unabhängiger Stichproben (Tabelle 14; S. 71/ Tabelle 15; S. 71) stellten einen Unterschied der Mittelwerte um absolute 0,19 logMAR und relative 23,6% Visusänderung zugunsten der „*ILM-Flap*“-Variante heraus. Ein Signifikanzniveau wurde nicht erreicht. Dieses Ergebnis bestärkt die Aussage der EVRS-Studie, ein „*ILM-Flap*“ habe für ausgewählte Fälle einen günstigen Effekt auf den postoperativen Gewinn an Sehleistung.

In dieser Studie wurde eine neuartige OCT-gestützte Schätzungsmethode zur Bestimmung der prozentualen Beschaffenheit der Innen- und Außensegmente der Fotorezeptoren in einem offenen sowie geschlossenen Makulaforamen erfolgreich etabliert (Abbildung 22, S. 37). Grund dafür war die Annahme, dass im Makulaforamen präoperativ wandständig verbliebene Fotorezeptoren-Anteile maßgeblich an der späteren Regeneration der Fotorezeptoren-Schicht und der damit einhergehenden Wiederherstellung der Sehkraft beteiligt sind. Bei der Verwendung des Modells der IS/OS-Fläche wurden Erfahrungswerte gesammelt. Einzelne Fälle ließen sich sachgerecht vergleichen und erlaubten Rückschlüsse von den IS/OS-Flächen zu den funktionellen Ergebnissen (Tabelle 26, S.138).

Zusammenhänge zwischen der postoperativen Regeneration der IS/OS-Schicht und einer damit einhergehenden Visusverbesserung wurden bereits in der Literatur nachgewiesen (Baba et al. 2008, Inoue et al. 2011, Itoh et al. 2012, Itoh et al. 2012). In dieser Studie konnte die Prüfung mittels einfacher Regression der postoperativ vorhandenen IS/OS-Fläche zum postoperativen besten Visus ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang herausstellen ( $F(1,44) = 10,614$ ,  $p < 0,003$ ) (4.1.22, S. 54). Der Unterschied zu den früheren Studien war, dass in der vorliegenden Studie die post-operative Schätzung einer prozentualen IS/OS-Fläche auf einer Strecke von 150  $\mu\text{m}$  vorgenommen wurde (Villate et al. 2005, Haritoglou et al. 2007, Itoh et al. 2012, Itoh et al. 2012).

Die Schätzung einer präoperativen IS/OS-Fläche stellt einen prinzipiell neuartigen Ansatz zur Vorhersage der Regeneration der Fotorezeptorenschicht dar. Einzelne statistische Belege hierfür wurden in der Abbildung 53 A-D (S. 89) und der Tabelle 22 (S. 90) aufgeführt. Ein t-Test unabhängiger Stichproben stellte einen signifikanten Mittelwert-Unterschied von 40,0% relativer Visusänderung zwischen zwei Gruppen präoperativer IS/OS-Flächen heraus (nach Welch-Korrektur  $p < 0,005$ ,  $r = 0,68$ ).

Zukünftig könnten höher auflösende und dreidimensionale OCT-Geräte mit einer auf Modellen wie der „*IS/OS-Fläche*“ basierenden Software ausgerüstet werden.

Möglicherweise könnten standardisierte Quantifizierungen der präoperativ vorhandenen Fotorezeptoren innerhalb eines Makulaforamens bei prognostischen Aussagen oder Therapieempfehlungen an Bedeutung gewinnen.

Diese Studie kann einige essentielle Grundlagen der Forschung wiedergeben und diese partiell mit statistischen Tests bestätigen.

### 5.3 Fragestellung 3: Gas- versus Silikonöltamponade

#### Zeigt die Tamponade mit Gas auch in dieser Studie einen höheren funktionellen Erfolg als die Tamponade mit Silikonöl?

Die EVRS-Makulaforamen-Studie zeigte keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen verschiedenen Tamponademitteln auf den anatomischen Erfolg nach einer Makulaforamen-Operation (European Vitreoretinal Society 2013). Der Fragestellung, wie hoch der funktionelle Unterschied zwischen einer Gas- und einer Silikonöltamponade ist, stellten sich in der Vergangenheit nur wenige Autoren (Lai et al. 2003, Tafoya et al. 2003, Couvillian et al. 2005, Ghoraba et al. 2012). Die Studien dieser Autoren zeigten damals, dass Gase Silikonölen im funktionellen Outcome eindeutig überlegen sind. Seither stellen kürzer- oder längerwirksame Gase die konventionellen Tamponademittel für Makulaforamina dar. Silikonöle werden aufgrund einer Anpassung an die Lebenssituation des Patienten oder der im Auge vorliegenden Pathologien eingesetzt. Die Studien der Makulaforamen-Chirurgie betonten bisher nur vage, **für welche und für wieviele** Patienten eine Gastamponade keine sinnvolle Therapieoption darstellt.

In dieser Studie wurden 69,8% (n = 37) aller Augen initial mit einem Gas operiert. In 27,0% der Fälle wurde für diese Patienten in den Akten eine Incompliance der Lagerung dokumentiert.

Ferner wurde beobachtet, dass 28,3% (n = 15) der operierten Makulaforamina nach Entscheidung des Operateurs für ein Gas ungeeignet waren und eine initiale Silikonöltamponade erhielten. Die Beweggründe für die Silikonöltamponade waren in zwölf Fällen die vorliegenden Netzhautpathologien und in drei Fällen die Lebenssituation der Patienten. In den letzteren drei Fällen musste das Silikonöl aufgrund der hochgradigen Adipositas (BMI: 34, 39, 40) und der für diese Patienten einhergehenden Unfähigkeit zur postoperativen Lagerung eingesetzt werden.

Weitere 9,4% (n = 5) der vorerst mit Gas behandelten Augen wurden aufgrund eines anatomischen Misserfolgs erneut, nun unter Eingabe eines Silikonöls, revisionsoperiert. Für 80% (4 von 5) dieser revisionsoperierten Patienten war eine Lagerungs-Incompliance im stationären Aufenthalt nach der ersten Operation vermerkt worden. Die Ergebnisse verdeutlichen, dass es präoperativ in jedem Fall zu evaluieren gilt, ob der Patient eine postoperative Lagerung sachgemäß einhalten kann. Kumulativ mussten in dieser Studie **39,6%** (n = 21) aller Augen mit einem Silikonöl operiert werden.

Die Rate der mit Silikonölen therapierten primären Makulaforamina betrug in der UKNOD-Studie 0,4% und in der W&L-Studie 0,1%. Silikonöle werden der Literatur zufolge bei Makulaforamen-Operationen sporadisch für einzelne und komplizierte Fälle eingesetzt (Madi et al. 2016). Die vorliegende retrospektive Studie fand nicht unter standardisierten idealen Bedingungen statt, sondern repräsentiert die realitätsbezogenen Umstände, unter denen Makulaforamina an einem Universitätsklinikum behandelt werden. Einige aktuelle Therapieempfehlungen wurden auf Studien mit fast ausschließlich Gastamponaden gestützt. Diese sollten für Behandlungsbedingungen, wie sie in dieser Studie (39,6% Silikonöltamponaden) beobachtet wurden, angemessen beurteilt werden.

In der vorliegenden Studie konnte erneut gezeigt werden, dass die Augen, die mit einer Gastamponade behandelt wurden, einen signifikant höheren Gewinn an Sehleistung erreichten als die Augen, die mit einem Silikonöl tamponiert wurden (Tabelle 16, S. 74). Im t-Test unabhängiger Stichproben der Gas-Gruppe gegen die Silikonöl-Gruppe nach einer ersten Makulaforamen-Operation zeigte sich ein Unterschied der Mittelwerte der beiden Endotamponaden um absolute **0,23 logMAR** (Gas: -0,51 logMAR; Öl: -0,28 logMAR;  $p < 0,034$ ) und relative **39,0%** Visusänderung (Gas: -59,8%; Öl: -20,8%;  $p < 0,003$ ) zugunsten der Gastamponade.

Ein noch aussagekräftigeres Ergebnis mit Tests der gleichen Methode lieferte der Vergleich der Füllsubstanzen auch nach stattgefundenen Revisionsoperationen (Tabelle 17, S. 77). Sechs (11,3%) erstmalig mit Gas behandelte Augen wurden nun ebenfalls mit Silikonöl tamponiert. Unter dieser finalen Tamponade verzeichnete sich ein Unterschied der beiden Füllmittel um absolute **0,32 logMAR** (Gas: -0,57 logMAR; Öl: -0,26 logMAR;  $p < 0,002$ ) und relative **51,9%** (Gas: -69,5%; Öl: -17,6%;  $p < 0,001$ ) Visusdifferenz. Nach Verschiebung der erfolglosen Ersteingriffe in die Silikonöl-Gruppe war diese noch größere Diskrepanz zwischen den Visusänderungen zu erwarten.

In einer Gegenüberstellung zu vorherigen „Gas-gegen-Öl-Studien“ repräsentieren die vorliegenden Daten eine positive Entwicklung der Makulaforamen-Behandlung (Lai et al. 2003, Tafoya et al. 2003, Couvillian et al. 2005, Ghoraba et al. 2012). In beiden Gruppen wurden ähnliche oder funktionell bessere Ergebnisse erreicht. Die aufgezeigten Gas versus Silikonöl-Ergebnisse können sich dem Trend bekannter Studien anschließen.

Der Unterschied des Visusanstiegs zwischen den beiden Tamponaden (Lai: 0,04 logMAR; Tafoya: 0,16 Sn; vorliegende Studie: 0,23-0,32 logMAR/ 0,29-0,34 Sn) zugunsten der Gastamponade stellte sich in dieser Studie jedoch erheblich größer dar als in vorherigen Arbeiten. Die schlechteren funktionellen Ergebnisse der Silikonöl-

Gruppe dieser Studie erklären sich größtenteils aus den Beweggründen, aus denen die Tamponade angewandt wurde. In 18 von 21 Fällen war dies, soweit möglich, auf ein persistierendes und- oder hochmyopes Makulaforamen oder die begleitenden Netzhautpathologien, welche größtenteils Netzhautablösungen waren, zurückführbar.

In der UKNOD-Studie wurden 93,5% und in der W&L-Studie 99,9% der Augen mit einer Gastamponade gefüllt. Aufgrund der hohen Rate an Gastamponaden und der hohen Aussagekraft dieser neueren Arbeiten wurden auch diese beiden Studien für einen Vergleich herangezogen. Die Visusänderungen der Gas-Gruppen dieser Studie (initial: -0,51 logMAR; final: -0,57 logMAR) zeigten sich der mittleren Visusänderung der UKNOD-Studie (-0,29 logMAR) und der W&L-Studie (-0,32 logMAR) um beachtliche **0,19-0,28 logMAR** überlegen. Die aufgezeigte Diskrepanz von zwei und mehr logMAR Linien Visusänderung ist bemerkenswert.

Sicher auf die Tamponade zurückführbare schwere Komplikationen traten ausschließlich bei Silikonölen auf. Hier wurde in 19,0% (4 von 21) der Augen eine Komplikation beschrieben. Die Komplikationsrate ist für eine Tamponade mit Silikonöl nicht ungewöhnlich (Li et al. 2010, Ang et al. 2010, Lai et al. 2014).

Die besseren Ergebnisse der Gas-Gruppe lassen sich anhand mehrerer Faktoren erklären. Die fallarmen Studien von Tafoya und Lai sind aus dem Jahre 2003 und bereits veraltet. Seit dem Jahre 2003 haben sich sowohl die Krankheitserkennung als auch die Qualität der operativen Behandlung weiterentwickelt. Die operative Ausstattung modernisierte sich, und es ist von einer gewachsenen Erfahrung des Operateurs auszugehen. Eine Nachbeobachtungszeit von im Mittel zwei Jahren konnten sowohl die Studien von Tafoya und Lai (4-12 Monate) als auch die UKNOD- und die W&L-Studie (7 Monate) nicht erreichen. Es ist anzunehmen, dass die Augen dieser Arbeit von einer längeren Dauer einer postoperativ fortlaufenden retinalen Regeneration profitierten. Dies erklärt jedoch nur teilweise, warum die Augen der Gas-Gruppe dieser Studie isoliert zwei und mehr logMAR Linien besser sahen als die vergleichbaren Augen der UKNOD- und der W&L-Studie.

Die guten funktionellen Ergebnisse der Gas-Gruppen (initial: -0,51 logMAR; final: -0,57 logMAR) demonstrierten, dass eine Makulaforamen-Behandlung unter guten operativen Umständen im Mittel fünf logMAR Linien Visusverbesserung erreichen kann. Die Silikonöl-Gruppe schnitt hingegen erheblich schlechter ab und vollzog nur eine Visusverbesserung von zwei bis drei logMAR Linien (initial: -0,28 logMAR; final: -0,26 logMAR). Eine Hochrechnung aller Fälle, die Gas- und Silikonöl-Augen mit einbezog, erzielte dennoch eine hochgradige Visusverbesserung (vorliegende Studie: -0,44 logMAR; EVRS: -0,32 logMAR; UKNOD -0,29 logMAR; W&L: -0,32 logMAR).

Dieser Erfolg lässt den möglichen Schluss zu, dass die individualisierte Entscheidung für eine Tamponade mit Gas beziehungsweise Silikonöl für das visuelle Outcome bedeutender ist als bisher angenommen. Ein initialer Tamponade-Versuch nahezu aller primären Makulaforamina mit einem Gas, wie es in der UKNOD- und der W&L-Studie beschrieben wurde, ist möglicherweise durch eine entsprechende Differenzierung weiter optimierbar.

Zukünftige Studien könnten ebenfalls prüfen, in welcher Hinsicht es sinnvoll wäre, bei der Wahl der Tamponade die strukturelle Beschaffenheit eines Makulaforamens zu berücksichtigen. Neben der Größe des Makulaforamens könnte auch die Menge der innerhalb des Foramens verbliebenen Fotorezeptoren eine Rolle spielen. Die etablierte Schätzung der IS/OS-Flächen (Tabelle 8, S. 55) ergab von Fall zu Fall unterschiedliche Mengen der präoperativ innerhalb des Makulaforamens zurückgebliebenen Fotorezeptoren. Da mit Silikonölen eine längerfristige Tamponadewirkung erreicht werden kann, wäre eine postoperativ länger anhaltende Regeneration der Fotorezeptoren vorstellbar. Diese Annahme wirft folgende bedeutende Frage auf: Kann bei präoperativ in nur geringem Maße vorhandenen Fotorezeptoren innerhalb des Makulaforamens ein Silikonöl eine bessere Regeneration (mit einem besseren funktionellen Ergebnis) als ein Gas erreichen?

Ausblickend könnten Folgestudien und eine Reevaluation der Behandlungsstrategie in der Wahl der intraokularen Endotamponade erfolgsversprechend sein.

## 5.4 Fragestellung 4: Retrobulbär- versus Allgemeinanästhesie

### Gab es einen funktionellen Unterschied zwischen der Retrobulbär- und der Allgemeinanästhesie?

Die allgemeine Studienlage mit der Thematik einer Gegenüberstellung von Lokal- und Allgemeinanästhesie in der Netzhautchirurgie ist unzureichend (Licina et al. 2016). Ein Cochrane Report aus dem Jahre 2016 mit dem Titel „*Local versus general anaesthesia for adults undergoing pars plana vitrectomy surgery (Review)*“ scheiterte an einer ziel-führenden Schlussfolgerung, da keine von 358 gesichteten Studien eine potentielle klinische Relevanz aufzeigte (Licina et al. 2016). Einige Studien vergleichen unterschiedliche Lokalanästhesien untereinander, doch kaum Studien widmeten sich der Thematik eines Vergleichs von Lokal- und Allgemeinanästhesie (Kristin et al. 2001). Die vorliegenden Ergebnisse (4.2.8; S. 78) zur Anästhesie der Makulaforamen-Operation beziehen damit eine weitgehend autonome Stellung.

Die durchgeführten Lokalanästhesien dieser Arbeit waren einheitlich Retrobulbäranästhesien (RBA). Die Allgemeinanästhesie erlaubt lange Operationen und eine absolute Bewegungsarmut des Patienten während des Eingriffs. Dagegen hat die lokale Analgesie und Akinesie des zu operierenden Auges bei der RBA für die Makulaforamen-Chirurgie entscheidende Vorteile. Anders als bei der Allgemeinanästhesie, ist es im Anschluss an die Operation direkt möglich, den Patienten über Verhaltensregeln und die zügig einzunehmende Lagerung bei der Gastamponade aufzuklären.

In dieser Studie erfolgten 45,3% (n = 24) der ersten Makulaforamen-Operationen in Lokalanästhesie und 54,7% (n = 29) in Allgemeinanästhesie. Lokalanästhesien wurden in der UKNOD-Studie zu 65,7% und in der W&L-Studie zu 31,5% durchgeführt. Allgemeinanästhesien fanden hingegen in der UKNOD-Studie zu 32,3% und in der W&L-Studie zu 68,4% statt. Die genannten Verteilungen schwanken stark und spiegeln eine lebhaftige Diversität wieder. Selbstverständlich spielt für die Wahl der Anästhesie der Patientenwunsch eine Rolle. In einer britischen Studie, welche Netzhaut-Operationen (n = 10 405) beobachtete, wurden Makulaoperationen zu 41,8%, simple Vitrektomien zu 46,3% und komplizierte Vitrektomien zu 69,4% in Allgemeinanästhesie durchgeführt (Sallam et al. 2014). Der Anteil an Allgemeinanästhesien in dieser Studie (54,7%) lässt sich zwischen der simplen und komplizierten Vitrektomie der zuvor beschriebenen Daten einordnen.

Im t-Test unabhängiger Stichproben zeigte sich **kein signifikanter** Unterschied zwischen den Visusverbesserungen der Lokalanästhesie (-0,52 logMAR, -55,3%) und

der Allgemeinanästhesie (-0,36 logMAR, -40,7%). Die Auswertung beschreibt dennoch eine um absolute **0,16 logMAR** ( $p < 0,111$ ) und relative **14,6%** ( $p < 0,228$ ) höhere Visusänderung der Lokalanästhesie im Vergleich zur unterlegeneren Allgemeinanästhesie (Tabelle 18; S. 80). Im Folgenden wird ein nicht signifikantes Ergebnis diskutiert. Dieser Unterschied des funktionellen Erfolgs ist durch zwei Theorien der individuellen Entscheidungsfindung zur Allgemeinanästhesie nachvollziehbar.

Patienten mit einem höheren BMI, welche in dieser Studie mit schlechteren funktionellen Ergebnissen (4.2.9; S. 80) abschnitten, wurden häufiger in Allgemein- als in Lokalanästhesie operiert (Abbildung 28; S. 47). Schwerer erkrankte Augen mit einer zu erwartenden längeren Operationsdauer werden öfter in einer Allgemeinanästhesie geplant (Jaichandran et al. 2014). Somit fielen der Allgemeinanästhesie-Gruppe vermutlich auch schwerer erkrankte Augen durch eine schlechtere Visusentwicklung ins Gewicht. Auch sechs der sieben hochmyopen Augen, welche schlechtere funktionelle Ergebnisse als die Augen kürzerer Achslängen erzielten (vgl. 4.2.4, S. 68), wurden in einer Allgemeinanästhesie operiert.

Zum Anderen ist bekannt, dass sich ein Großteil der Makulaforamina innerhalb von 24 Stunden nach der Operation bereits verschließt (Masuyama et al. 2009). Eine Verzögerung oder gar Behinderung des Verschlusses durch die Vollnarkose wurde in Einzelfällen für möglich gehalten. Eine verspätete oder insuffiziente Lagerung nach Gas-tamponade könnte somit durch die Aufwachphase oder den gelegentlich verschlechterten Allgemeinzustand nach der Narkose bedingt sein (Jaichandran et al. 2014).

Zusammenfassend kann man von dem unterlegeneren Ergebnis der Allgemeinanästhesie keinesfalls auf die Qualität der Anästhesiemethode schließen. Ausschlaggebend sind die multifaktoriellen Umstände, die zur Wahl der Allgemeinanästhesie führten. Der Grund, warum die Allgemeinanästhesie schlechtere funktionelle Ergebnisse erzielte, wurde allen Hinweisen nach durch eine kalkulierbare Anzahl funktionell weniger erfolgsversprechender Augen bestimmt. Eine grundsätzlich unterlegene Visusprognose der in Allgemeinanästhesie operierten Augen sollte dennoch mit randomisierten kontrollierten Studien ausgeschlossen werden.

## 5.5 Fragestellung 5: Body-Mass-Index

### **Spielt die Höhe des Body-Mass-Index eine Rolle für die Prognose der Sehkraft?**

In der vorliegenden Studie lag ein um 23 Jahre höherer Altersmedian (70 J) als in der deutschen Bevölkerung (47 J) im Jahre 2013 vor (Central Intelligence Agency 2013). Die UKNOD-Studie beschrieb einen identischen Altersmedian (70 J). Die Häufigkeit von Übergewicht und Adipositas nimmt mit dem Alter zu (Robert-Koch-Institut 2011). Die Lagemaße Mittelwert (28,3) und Median (27,7) des BMI dieser Studie lagen in der präadipösen Gewichtsklasse (BMI: 25-30). Der Anteil präadipöser Patienten (44,4%) war 8,3 % höher als der präadipöse Anteil der deutschen Bevölkerung (36,1%) nach letzter Schätzung des RKI (Robert-Koch-Institut 2011). Die Gewichtsklasse Normalgewichtiger (22,2%) stellte sich um 23,7% kleiner als der vergleichbare Anteil der deutschen Bevölkerung dar (45,9%) (Robert-Koch-Institut 2011). Nach Interpretation dieser Daten entsprachen die Patienten dieser Studie keiner Stichprobe der Bevölkerung, sondern einem gealterten und dazu passend BMI-höheren Patientenkollektiv.

In Abbildung 47 (S. 81) konnte herausgestellt werden, dass die erreichte mediane Visusverbesserung in den drei fallstarken Gewichtsklassen von Normalgewicht über Präadipositas bis zur Adipositas ersten Grades abfiel.

Einen statistischen Hinweis auf eine Abhängigkeit des postoperativen Gewinns an Sehkraft vom BMI der Patienten lieferte der t-Test für unabhängige Stichproben bei einer Gruppentrennung beim BMI-Wert 29 (Tabelle 19; S. 84). Die Gruppe mit einem BMI < 29 zeigte signifikant sowohl mehr absolute als auch relative Visusverbesserung als die Gruppe mit einem BMI  $\geq$  29 ( $\Delta$ Visus:  $p < 0,006$ ,  $r = 0,41$ ;  $\Delta$ Visus(relativ):  $p < 0,027$ ,  $r = 0,33$ ). Es wurde ein Unterschied der mittleren Visusverbesserung von 0,29 logMAR und 28,1% berechnet. Diese Ergebnisse sind auch in den dazugehörigen Diagrammen (Abbildung 48; S. 82/ Abbildung 49; S. 83) nachvollziehbar. Im Vergleich der Boxplots in Abbildung 49 A und B (S. 83) fiel auf, dass sich die BMI-( $\geq$  29)-Gruppe präoperativ mit besseren Visuswerten präsentierte als die BMI-( $<$  29)-Gruppe (Mittelwertunterschied: 0,243 logMAR). Eine Ursache hierfür war nicht erkennbar. Im Verlauf entwickelte sich die BMI-( $<$  29)-Gruppe deutlich besser, sodass diese postoperativ der BMI-( $\geq$  29)-Gruppe in der mittleren Sehstärke um 0,045 logMAR überlegen war. Die EVRS-Studie zeigte, dass Augen mit niedrigeren präoperativen Sehschärfen einen größeren Gewinn an Sehkraft versprechen als Augen mit höheren präoperativen Sehschärfen. Der Unterschied zwischen den Visusänderungen der beiden BMI-Gruppen ist mit dieser Aussage jedoch nicht erklärbar.

In Abbildung 28 (S. 47) ist erkennbar, dass mit einem steigenden BMI auch häufiger eine Allgemeinanästhesie durchgeführt wurde. Die geringere Visusverbesserung BMI-höherer Patienten kann vermutlich auch in Zusammenhang mit dem funktionellen Ergebnis der Vollnarkose gestellt werden.

Es stellte sich die Frage, inwiefern der BMI einen Einfluss auf das funktionelle Ergebnis haben konnte. Eine plausible Ursache wäre ein Zusammenhang des BMI mit der postoperativen Lagerung nach einer Gastamponade. Es wurden Streu- und Boxplot-Diagramme (Abbildung 50; S. 85/ Abbildung 51; S. 85/ Abbildung 52; S. 87) und eine Ergebnistabelle (Tabelle 20; S. 86) für einen Vergleich der beiden BMI-Gruppen bezüglich der Silikonöl- und der Gastamponade erstellt. Den aufgezeigten Hinweisen nach verbesserte sich die BMI-(< 29)-Gruppe unter beiden Tamponaden mehr als die BMI-(≥ 29)-Gruppe (Tabelle 20; S. 86). Ein differenzierterer Vergleich unter den Tamponaden konnte jedoch den beachtlicheren und sowohl in Mittelwert als auch im Median vertretenen Effekt in den mit Gas tamponierten Augen herausstellen (Abbildung 52; S. 87, Tabelle 20; S. 86).

Es wurde ein weiterer t-Test unabhängiger Stichproben der beiden BMI-Gruppen an den Augen einer initialen Gastamponade durchgeführt (

Tabelle 21; S. 88). Unter den Gas-Augen ( $n = 30$ ) zeigte sich ein Unterschied der mittleren Visusverbesserung von absoluten  $0,199$  logMAR (signifikant:  $p < 0,013$ ) und relativen  $29,9\%$  ( $p < 0,053$ ) zugunsten der BMI-(< 29)-Gruppe.

Die postoperative Lagerung nach der Operation mit Gas verlor zuletzt an Bedeutung. Unter anderem weil mit der OCT-Technik bestätigt wurde, dass sich ein Großteil der Makulaforamina innerhalb kurzer Zeit nach der Operation verschließt (Eckardt et al. 2008, Yamashita et al. 2014). Seither wurden die Lagerungen in Dauer und Dimension reduziert (Madi et al. 2016). Die gegenwärtigen Empfehlungen sind weiterhin kontrovers und beschränken sich häufig auf eine dreitägige bis einwöchige Gesicht-nach-unten-Lagerung für mindestens acht Stunden täglich (Madi et al. 2016). Eine Gesicht-nach-oben-Haltung sollte in den ersten postoperativen Tagen betont vermieden werden. Diese restringierenden Verhaltensanweisungen bereiten insbesondere adipösen Patienten Schwierigkeiten (Cullen 1998).

Verma et al. beschrieben eine besonders schlechte Lagerungs-Compliance der Patienten in der Nacht (Verma et al. 2002). Mit steigendem Alter und insbesondere einem höheren BMI nimmt das Risiko für schlafbezogene Atemstörungen zu (Senaratna et al. 2017). Durch überschüssige Fettschichten im Kopf-Hals, Thorax- und Abdomen-Bereich werden das Atemvolumen und die Atemmechanik eingeschränkt (Shore 2011). Eine Erhöhung des Körpergewichts um  $10\%$  führt zu einer Zunahme pathologischer Schlafereignisse um  $32\%$  (Peppard et al. 2000). Zeichen eines Schlafapnoe-Syndroms (OSAS) zeigen  $9-38\%$  der Erwachsenen (Senaratna et al. 2017). In höheren Altersgruppen betrifft dies bis zu  $90\%$  der Menschen (Peppard et al. 2000). Symptome eines OSAS sind eine erhöhte Tagesschläfrigkeit und eine verminderte Leistungsfähigkeit der Patienten. Atemnot, die Symptome eines OSAS oder beispielsweise Rückenschmerzen erschweren adipösen Patienten die Lagerung nach der Operation. Auch der adäquate Gebrauch von Lagerungshilfen (Abbildung 18; S. 24) bereitet ihnen vermutlich Schwierigkeiten.

Die vorliegende Studie berichtet erstmals von einem möglichen Einfluss des BMI auf den funktionellen Erfolg der Makulaforamen-Operation (4.2.9; S. 80). Allen Hinweisen nach könnte für diesen Sachverhalt eine Minderqualität der postoperativen Lagerung der Patienten-Gruppe mit einem BMI  $\geq 29$  ursächlich gewesen sein. Sollte sich diese Annahme in randomisierten kontrollierten Studien bestätigen, könnte dies klinische Konsequenzen haben. Dies gewinnt nicht zuletzt mit der zunehmenden Prävalenz der Adipositas an Bedeutung.

Adipöse Patienten könnten bereits zum Zeitpunkt der Diagnose über den Stellenwert einer angemessenen Gewichtsreduktion aufgeklärt werden. Studien sollten weiterhin

überprüfen, ob in Einzelfällen der Einsatz eines Silikonöls Vorteile verschaffen könnte. Im Vordergrund sollte ein multimodales Konzeptmodell zur effektiveren Führung adipöser Patienten rund um die Lagerung stehen. Auch eine stärkere Übernahme von Leistungen aus dem orthopädischen und chirurgischen Lagerungsmanagement wäre vorstellbar.

## 5.6 Schlussfolgerung

Anatomischer und funktioneller Erfolg der analysierten Makulaforamen-Operationen entsprachen mit geringen Abweichungen den evidenzbasierten Studien der Literatur. Die vorliegende Studie wies eine vergleichbar hohe Visusverbesserung auf. Eine Methode, um noch innerhalb des Makulaforamens vorhandene Fotorezeptoren zu quantifizieren, wurde erfolgreich etabliert. Entgegen den Angaben der Literatur zeigte diese Studie eine deutlich häufiger notwendige Verwendung von Silikonölen. Der funktionelle Erfolg der Makulaforamenchirurgie mit Silikonöl blieb hinter dem mit Gastamponade zurück. Tests der explorativen Statistik konnten erneut den funktionellen Nachteil der Silikonöltamponade bestätigen. Wenngleich in der Statistik kein Signifikanzniveau erreicht wurde, schien die Retrobulbäranästhesie der Allgemeinanästhesie leicht überlegen. Des Weiteren konnte bei einem Gruppenvergleich des BMI ein bislang unbeschriebener, hoch signifikanter Unterschied der erreichten mittleren Visus-änderungen gefunden werden. Ein hoher BMI ( $\geq 29$ ) scheint einen negativen Einfluss auf das funktionelle Operationsergebnis zu haben.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Abraham S, Wand K, Stumpfe S, Lohmann CP, Maier M (2016) Unklare Retinopathie nach intravitrealer Eingabe von Ocriplasmin. *Ophthalmologie* 113:156-159
2. Alberti M, la Cour M (2015) Face-down positioning versus non-supine positioning in macular hole surgery. *Br J Ophthalmol* 99:236-239
3. Alkabes M, Pichi F, Nucci P, Massaro D, Medeiros MD, Corcostegui B et al. (2014) Anatomical and visual outcomes in high myopic macular hole without retinal detachment: a review. *Greafe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 252:191-199
4. Ang GS, Murphy AL, Ng WS, Atta HR (2010) Oxane HD and retinal detachment surgery in routine clinical practice. *Ophthalmologica* 224:347-353
5. Arnowitz JD, Brubaker RF (1976) Effect of intraocular gas on intraocular pressure. *Arch Ophthalmol* 94:1191-1196
6. Avery RL, Bakri SJ, Blumenkranz MS, Brucker AJ, Cunningham ET, D'Amico DJ (2014) Intravitreal injection technique and monitoring: updated guidelines of an expert panel. *Retina* 34:1-18
7. Baba T, Yamamoto S, Arai M, Sugawara T, Mitamura Y, Mizunoya S (2008) Correlation of visual junction in optical coherence images after successful macular hole repair. *Retina* 28:453-458
8. Barak Y, Ihnen MA, Schaal S (2012) Spectral domain optical coherence tomography in the diagnosis and management of vitreoretinal interface pathologies. *J Ophthalmol (Epub)* 2012:876472:1-7
9. Barca F, Caporossi T, Rizzo S (2014) Silicone oil: different physical properties and clinical applications. *Biomed Research International* 7:1-7
10. Bartz-Schmidt K-U, Bertram B, Bornfeld N, Bresgem N, Eter N, Feltgen N et al. (2013) Aktuelle Stellungnahme der deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft, der Retinologischen Gesellschaft und des Berufsverbandes der Augenärzte zur therapeutisch intravitrealen Anwendung von Ocriplasmin (Jetrea®) in der Augenheilkunde. *Klin Monbl Augenheilkd* 230:629-634
11. Bartz-Schmidt K-U (2015) Ablatio retinae. In: *Ophthalmo Update 2015 – Handbuch Ophthalmologie 2015/2016*

12. Bishop PN (2000) Structural macromolecules and supramolecular organisation of the vitreous gel. *Prog Ret Eye Res* 19:323-344
13. Carter JB, Michels RG, Glaser BM, des Bes S (1990) Iatrogenic retinal breaks complicating pars plana vitrectomy. *Ophthalmology* 97:848-853
14. Central Intelligence Agency (eds.) (2013) *The world factbook*. Washington DC
15. Chang LK, Fine HF, Spaide RF, Koizumi H, Grossniklaus HE (2008) Ultrastructural correlation of spectral-domain coherence tomographic findings in vitreomacular traction syndrome. *Am J Ophthalmol* 146:121-127
16. Charles S (2006) *Principals and techniques of vitreoretinal surgery* In: Ryan SJ (2006) *Retina*. Fourth Edition. Elsevier
17. Chaudhry NA et al. (2012) Spontaneous development and closure of full-thickness macular hole during intravitreal anti-VEGF therapy for neovascular age-related macular degeneration. Artikel präsentiert auf ARVO Annual Meeting, 06.05.2012; Fort Lauderdale, Florida Präsentation
18. Chhablani JK, Kim JS, Kozak I, Kothari AR (2014) Role of oct in decision making for vitreoretinal surgery. In: Narendran V und Kothari AR (eds.) *Principles and practice of vitreoretinal surgery*. Jaypee, New Dehli London Philadelphia Panama
19. Chuang LH, Lai CC, Yang KJ, Chen TL, Ku WC (2001) A traumatic macular hole secondary to a high-energy Nd:YAG laser. *Ophthalmic Surg Lasers* 32:73-75
20. Cohen J (1992) A power primer. *Psychological Bulletin* 112: 155-159
21. Coppe AM, Ripandelli G, Parisi V, Varano M, Stirpe M (2005) Prevalence of asymptomatic macular holes in highly myopic eyes. *Ophthalmology* 112:2103-2109
22. Cornish KS, Lois N, Scott NW, Burr J, Cook J, Boachie C et al. (2014) Vitrectomy with internal limiting membrane peeling versus no peeling for idiopathic full-thickness macular hole. *Ophthalmology* 121:649-655
23. Couvillion SS, Smiddy WE, Flynn HW, Eifrig CW, Gregori G (2005) Outcomes of surgery for idiopathic macular hole: a case-control study comparing silicone oil with gas tamponade. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 36:365-371

24. Cullen R (1998) Macular hole surgery: helpful tips for preoperative planning and postoperative face-down positioning. *J Ophthalmol Nurs Technol* 17:226
25. Curtin BJ (1977) The posterior staphyloma of pathologic myopia. *Trans Am Ophthalmol Soc* 75:67-86
26. de Bustros S (1994) Vitrectomy for prevention of macular holes. Results of a randomized multicenter clinical trial. Vitrectomy for Prevention of Macular Hole Study Group. *Ophthalmology* 101:1055-1059
27. Del Priore LV, Michels RG, Nunez MA, Smiddy W, Glaser BM, de Bustros S (1989) Intraocular pressure measurement after pars plana vitrectomy. *Ophthalmology* 96:1353-1356
28. Dimopoulos S, Bartz-Schmidt K-U, Gelisken F, Januschowski K, Ziemssen F (2015) Rate and timing of spontaneous resolution in a vitreomacular traction group: should the role of watchful waiting be re-evaluated as an alternative to ocriplasmin therapy? *Br J Ophthalmol* 99:350-353
29. Dithmar S (2005) Makulaforamen; Überblick und aktuelle chirurgische Konzepte. *Ophthalmologie* 102:191-207
30. Dithmar S (2006) Die Operation des Makulaforamens. *Ophthalmologie* 103:921-921
31. Do DV, Cho M, Ngyuyen QD, Shah SM, Handa JT, Campochiaro PA et al. (2006) The impact of optical coherence tomography on surgical decision making in epiretinal membrane and vitreomacular traction. *Trans Am Ophthalmol Soc* 104:161-166
32. Do DV, Gichuhi S, Vedula SS, Hawkins BS (2013) Surgery for post-vitrectomy cataract. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Art. No.: CD006366
33. Dolgin E (2015) The myopic boom. *Nature* 519:276-278
34. Duker JS, Kaiser PK, Binder S, de Smet MD, Gaudric A, Reichel E et al. (2013) The international vitreomacular traction study group classification of vitreomacular adhesion, traction and macular hole. *Ophthalmology* 120:2611-2619
35. Eckardt C, Eckardt U, Groos S et al. (1997) Entfernung der Membrana limitans interna bei Makulalöchern. Klinische und morphologische Befunde. *Ophthalmologie* 94:545-551

36. Eckardt C, Eckert T, Eckardt U, Porkert U, Gesser C (2008) Macular hole surgery with air tamponade and optical coherence tomography-based duration of face-down positioning. *Retina* 28:1087-1096
37. Enoch JM, Francois J, Colenbrander A, Verriest G, Awaya S et al. (1984) *Italian Journal of Ophthalmology* 1:1-15
38. Eong KA, Kent D, Pieramici DJ (2002) Vitreous and retina. In: Kuhn F, Pieramici DJ (eds.) (2002) *Ocular Trauma. Principals and Practice*. Thieme, New York Stuttgart 206-234
39. European Vitreoretinal Society (2013) The EVRS MH Study. [www.evrs.eu/mh-study-connect](http://www.evrs.eu/mh-study-connect)
40. Ezra E, Gregor ZJ (2004) Surgery for idiopathic full-thickness macular hole: two-year results of a randomized clinical trial comparing natural history, vitrectomy, and vitrectomy plus autologous serum: moorfields macular hole study group report no.1. *Arch Ophthalmol* 122:224-236
41. Faude F, Wiedemann P (1999) Intraokulare Gase in der Glaskörper- und Netzhautchirurgie. Teil I: Grundlagen. *Ophthalmologie* 96:349-358
42. Faude F, Wiedemann P (1999) Intraokulare Gase in der Glaskörper- und Netzhautchirurgie. Teil II: Klinik. *Ophthalmologie* 96:413-420
43. Fiorentzis M, Seitz B, Viestenz A (2015) Traumatisches Makulaforamen mit zentraler Ablatio retinae und Aderhautruptur mit Oradialyse. *Ophthalmologie* 112:682-685
44. Foulds WS (1987) Is your vitreous really necessary? The role of the vitreous in the eye with particular reference to retinal attachment, detachment and the mode of action of vitreous substitutes. *Eye* 1, 641-664
45. Gabriele MJ, Wollstein G, Ishikawa H, Kagemann L, Xu J, Folio LS et al. (2011) Optical coherence tomography: history, current, status, and laboratory work. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 52:2425-2436
46. Gandorfer A, Rohleder M, Kampik A (2002) Epiretinal pathology of vitreo-macular traction syndrome. *Br J Ophthalmol* 86:902-909
47. Garcia-Arumi J, Boixadera A, Martinez-Castillo V, Zapata MA, Fonollosa A, Corcostegui B (2011) Macular holes after rhegmatogenous retinal detachment repair; surgical management and functional outcome. *Retina* 31:1777-1782

48. Garcia-Layana A, Garcia-Arumi J, Ruiz-Moreno JM, Arias-Barquet L, Carbrera-Lopez F, Figueroa MS (2015) A review of current management of vitreomacular traction and macular hole. *J Ophthalmol* 2015:1-14
49. Gass JD (1988) Idiopathic senile macular hole: Its early stages and pathogenesis. *Arch Ophthalmol* 106:629-639
50. Gass JD (1995) Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole. *Am J Ophthalmol* 119:752-759
51. Gass JDM (1999) Muller cell cone, an overlooked part of the anatomy of the fovea centralis: hypotheses concerning its role in the pathogenesis of macular hole and foveamacular retinoschisis. *Arch Ophthalmol* 117:821-823
52. Gaudric A, Haouchine B, Massin P, Paques M, Blain P, Erginay A (1999) Macular hole formation. New data provided by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 117:744-751
53. Gayer S, Kumar CM (2008) Ophthalmic regional anesthesia techniques. *Minerva Anesthesiol* 74:23-33
54. Ghoraba HH, Ellakwa AF, Ghali AA (2012) Long term result of silicon oil versus gas tamponade in the treatment of traumatic macular holes. *Clin Ophthalmol* 6:49-53
55. Goldbaum MH, McCuen BW, Hanneken AM, Burgess SK, Chen HH (1998) Silicone oil tamponade to seal macular holes without position restrictions. *Ophthalmology* 105:2140-2148
56. Goldberg RA, Waheed NK, Duker JS (2014) Optical coherence tomography in the preoperative and postoperative management of macular hole and epiretinal membrane. *Br J Ophthalmol* 98(Suppl 2):ii20-ii23
57. Gupta B, Laidlaw DAH, Williamson TH, Shah SP, Wong R, Wren S (2009) Predicting visual success in macular hole surgery. *Br J Ophthalmol* 93:1488-1491
58. Hager A, Seibel I, Riechardt A, Rehak M, Jousseaume AM (2014) Does ocriplasmin affect the RPE-photoreceptor adhesion in macular holes? *Br J Ophthalmol* 99:635-638
59. Hahn P, Chung MM, Flynn HW, Haung SS, Kim JE, Mahmoud TH et al. (2015) Safety profile of ocriplasmin for symptomatic vitreomacular adhesion: A comprehensive analysis of premarketing and postmarketing experiences. *Retina* 35:1128-1134

60. Haouchine B, Massin P, Gaudric A (2001) Foveal pseudocyst as the first step in macular hole formation. *Ophthalmology* 108:15-22
61. Haritoglou C, Neubauer AS, Reiniger IW, Priglinger SG, Gass CA, Kampik A (2007) Long-term functional outcome of macular hole surgery correlated to optical coherence tomography measurements. *Clin and Exp Ophthalmology* 35:208-213
62. Haritoglou C (2007) Makulaforamenchirurgie heute – ein Überblick. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 224:755-762
63. Haritoglou C, Thaler S, Kampik A, Schüttauf F (2009) Farbstoffe in der vitreo-retinalen Chirurgie – Aktuelle klinische Anwendung. *Ophthalmologe* 106:7-10
64. Hassenstein A, Spital G, Scholz F, Henschel A, Richard G, Pauleikhoff D (2009) Optische Kohärenztomographie in der Makuladiagnostik. *Ophthalmologe* 106:116-126
65. Heegaard S (1997) Morphology of the vitreoretinal border region. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 222:1-31
66. Henrich PB, Monnier CA, Halfter W, Haritoglou C, Strauss RW, Lim RYH et al. (2012) Nanoscale topographic and biomechanical studies of the human internal limiting membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 53:2561-2570
67. Hirneiß C, Neubauer AS, Gass CA, Reiniger IW, Priglinger SG (2007) Visual quality of life after macular hole surgery: outcome and predictive factors. *Br J Ophthalmol* 91:481-484
68. Ho AC, Guyer DR, Fine SL (1998) Macular hole. *Surv Ophthalmol* 42:393-416
69. Holden B, Sankaridurg P, Smith E, Aller T, Jong M, He M (2014) Myopia an underrated global challenge to vision: where the current data takes us on myopia control. *Eye* 28:142-146
70. Holden BA, Mariotti SP, Kocur I, Resnikoff S, Mingguang H et al. (2016) The impact of myopia and high myopia. Report of the joint world health organization-Brien Holden vision institute global scientific meeting on myopia. WHO Library ([www.who.int](http://www.who.int)) 1-29
71. Hopf S, Pfeiffer N (2017) Epidemiologie der Myopie. *Ophthalmologe* 114:20-23
72. Inoue M, Watanabe Y, Arakawa A, Sato S, Kobayashi S, Kadonosono K (2011) Spectral-domain optical coherence tomography images of inner/outer segment

- junctions and macular hole surgery outcomes. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 247:325-330
73. Itoh Y, Inoue M, Hiraoka T, Hirakata A (2012) Significant correlation between visual acuity and recovery of foveal cone microstructures after macular hole surgery. *Am J Ophthalmol* 153:111-119
74. Itoh Y, Inoue M, Rii T, Hiraoka T, Hirakata A (2012) Correlation between length of foveal cone outer segment tips line defect and visual acuity after macular hole closure. *Ophthalmology* 119:1438-1446
75. Jackson TL, Donachie PHJ, Sparrow JM, Johnston RL (2013) United kingdom national ophthalmology database study of vitreoretinal surgery: report 2, macular hole. *Ophthalmology* 120:629-634
76. Jaichandran VV (2013) Ophthalmic regional anesthesia: a review and update. *Indian J Anesth* 57:7-13
77. Jaichandran V, Jagadeesh V, Chandra MK (2014) Anesthesia for vitreoretinal surgery. In: Narendran V und Kothari AR (eds.) (2014) Principles and practice of vitreoretinal surgery. Jaypee, New Dehli London Philadelphia Panama, pp 26-33
78. Jaissle GB, Szurman P, Bartz-Schmidt K-U (2005) Empfehlung für die Durchführung intravitrealer Injektionen: Stellungnahme der Retinologischen Gesellschaft, der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbands der Augenärzte Deutschland (BVA). *Klin Monatsbl Augenheilkd* 222: 390-395
79. Johnson MW, Van Newkirk MR, Meyer KA (2001) Perifoveal vitreous detachment is the primary pathogenic event in idiopathic macular hole formation. *Arch Ophthalmol* 119:215-222
80. Johnson MW (2005) Perifoveal vitreous detachment and its macular complications. *Trans Am Ophthalmol Soc* 103:537-567
81. Johnson MW (2010) Posterior vitreous detachment: evolution and complications of its early stages. *Am J Ophthalmol* 149:371-378
82. Kampik A (2012) Pathology of epiretinal membrane, idiopathic macular hole, and vitreomacular traction syndrome. *Retina* 32:194-199
83. Kanski JJ, Bowling B (eds.) (2012) *Klinische Ophthalmologie*. Elsevier, München

84. Kelly NE, Wendel RT (1991) Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study. *Arch Ophthalmol* 109:654-659
85. Khanduja S, Kakkar A, Majumdar S, Vohra R, Garg S (2013) Small gauge vitrectomy: recent update. *Oman Journal of Ophthalmology* 6:11
86. Kuhn F, Morris R, Mester V, Witherspoon CD (2001) Internal limiting membrane removal for traumatic macular holes. *Ophthalmic Surg Lasers* 32:308-315
87. Kim JW, Freeman WR, el-Haig W, Maguire AM, Arevalo JF, Azen SP et al. (1995) Baseline characteristics, natural history, and risk factors to progression in eyes with stage 2 macular holes. Results from a prospective randomized clinical trial. Vitrectomy for Macular Hole Study Group. *Ophthalmology* 102:1818-1828
88. Kishi S, Demaria C, Shimizu K (1986) Vitreous cortex remnants at the fovea centralis after spontaneous vitreous detachment. *Int Ophthalmol* 9:253-260
89. Kishi S, Hagimura N, Shimizu K (1996) The role of premacular liquefied pocket and premacular vitreous cortex in idiopathic macular hole development. *Am J Ophthalmol* 122:622-628
90. Klein R, Klein BE, Wang Q, Moss SE (1994) The epidemiology of epiretinal membranes. *Transactions of the American Ophthalmology Society* 92:403-425
91. Knapp H (1869) Ueber isolierte Zerreibungen der Aderhaut in Folge von Traumen auf dem Augapfel. *Arch Augenklirik* 1:6-29
92. Knudtson MD, Klein BEK, Klein R, Cruickshanks KJ, Lee KE (2005) Age-related eye disease, quality of life, and functional activity. *Arch Ophthalmol* 123:807-814
93. Kristin N, Ehart O, Gass CA, Haritoglou C, Kampik A (2001) Präoperative Scanning-Laser-Ophthalmoskopie. *Ophthalmologe* 98:1060-1064
94. Kristin N, Schönfeld CL, Bechmann M, Bengisu M, Ludwig K, Schneider A et al. (2001) Vitreoretinal surgery: pre-emptive analgesia. *Br J Ophthalmol* 85:1328-1331
95. Kusuhara S, Terako Escano M, Fujii S, Nakanishi Y, Tamura Y et al. (2004) Prediction of postoperative visual outcome based on hole configuration by optical coherence tomography in eyes with idiopathic macular holes. *Am J Ophthalmol* 138:709-716

96. Lai JC, Stinnet SS, McCuen BW (2003) Comparison of silicon oil versus gas tamponade in the treatment of idiopathic full-thickness macular hole. *Ophthalmology* 110:1170-1174
97. Lai WW, Yusof W, Lo A, Wong IY, Wong D (2014) Long-term intraocular tompande with silicone oil. In: Narendran V und Kothari AR (eds.) (2014) *Principles and practice of vitreoretinal surgery*. Jaypee, New Dehli London Philadelphia Panama, pp 145-162
98. Lang GK, Esser J, Gareis O, Lang GE, Lang SJ, Spraul CW et al. (2014) *Augenheilkunde*. Thieme, Stuttgart New York
99. Lang GK, Lang GE (Hrsg.) (2015) *Augenheilkunde essentials*. Thieme, Stuttgart New York
100. Lewis ML, Cohen SM, Smiddy WE, Gass JD (1996) Bilaterality of idiopathic macular holes. *Greafe's Archive of Clinical and Experimental Ophthalmology* 234:241-245
101. Li W, Zheng Q, Wang X, Xu M, Wu R (2010) Clinical results of densiron-68 intraocular tamponade for complicated retinal detachment. *Ophthalmologica* 224:354-360
102. Licina A, Sidhu S, Xie J, Wan C (2016) Local versus general anaesthesia for adults undergoing pars plana vitrectomy surgery. *Cochrane Database of systematic reviews*. Art. No.: CD009936
103. Lincoff H, Maisel JM, Lincoff A (1984) Intravitreal disappearance rates of four perfluorocarbon gases. *Arch Ophthalmol* 102:928-929
104. Lois N, Burr J, Norrie J, Vale L, Cook J, McDonald A et al. (2011) Internal limiting membrane peeling versus no peeling for idiopathic full-thickness macular hole: a pragmatic randomized controlled trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 52:1586-1592
105. Lommatzsch AP, Gutfleisch M, Dietzel M, Helmes B, Spital G, Böhme M et al. (2014) Erste klinische Erfahrungen bei der Behandlung von vitreomakulärer Traktionen mit Ocriplasmin. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 231:909-914
106. Machemer R, Buettner H, Norton EW, Parel JM (1971) Vitrectomy a pars plana approach. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 75:813-820
107. Madi HA, Masri I, Steel DH (2016) Optimal managment of idiopathic macular holes. *Clinical Ophthalmology* 10:97-116

108. Maier M (Hrsg.) (2014) Die vitreomakuläre Traktion (VMT). Uni-Med, Bremen
109. Maier M (2016) Vitreomakuläre Traktion und Makulaforamen – wann, welche Therapie. *Concept Ophthalmologie* 2:30-34
110. Masuyama K, Yamakiri K, Arimura N, Sonoda Y, Doi N, Sakomoto T (2009) Posturing time after macular hole surgery modified by optical coherence tomography images: a pilot study. *Am J Ophthalmol* 147:481-488.
111. Meier S (2010) Anästhesie für vitreoretinale Chirurgie – Update 2010. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 227:187-190
112. Mester V, Kuhn F (2000) Internal limiting membrane removal in the management of full-thickness macular holes. *Am J Ophthalmol* 129:769-777
113. Michalewska Z, Michalewski J, Adelman RA, Nawrocki J (2010) Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes. *Ophthalmology* 117:2018-2025
114. Michalewska Z, Michalewski J, Dulczewska-Cichecka K, Nawrocki J (2014) Inverted internal limiting membrane flap technique for surgical repair of myopic macular holes predisposing anatomy and cell biology. *Retina* 34:664-669
115. Mitamura Y, Mitamura-Aizawa, Katome T, Naito T, Hagiwara A, Kumagai K et al. (2013) Photoreceptor impairment and restoration on optical coherence tomographic image. *J Ophthalmol* 2013:518170:1-8
116. Moisseiev J, Moroz I, Katz G (2014) Effect of ocriplasmin on the management of macular holes. *Jama Ophthalmology* 132:709-713
117. Moseley H, Foulds WS (1982) The movement of xenon-133 from the vitreous to the choroid. *Exp Eye Res* 34:169-179
118. Murakami T, Akimoto M, Ooto S, Suzuki T, Ikeda H, Kawagoe N et al. (2008) Association between abnormal autofluorescence and photoreceptor disorganization in retinitis pigmentosa. *Am J Ophthalmol* 145:687-694
119. O'Malley P (1976) The pattern of vitreous syneresis: a study of 800 autopsy eyes. In: Irvine AR, O'Malley C (eds.) *Advances in vitreous surgery*. Springfield, IL, pp 17-33
120. Palte HD (2015) Ophthalmic regional blocks: management, challenges and solutions. *Local and Regional Anesthesia* 8:57-70

121. Papanthanassiou M, Alonistiotis D, Petrou P, Theodossiadis P, Vergados I (2011) Macular hole formation following phacoemulsification cataract surgery. *Clin Exp Optom* 94:112-114
122. Parravano M, Giansanti F, Eandi CM, Yap CY, Rizzo S, Virgili E (2015) Vitrectomy for idiopathic macular hole. *Cochrane database of systematic reviews* 2015: 5:1-34
123. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J (2000) Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disorder breathing. *Jama* 284:3015-3021
124. Pertile G, Claes C (1999) Silicon oil vs. gas for the treatment of full-thickness macular hole. *Bull Soc Belge Ophthalmol* 274:31-36
125. Qu J, Zaho M, Jiang Y, Li X (2012) Vitrectomy outcomes in eyes with high myopic macular hole without retinal detachment. *Retina* 32:275-280
126. Ravi S (2014) Intraocular gases. In: Narendran V und Kothari AR (eds.) (2014) *Principles and practice of vitreoretinal surgery*. Jaypee, New Dehli London Philadelphia Panama, pp 136-144
127. Reese AB, Jones IS, Cooper WC (1967) Macular changes secondary to vitreous traction. *Am J Ophthalmol* 64:544-549
128. Reis R, Ferreira N, Meireles A (2012) Management of stage IV macular holes: when standard surgery fails. *Case Rep Ophthalmol* 3:240-250
129. Robert-Koch-Institut (Hrsg.) (2011) Kap 5.17 Übergewicht und Adipositas. Beitrag zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes: Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell 2009“, Berlin
130. Sakata LM, DeLeon-Ortega J, Sakata V, Girkin CA (2009) Optical coherence tomography of the retina and the optic nerve – a review. *Clin and Exp Ophthalmol* 37:90-99
131. Sallam AAB, Donachie PHJ, Williamson TH, Sparrow JM (2014) The royal college of ophthalmologists' national ophthalmology database study of vitreoretinal surgery: report 5, anaesthetic techniques. *Br J Ophthalmol* 100:246-252
132. Schmidt JC, Chofflet J, Hörle S, Mennel S, Meyer CH (2008) Three simple approaches to visualize the transparent vitreous cortex during vitreoretinal surgery. *Dev Ophthalmol* 42:35-42

133. Schumann RG, Wolf A, Mayer WG, Compera D, Hagenau F, Ziada J, et al. (2015) Pathology of internal limiting membrane specimens following intravitreal injection of ocriplasmin. *Am J Ophthalmol* 160:767-778
134. Sebag J (1987) Age-related changes in human vitreous structure. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 225:89-93
135. Sebag J, Balazs EA (1989) Morphology and ultrastructure of human vitreous fibers. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 30:1867-1871
136. Sebag J (1991) Age-related differences in the human vitreoretinal interface. *Arch Ophthalmol* 109:966-971
137. Sebag J (1998) Macromolecular structure of vitreous. *Prog Polym Sci* 23:415-446
138. Sebag J (2004) Anomalous PVD – a unifying concept in vitreoretinal diseases. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 242:690-698
139. Sebag J (2008) Vitreoschisis. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 246:329-332
140. Senaratna CV, Perret JL, Lodge CJ, Lowe AJ, Campbell BE, Methason MC et al. (2017) Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: a systematic review. *Sleep Medicine Reviews* 34:70-81
141. Shao Q, Huijuan X, Heussen FMA, Ouyang Y, Sun X et al. (2015) Postoperative anatomical and functional outcomes of different stages of high myopia macular hole. *BMC Ophthalmol* 15:93:1-8
142. Shah SP, Manjunath V, Rogers AH, Baomal CR, Reichel E, Duker JS (2013) Optical coherence tomography-guided facedown positioning for macular hole surgery. *Retina* 33:356-362
143. Shore SA (2011) Environmental Perturbations: Obesity. *Compr Physiol* 1:263-282
144. Siam AL (1969) Macular hole with central retinal detachment in high myopia with staphyloma. *Br Journal of Ophthalmology* 53:62-62
145. Singh RP, Li A, Bedi R, Srivastava S, Sears JE, Ehlers JP et al. (2013) Anatomical and visual outcomes following ocriplasmin treatment for symptomatic vitreomacular traction syndrome. *Br J Ophthalmol* 98:356-360

146. Solebo AL, Lange CAK, Bunce C, Bainbridge JW (2011) Face-down positioning or posturing after macular hole surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, 12:CD008228:1-26
147. Spaide RF, Curcio CA (2011) Anatomical correlates to the bands seen in the outer retina by optical coherence tomography – literature review and model. *Retina* 31:1609-1619
148. Spiteri Cornish K, Lois N, Scott N, Burr J, Cook J, Boachie C et al. (2013) Vitrectomy with internal limiting membrane (ILM) peeling versus vitrectomy with no peeling for idiopathic full-thickness macular hole (FTMH) (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 6 Art. No.: DC009306
149. Spiteri N, Sidaras G, Czanner G, Batterbury M, Kaye SB (2015) Assessing the quality of ophthalmic anesthesia. *Journal of Clinical Anesthesia* 27:285-289
150. Smiddy WE (1993) Atypical presentations of macular holes. *Arch Ophthalmol* 111:626-631
151. Smiddy WE, Flynn HW (2004) Pathogenesis of macular holes and therapeutic implications. *Am J Ophthalmol* 137:525-537
152. Stalmans P, Benz MS, Gandorfer A, Kampik A, Girach A, Pakola S et al. (2012) Enzymatic vitreolysis with ocriplasmin for vitreomacular tractions and macular holes. *N Engl J Med* 367:606-615
153. Stec LA, Ross RD, Williams GA, Trese MT, Margherio RR, Cox MS Jr (2004) Vitrectomy for chronic macular holes. *Retina* 24:341-347
154. Steel DHW, Lotery AJ (2013) Idiopathic vitreomacular traction and macular hole: a comprehensive review of pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eye* 27:1-21
155. Sugisaka E, Shinoda K, Ishida S, Imamura Y, Ozawa Y, Shinoda H et al. (2007) Patient's description of visual sensations during pars plana vitrectomy under retrobulbar anesthesia. *Am J Ophthalmol* 144:245-51
156. Sullivan P (2014) Vitreoretinal surgery. An interactive atlas for ophthalmology trainees. Eyelearning Ltd. London
157. Tafoya ME, Lambert HM, Vu L, Ding M (2003) Visual outcomes of silicon oil versus gas tamponade for macular hole surgery. *Seminars in Ophthalmology* 18:127-131

158. Thompson JT, Smiddy WE, Glaser BM, Sjaarda RN, Flynn HW Jr. (1996) Intraocular tamponade duration and success of macular hole surgery. *Retina* 16:373-382
159. Tornambe PE, Poliner LS, Grote K (1997) Macular hole surgery without face-down positioning. A pilot study. *Retina* 17:179-185
160. Tornambe P, Augustin AJ (2002) Makulaforamina. Übersicht über den aktuellen Kenntnisstand zu Pathogenese und Behandlungsstrategien. *Ophthalmologe* 99:601-608
161. Uchino E, Uemura A, Ohba N (2001) Initial stages of posterior vitreous detachment in healthy eyes of older persons evaluated by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 119:1475-1479
162. Ullrich S, Haritoglou C, Gass C, Schaumberger M, Ulbig MW, Kampik A (2002) Macular hole size as a prognostic factor in macular hole surgery. *Br J Ophthalmol* 86:390-393
163. Varma R, Haller JA, Kaiser PK (2015) Improvement in patient-reported visual function after ocriplasmin for vitreomacular adhesion: results of the microplasmin for intravitreal injection-traction release without surgical treatment (MIVI-TRUST). *Jama Ophthalmol* 133:997-1004
164. Verma D, Jalabi MW, Watts WG, Naylor G (2002) Evaluation of posturing in macular hole surgery. *Eye* 16:701-704
165. Viestenz A, Kuchle M (2005) Stumpfes Augentrauma. Teil II: Stumpfes Hinterabschnittstrauma. *Ophthalmologe* 102:89-101
166. Villate N, Lee JE, Venkatraman A, Smiddy WE (2004) Photoreceptor layer features in eyes with closed macular holes: optical coherence tomography findings in correlation with visual outcome. *Am J Ophthalmol* 139:280-289
167. Wakely L, Rahman R, Stephenson J (2012) A comparison of several methods of macular hole measurement using optical coherence tomography and their value in predicting anatomical and visual outcomes. *Br J Ophthalmol* 96:1003-1007
168. Williams GA (2008) 25-, 23-, or 20-gauge instrumentation for vitreous surgery. *Eye* 22:1263-1266
169. Williamson TH (eds.) *Vitreoretinal Surgery*. Second Edition. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

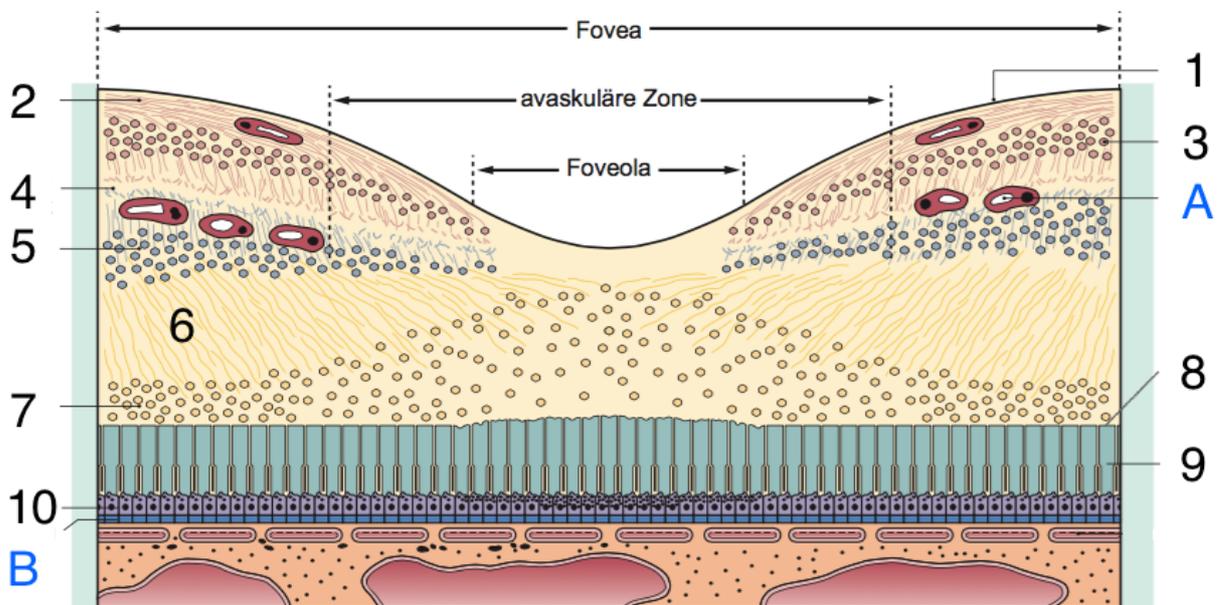
170. Williamson TH, Lee E (2014) Idiopathic macular hole: analysis of visual outcomes and the use of indocyanin green or brilliant blue for internal limiting membrane peel. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 252:395-400
171. Wojtkowski M (2010) High-speed optical coherence tomography: basics and applications. *Appl Opt* 49:30-61
172. Wrede J, Engler C, Dithmar S (2006) Funktionelle Ergebnisse nach anatomischer erfolgreicher Makulaforamen-Stadium-III/IV-Chirurgie. *Ophthalmologie* 103:935-939
173. Wu T-T, Kung Y-H (2011) Comparison of anatomical and visual outcomes of macular hole surgery in patients with high myopia vs. non-high myopia: a case control study using optical coherence tomography. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 250:327-331
174. Xhevat L, Hawlina M, Glavac D, Faskó A, Moe MC, Kaarniranta K et al. (2015) Ageing of the vitreous: From acute onset floaters and flashes to retinal detachment. *Ageing Research Reviews* 21:71-77
175. Xu L, Wang YX, Wang S, Jonas JB (2010) Definition of high myopia by parapapillary atrophy. The Beijing eye study. *Acta Ophthalmol* 88:350-1
176. Yamada E (1969) Some structural features of the fovea centralis in the human retina. *Arch Ophthalmol* 82:151-159
177. Yamashita T, Sakamoto T, Yamashita T, Sonoda S, Yamakiri K, Otsuka H (2014) Individualized, spectral domain-optical coherence tomography-guided facedown posturing after macular hole surgery: minimizing treatment and maximizing outcome. *Retina* 34:1367-1375
178. Yoshimura N, Hangai N (eds.) (2014) *OCT Atlas*. Springer, Berlin Heidelberg

## 7 Appendix

### 7.1 Nachtrag zur Einleitung

Die Netzhaut lässt sich in zehn wesentliche Schichten einteilen (Kanski und Bowling 2012):

1. **innere Grenzmembran (ILM)**
2. Nervenfaserschicht (NFL)
3. Ganglienzell-Schicht (GCL)
4. innere plexiforme Schicht (IPL)
5. innere Körnerschicht (INL)
6. äußere plexiforme Schicht (OPL)
7. äußere Körnerschicht (ONL)
8. äußere Grenzmembran (ELM)
9. **innere (IS) und äußere Segmente (OS) der Fotorezeptorzellen**
10. **retinales Pigmentepithel (RPE)**



**Abbildung 54: Schematische Darstellung der fovealen Netzhautschichtung**

Beschriftungen 1-10 entsprechen den oben genannten Netzhautschichten. Netzhautkapillaren (**A**), Bruch Membran (**B**) (Quelle: Kanski und Bowling 2012)

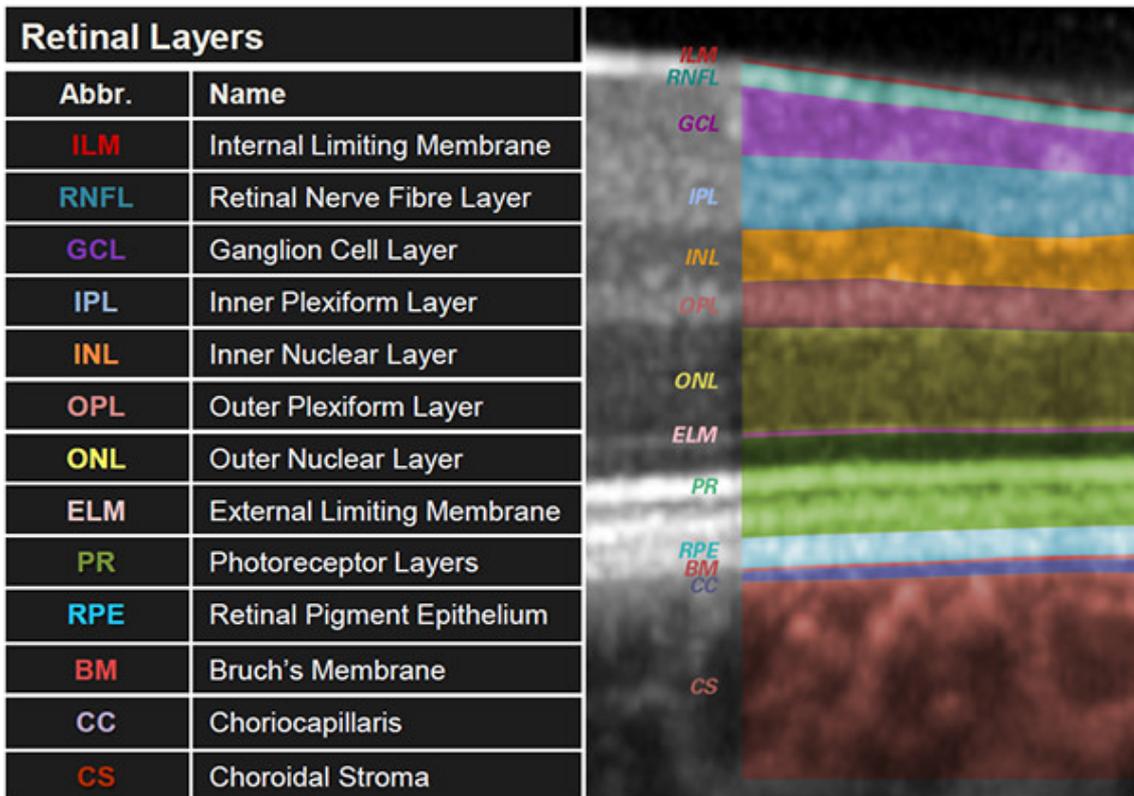
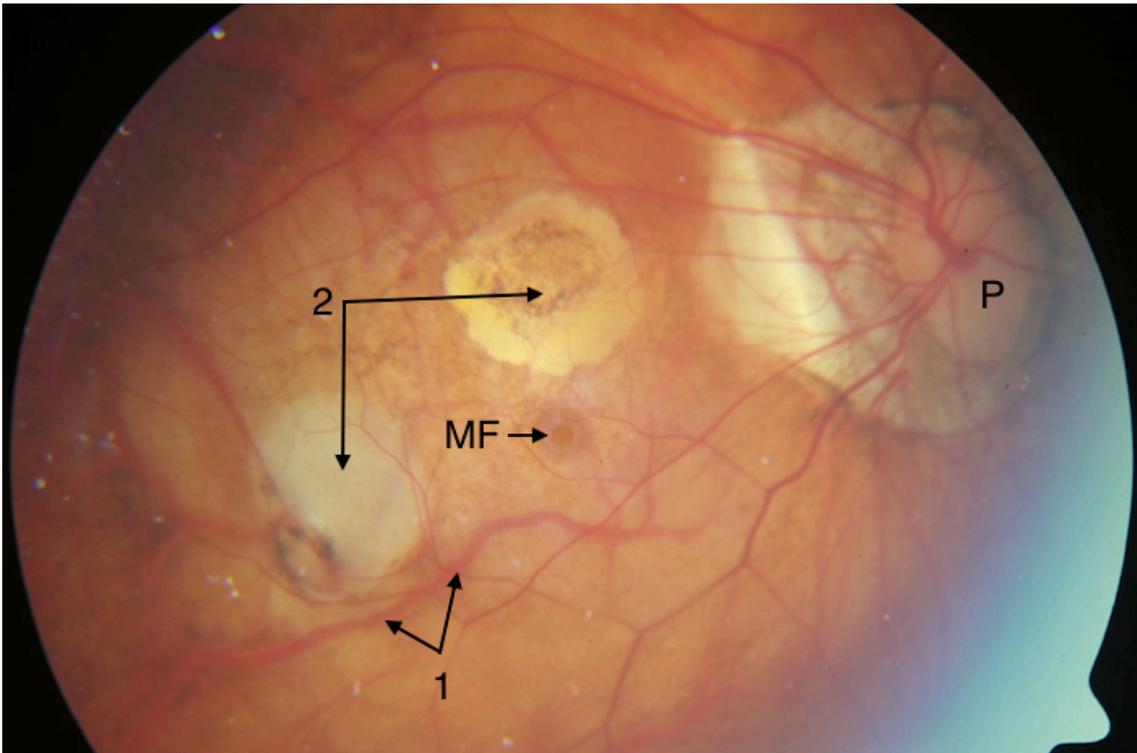


Abbildung 55: Makuläre Netzhautschichten in der OCT

(Quelle: [www.heidelbergengineering.com](http://www.heidelbergengineering.com))



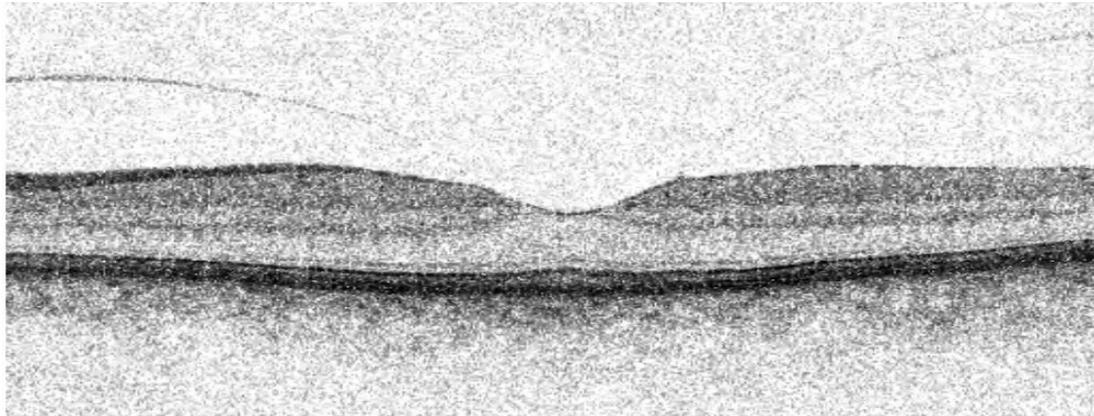
**Abbildung 56: Fundusfoto eines hochmyopen Auges mit Makulaforamen**

myoper Fundus (Augenlänge: 34,55 mm) bei Staphyloma posticum mit myopen chorioretinale Atrophien (2), großen sichtbaren Aderhautgefäßen (1), schrägem Sehnerveneintritt (P), chorioidalen Neovaskularisationen und schwarzen RPE-Proliferationen (Quelle: Hochschulambulanz der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum UKS in Homburg/Saar)

## 7.2 OCT-Stadien für vitreomakulären Adhäsion, Traktion und Makulaforamen

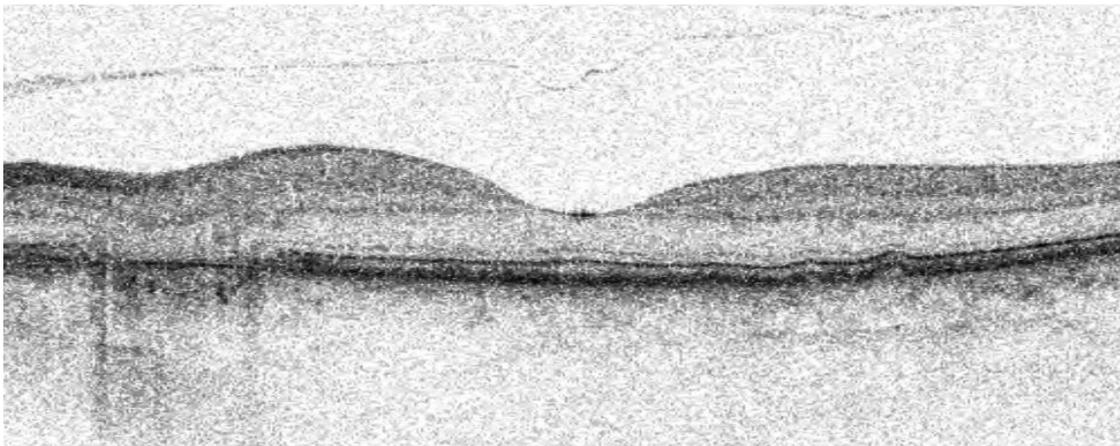
(Quelle: Hochschulambulanz der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum UKS in Homburg/Saar)

### Vitreomakuläre Adhäsion



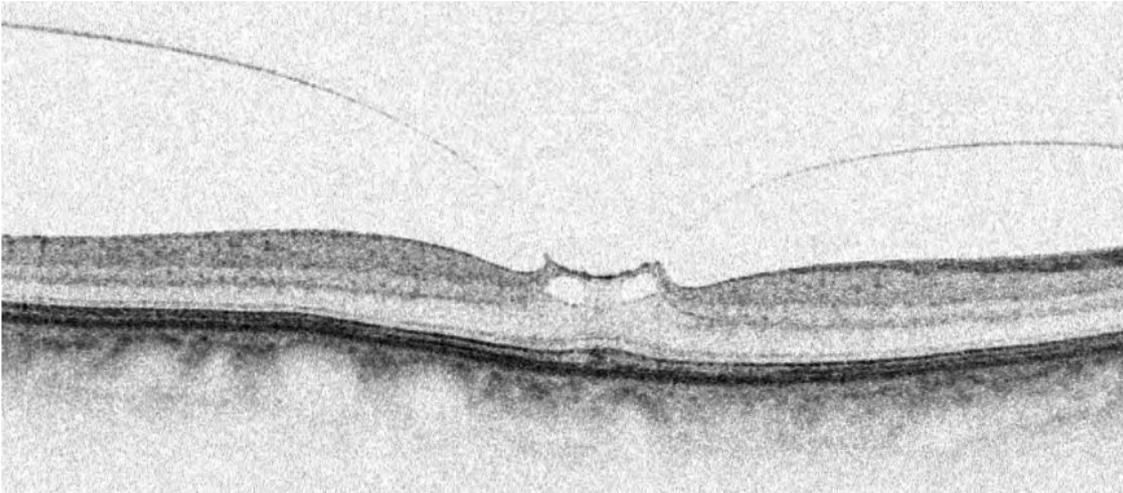
**Beschreibung:** Fokale vitreomakuläre Adhäsion

### Gelöste vitreomakuläre Adhäsion



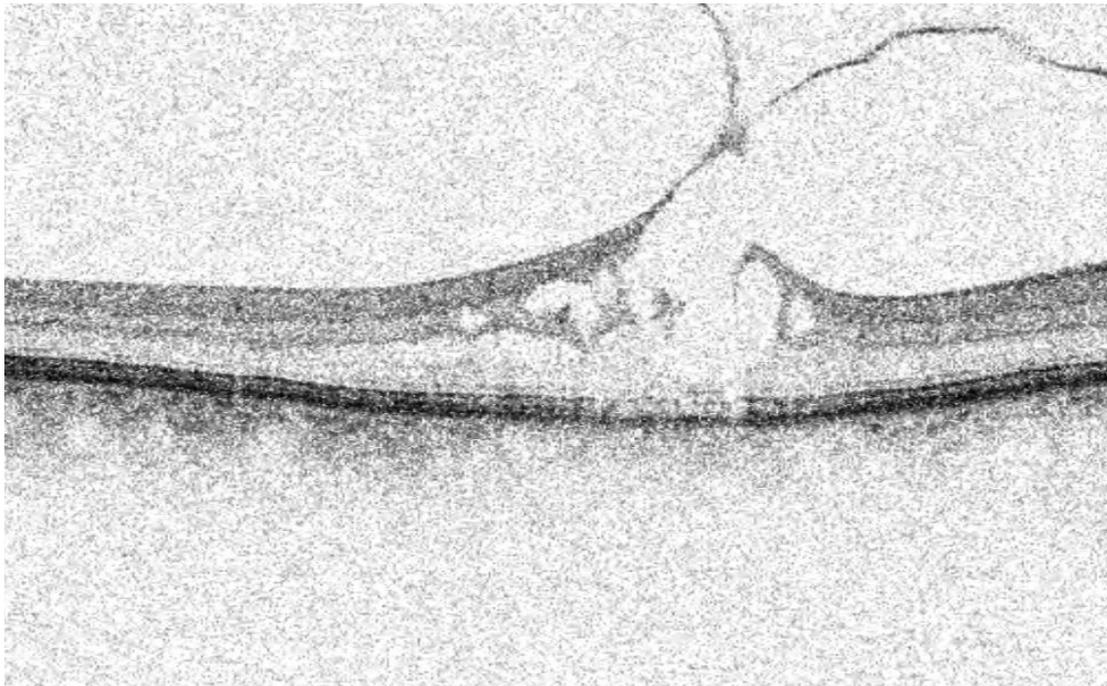
**Beschreibung:** Gelöste vitreomakuläre Traktion

**Leichte vitreomakuläre Traktion**



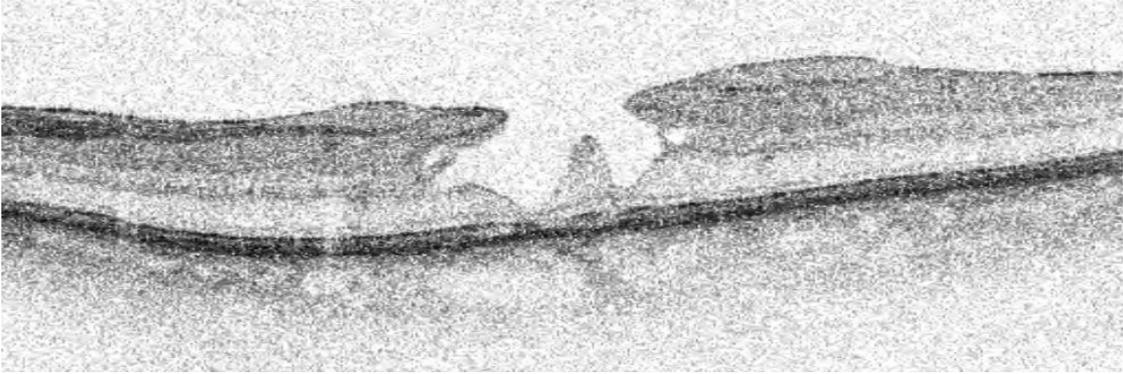
**Beschreibung:** Leichte vitreomakuläre Traktion

**Schwere vitreomakuläre Traktion**



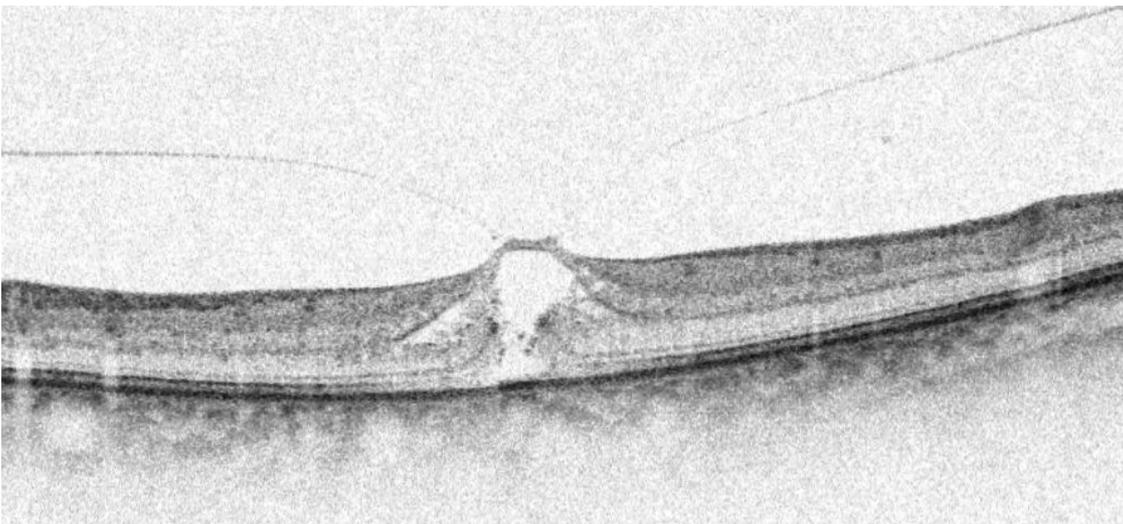
**Beschreibung:** Schwere vitreomakuläre Traktion

**Makulaschichtforamen**



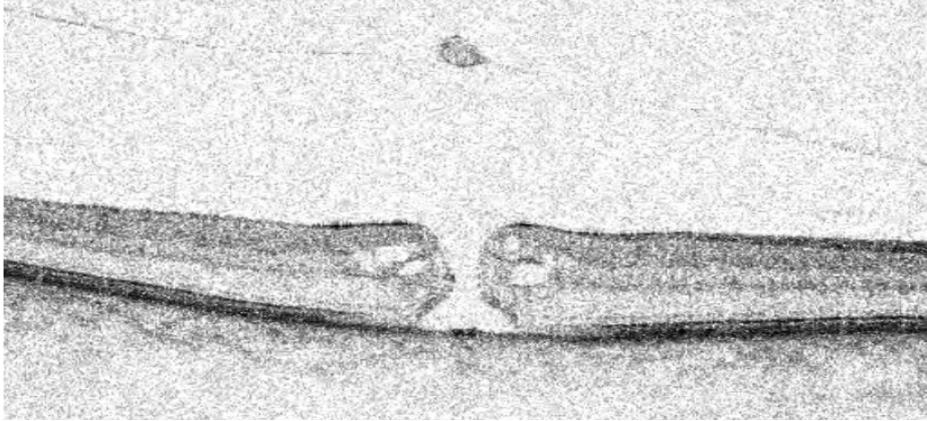
**Beschreibung:** Makulaschichtforamen

**Übergang einer vitreomakulären Traktion in ein Makulaforamen**



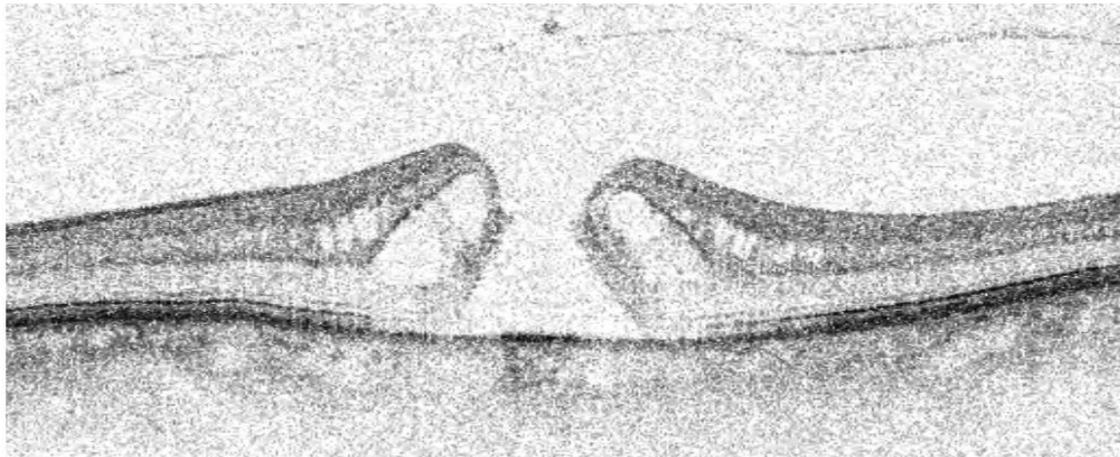
**Beschreibung:** Übergang einer vitreomakulären Traktion in ein Makulaforamen

**Kleines Makulaforamen**



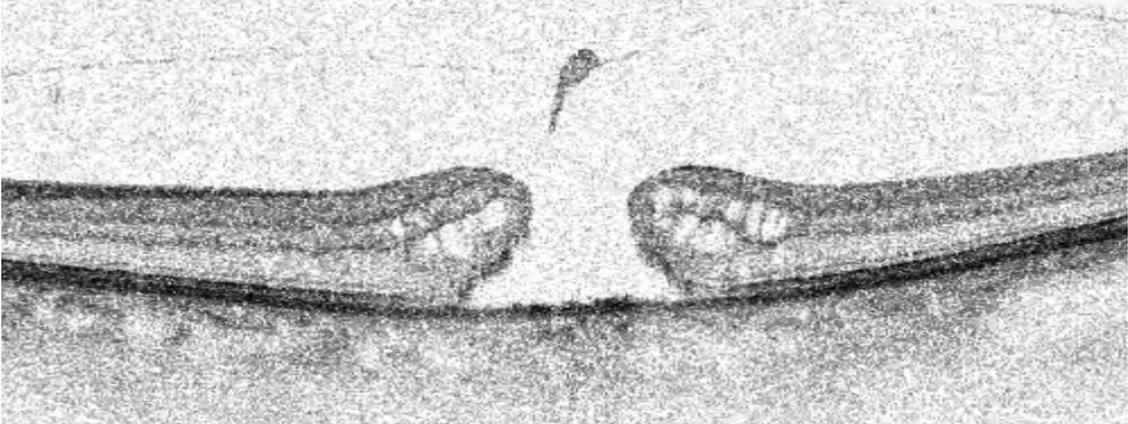
**Beschreibung:** Kleines Makulaforamen mit Operkulum

**Mittleres Makulaforamen**



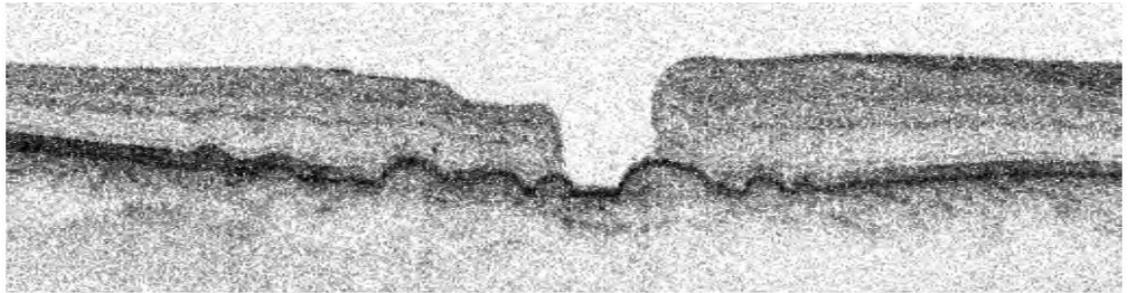
**Beschreibung:** Mittelgroßes Makulaforamen mit Pseudooperkulum

### Großes Makulaforamen



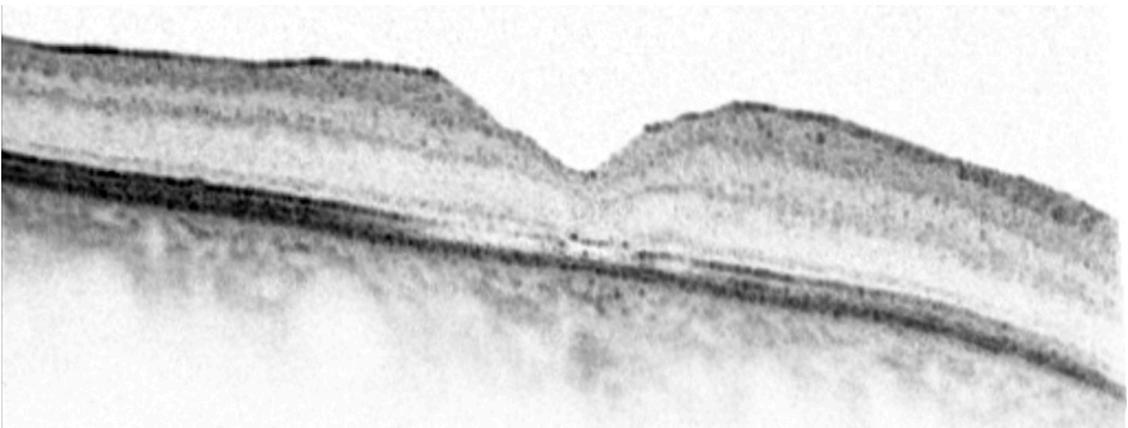
**Beschreibung:** Großes Makulaforamen mit Operkulum

### Persistierendes Makulaforamen



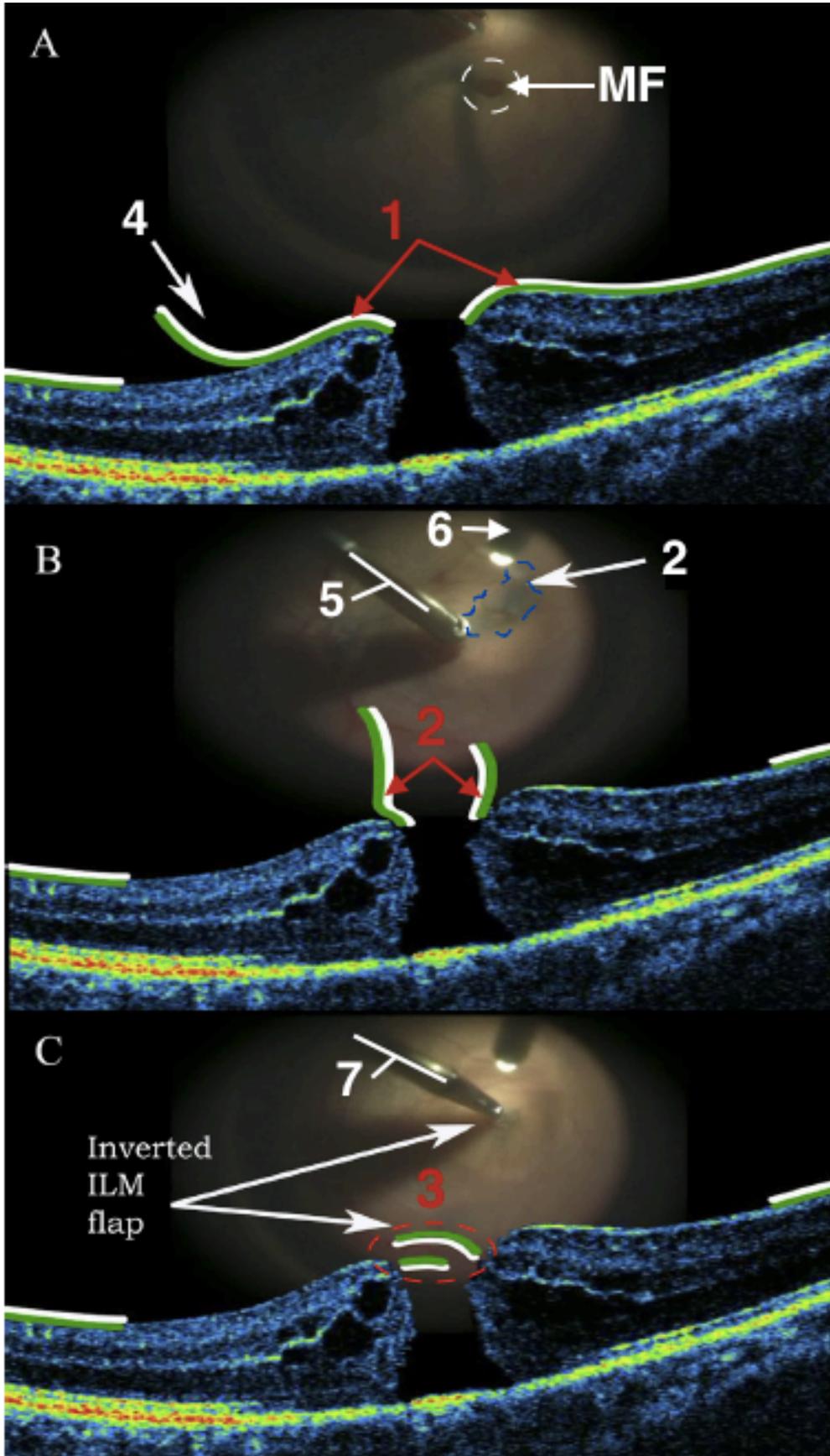
**Beschreibung:** Operativ nicht verschlossenes Makulaforamen mit Drusen, keine Traktion, keine hochstehenden Lochränder

### Operativ verschlossenes Makulaforamen



**Beschreibung:** Verschlossenes Makulaforamen, beginnende Regeneration im Bereich der Photorezeptoren erkennbar

7.3 ILM-Peeling mit der „*inverted-Flap*“ Technik



**Abbildung 57 A-C: Inverted-Flap ILM-Peeling Technik**

(OCT-Bilder mit dazu passendem intraoperativen Foto)

(A) Makulaforamen (MF) mit anliegender ILM (1) und Beginn des Peelings (4)

(B) Aufstellen der ILM (2) über dem Makulaforamen mit Glaskörperschneider (5) und Lichtquelle (6)

(C) Deckung des Makulaforamens durch den ILM-Flap (3) mit einer Pinzette (7)

(Quelle: Michalewska et al. 2010)

**7.4 Umrechnungstabelle Sehtafel-Einheiten**

**Tabelle 25: Umrechnungstabelle Snellen in logMAR**

Snellen Einheit	0,01	0,05	0,1	0,16	0,2	0,4	0,8	1,0	1,25
logMAR Einheit	2,0	1,3	1,0	0,8	0,7	0,4	0,1	0,0	-0,1

## 7.5 Einverständniserklärung Schweigepflichts-Entbindung

### Einverständniserklärung zur Entbindung von der Schweigepflicht

Ich, Max Mustermann, geboren am 01.02.1976, willige ein, dass mein Augenarzt zwecks einer Studie des Universitätsklinikums des Saarlandes meine Untersuchungsbefunde laut unten abgedrucktem Musterformular an die Augenklinik Homburg übermitteln darf. Mir ist bekannt, dass ich diese Erklärung über die Entbindung der Schweigepflicht jederzeit mit Wirkung für die Zukunft widerrufen kann.

**Ort, Datum:** .....

**Unterschrift:** .....

#### UKS Makulaforamen Studie 2016 – Musterfragebogen an den Augenarzt

1. bester postoperativer Visus: .....

Datum: .....

2. Makulaforamen:

verschlossen

offen anliegend

offen hochstehend

Datum: .....

3. postoperativ aufgetretene Komplikationen:

Netzhautablösung

Datum: .....

Reforamen

Datum: .....

CNV

Datum: .....

7.6 Musterfragebogen für klinikexterne Augenärzte

## Makulaforamen Studie 2016 – Fragebogen

Name der Patientin / des Patienten:

Max Mustermann

geboren am: 01.02.1976

Datum der Makulaforamen-Operation/ en:

01.02.2013

rechtes Auge       linkes Auge

**1. bester postoperativer Visus:** .....

Datum: .....

**2. Makulaforamen:**

verschlossen       offen anliegend       offen hochstehend

Datum: .....

**3. postoperativ aufgetretene Komplikationen:**

Netzhautablösung       Datum: .....

Reforamen       Datum: .....

CNV       Datum: .....

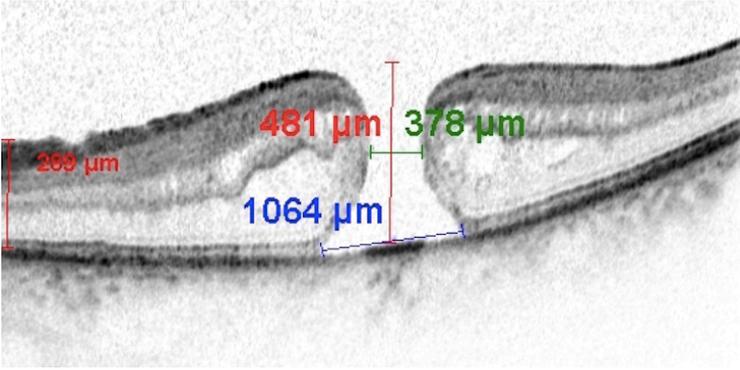
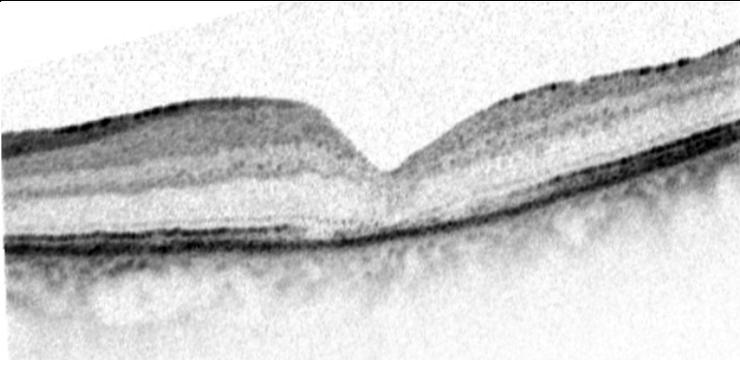
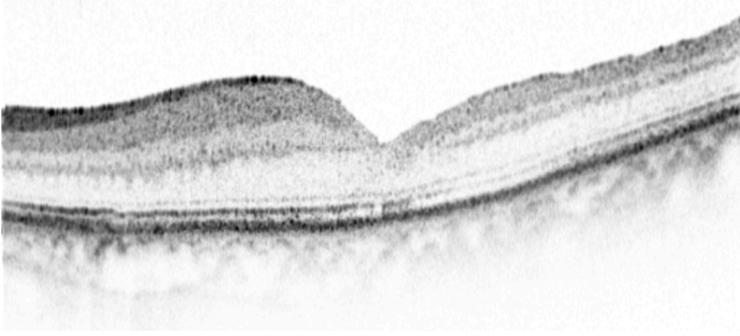
Falls Sie eine aktuelle postoperative **OCT**-Aufnahme haben, würden wir uns sehr über einen zur Rücksendung beigelegten Ausdruck freuen.

Vielen Dank!

Datum, Unterschrift: .....

## 7.7 OCT-Aufnahmen eines Beispielverlaufs

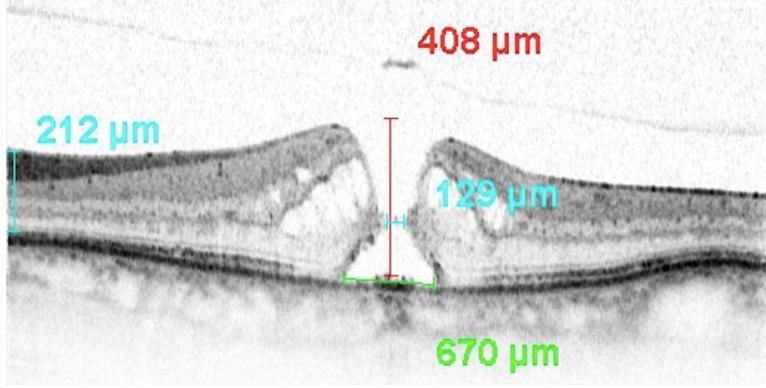
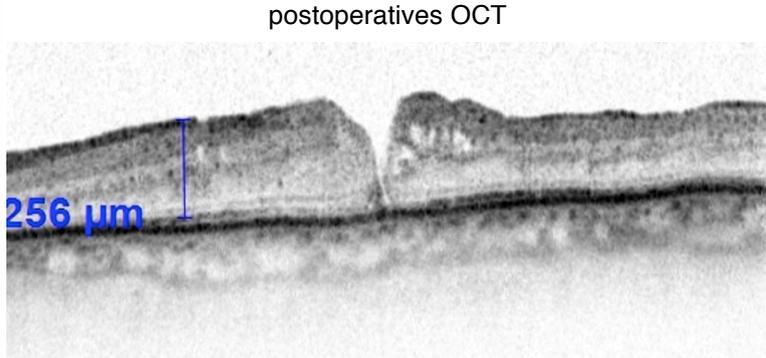
Tabelle 26: OCT-Beispielverlauf

OCT-Aufnahme	Beschreibung
<p>präoperativ (Januar 2012)</p> <p>bei BMI: 28, Diabetes mellitus Typ 2, 378 <math>\mu\text{m}</math> Öffnungsgröße und auf 102 Tage geschätzten Makulaforamen-Alter</p> 	<p>Visus: 0,7 logMAR</p> <p>OCT: innerhalb des MF sind die hyperreflektiven Fotorezeptoren der IS/OS-Schicht noch größtenteils vorhanden</p> <p>RPE: 100%, IS/OS-Fläche (papillenseitig:) ca. 70%; (periphereseitig:) ca. 80%</p>
<p>1. postoperativ (März 2012)</p> <p>nach OP in Allgemeinanästhesie mit ILM-Peeling und Gastamponade</p> 	<p>Visus: 0,3 logMAR</p> <p>OCT: verschlossenes MF mit abgesunkener, hyporeflektiver, diskontinuierlicher und destrukturierter IS/OS-Schicht</p> <p>RPE: 100%, IS/OS-Fläche: 30%</p>
<p>2. postoperativ (August 2012)</p> 	<p>Visus: 0,4 logMAR</p> <p>OCT: teilweise wiederhergestellte Struktur und Integrität der IS/OS-Schicht bei sichtbarer Hyperreflektivität</p> <p>RPE: 100%, IS/OS-Fläche: 90%</p>

3. postoperativ (April 2013)	
	<p>Visus: 0,15 logMAR (absolute Visusdifferenz: 0,55 logMAR)</p> <p>OCT: bei grundsätzlich kontrastär- merer OCT-Aufnahme gut sichtbare hyperreflektive IS/OS-Schicht</p> <p>RPE: 100% IS/OS-Fläche: 100%</p>

## 7.8 Kausalitätstabelle

Tabelle 27: Nr.1 der Kausalitätstabelle der Augen mit einem Misserfolg

Nr.1	<b>Misserfolg:</b> initialer Verschluss mit späterem Reforamen		<b>Eigenschaften und mögliche negative Einflussparameter</b>
präoperativ	Visus [logMAR]	Öffnungsgröße [ $\mu\text{m}$ ]	<b>(wahrscheinlich) führender negativer Einflussfaktor:</b> spontanes Reforamen
postoperativ	1,0	129	
Änderung	- 0,4	- 69	
präoperatives OCT			<p><b>allgemein:</b> BMI: 39, lagerungsincompliant</p> <p><b>bei MF-Behandlung:</b> <b>Anästhesie:</b> AA <b>Tamponade:</b> Silikonöl und nach Silikonöl-Explantation Gas</p> <p>inital verschlossenes MF, zehn Monate nach MF-OP zeigte sich ein 50 <math>\mu\text{m}</math> großes Rezidiv-MF</p>
			
			

**Tabelle 28:** Nr.2 der Kausalitätstabelle der Augen mit einem Misserfolg

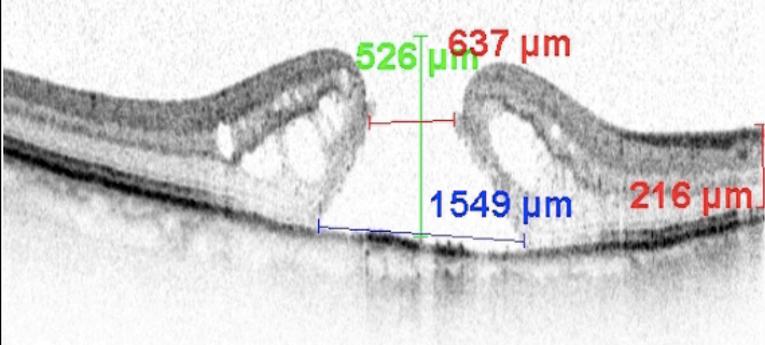
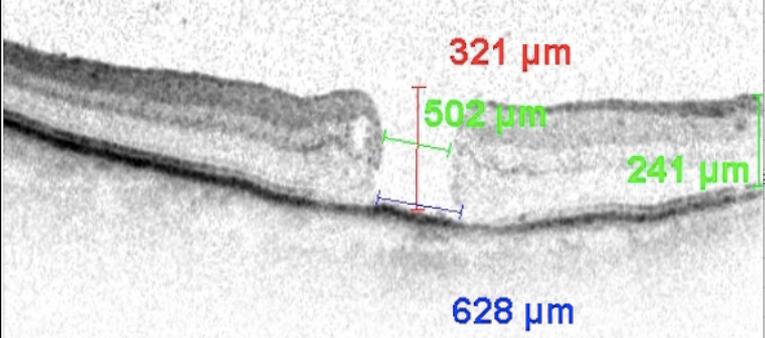
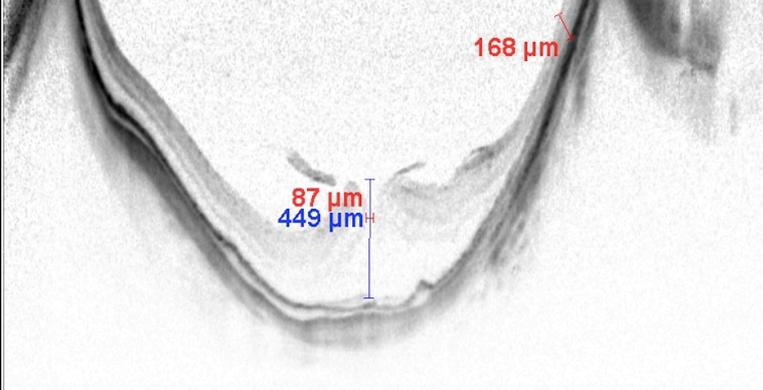
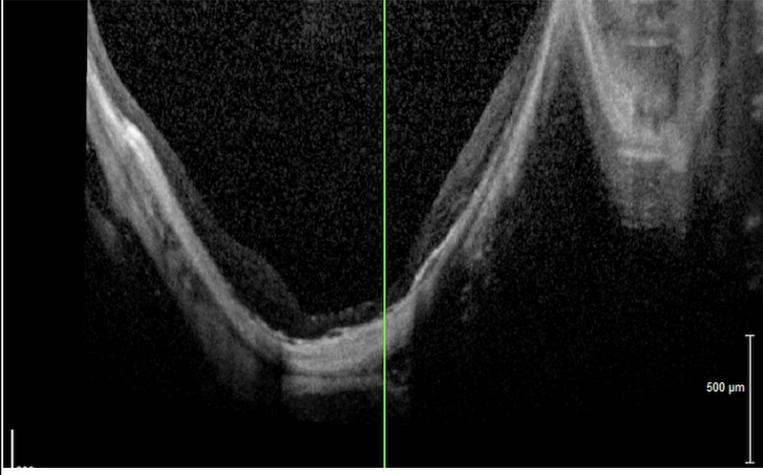
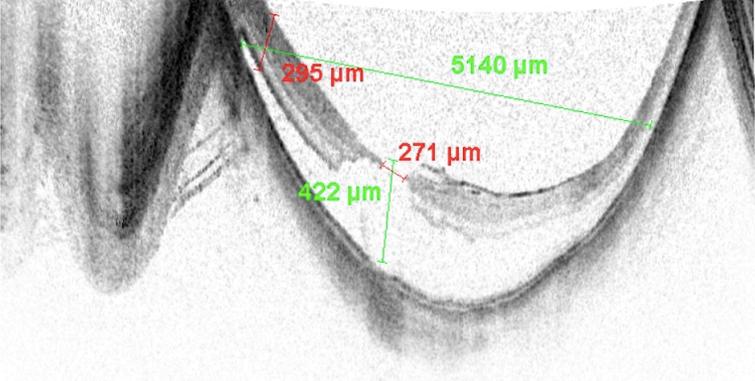
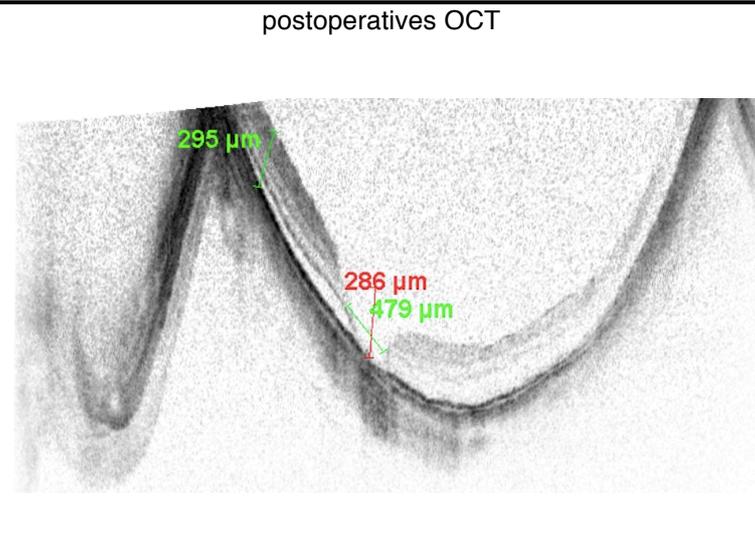
Nr.2	<b>Misserfolg:</b> ⊖ MF-Verschluss (postoperativ offen anliegend)		<b>Eigenschaften und mögliche negative Einflussparameter</b>
präoperativ	Visus [logMAR] 0,8	Öffnungsgröße [μm] 637	<p><b>(wahrscheinlich) führender negativer Einflussfaktor:</b> sehr weites Makulaforamen</p> <p><b>allgemein:</b> BMI: 25</p> <p><b>bei der MF-Behandlung:</b> <b>Anästhesie:</b> RBA <b>Tamponade:</b> Gas</p> <p><b>Bemerkung:</b> Patientin erschien nur zu einer Nachkontrolle</p> <p>ein ILM-Peeling mit der inverted-Flap Technik wäre hier möglicherweise hilfreich gewesen</p>
postoperativ	0,7	502	
Änderung	- 0,1	- 135	
präoperatives OCT			
			
postoperatives OCT			
			

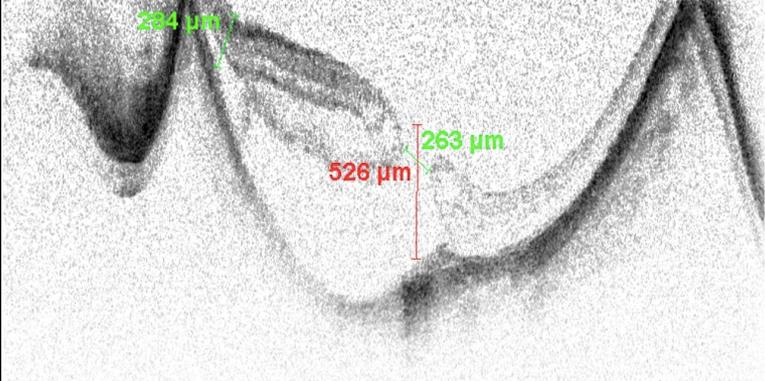
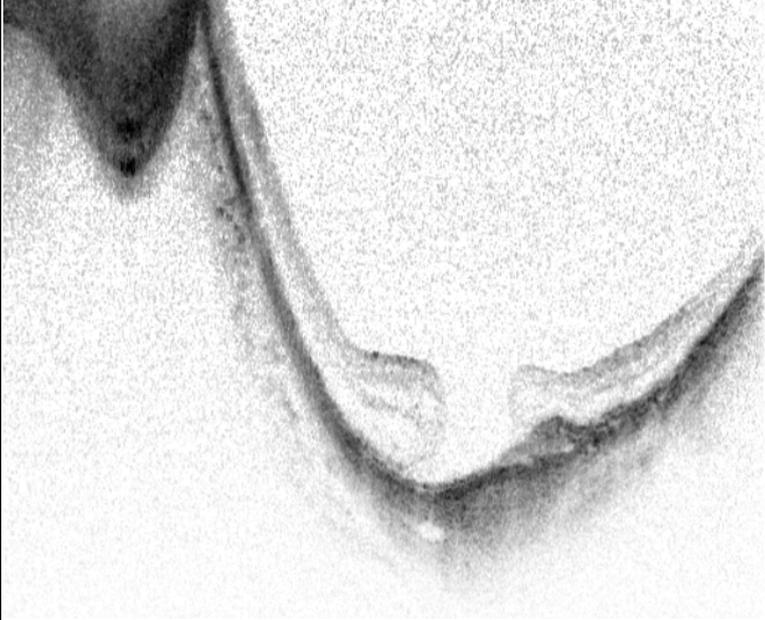
Tabelle 29: Nr.3 der Kausalitätstabelle der Augen mit einem Misserfolg

Nr. 3	Misserfolg: ⊙ / unsicherer MF-Verschluss		Eigenschaften und mögliche negative Einflussparameter
präoperativ	Visus [logMAR] 1,0	Öffnungsgröße [μm] 87	<p><b>(wahrscheinlich) führender negativer Einflussfaktor:</b> Staphyloma posticum bei myoper Netzhautdegeneration mit myopem Makulaforamen</p>
postoperativ	1,0	?	
Änderung	⊙	?	
<p>präoperatives OCT</p> 			<p><b>allgemein:</b> BMI: 30, Augenlänge 30,88 mm Amblyopie, Z.n. Ablatio, Z.n. Iriskolobom, myope Vitreoschisis</p> <p><b>bei MF-Behandlung:</b> <b>Anästhesie:</b> AA <b>Tamponade:</b> Silikonöl und nach Silikonöl-Explantation Gas</p> <p>postoperative Druckentgleisung</p>
<p>postoperatives OCT</p> 			

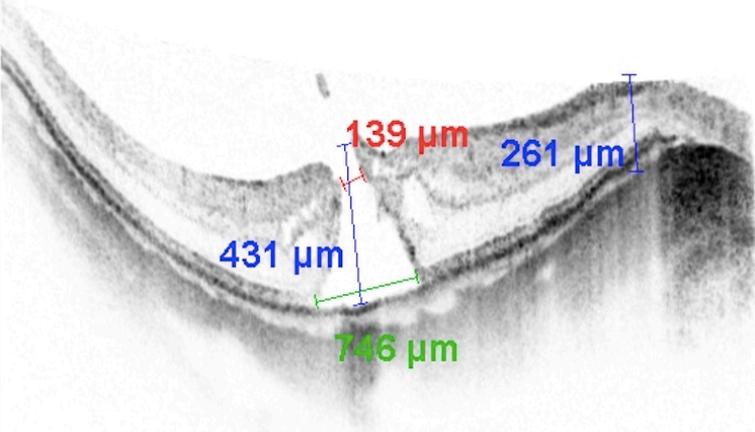
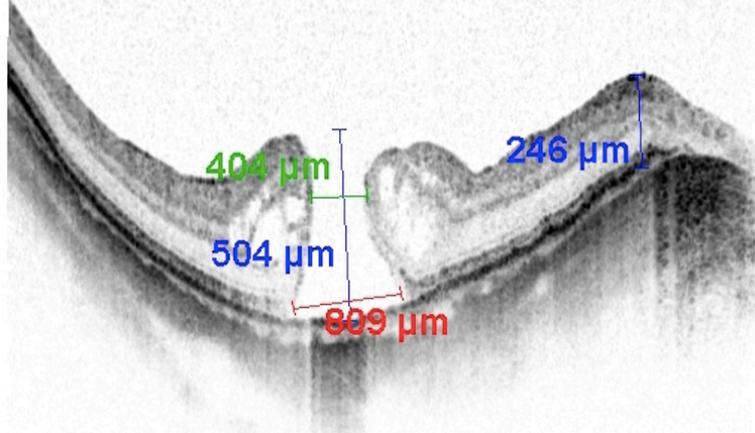
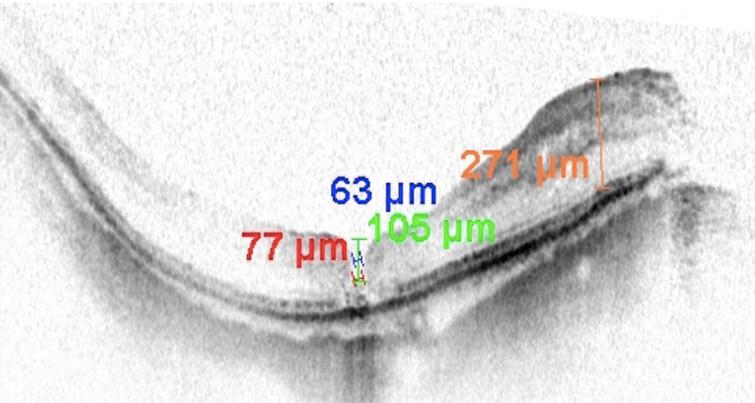
**Tabelle 30:** Nr.4 der Kausalitätstabelle der Augen mit einem Misserfolg

Nr. 4	<b>Misserfolg:</b> ⊙/ unsicherer MF-Verschluss		<b>Eigenschaften und mögliche negative Einflussparameter</b>
präoperativ	Visus [logMAR] 1,0	Öffnungsgröße [μm] 271	<p><b>(wahrscheinlich) führender negativer Einflussfaktor:</b> Staphyloma posticum bei myoper Netzhautdegeneration mit myopem Makulaforamen mit makulärer Ablatio</p>
postoperativ	0,7	?	
Änderung	- 0,3	?	
<p>präoperatives OCT</p> 			
<p>postoperatives OCT</p> 			<p><b>allgemein:</b> BMI: 30, Augenlänge: 30,23 mm areoläre Makulopathie</p> <p><b>bei MF-Behandlung:</b> <b>Anästhesie:</b> AA <b>Tamponade:</b> Silikonöl und nach Silikonöl-Explantation Gas</p> <p>Z.n. fünf intraoperativ sequenziell entfernten prämakulären Glaskörperschichten</p>

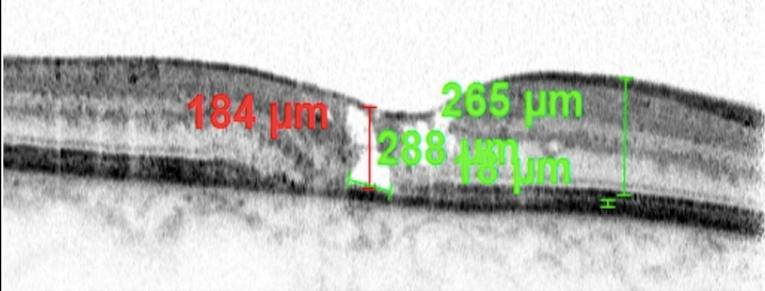
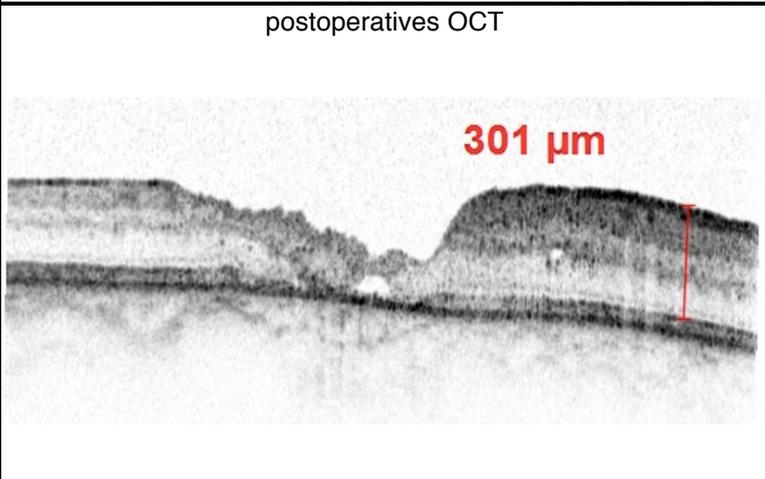
**Tabelle 31:** Nr.5 der Kausalitätstabelle der Augen mit einem Misserfolg

Nr. 5	<b>Misserfolg:</b> ⊙ MF-Verschluss (postoperativ offen anliegend)		<b>Eigenschaften und mögliche negative Einflussparameter</b>
	Visus [logMAR]	Öffnungsgröße [ $\mu\text{m}$ ]	<p><b>(wahrscheinlich) führender negativer Einflussfaktor:</b> Staphyloma posticum bei myoper Netzhautdegeneration mit myopem Makulaforamen mit makulopapillärer Ablatio</p>
präoperativ	1,0	263	
postoperativ	0,52	353	
Änderung	- 0,48	+ 90	
präoperatives OCT			
			
postoperatives OCT			<p><b>allgemein:</b> Augenlänge 34,55 mm, Z.n. Ablatio, Chorioretinale Neovaskula- risation, zentrale PE- Abhebung</p> <p><b>bei MF-Behandlung:</b> <b>Anästhesie:</b> AA <b>Tamponade:</b> Silikonöl und nach Silikonöl-Explantation Gas</p> <p>postoperative Druckentgleisung</p>
			

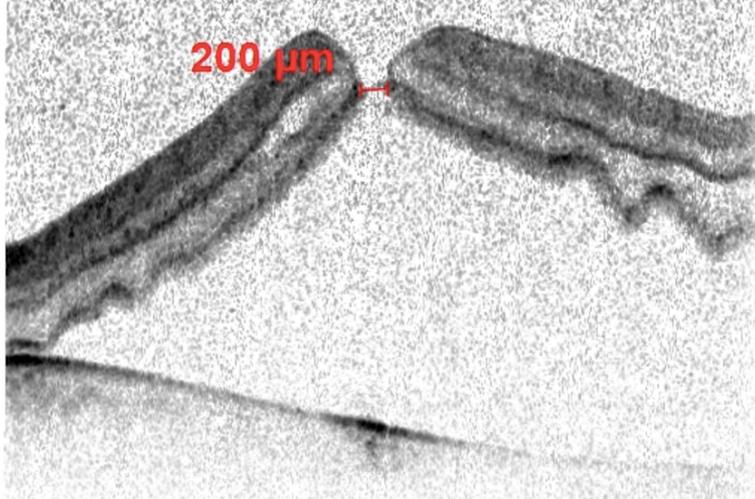
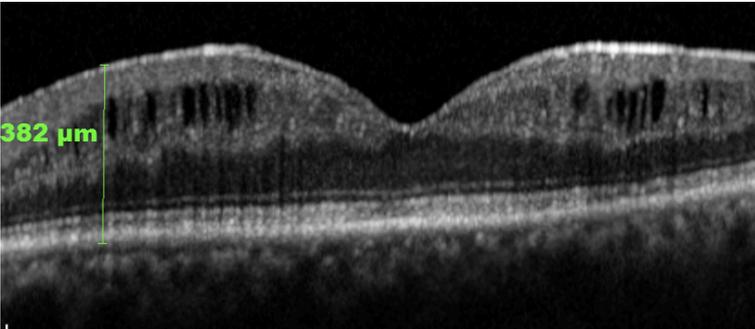
**Tabelle 32:** Nr.6 der Kausalitätstabelle der Augen mit einem Misserfolg

Nr. 6	<b>Misserfolg:</b> ⊙ / unsicherer MF-Verschluss und Visus ↓ (bei initialem MF-Verschluss entstand nach einem Jahr 1 ein Reforamen)		<b>Eigenschaften und mögliche negative Einflussparameter</b>
präoperativ	Visus [logMAR] <b>0,4</b>	Öffnungsgröße [µm] <b>139</b>	<p><b>(wahrscheinlich) führender negativer Einflussfaktor:</b> Staphyloma posticum bei myoper Netzhautdegeneration mit myopem Makulaforamen</p>
postoperativ	<b>0,7</b>	<b>&lt; 77</b>	
Änderung	<b>+ 0,3</b>	<b>- 62</b>	
<p>präoperatives OCT</p> 			<p><b>allgemein:</b> BMI: 32 Augenlänge: 32,18mm Glaukom, myope Netzhautdegeneration, chorioretinale Atrophie</p> <p><b>bei MF-Behandlung:</b> <b>Anästhesie:</b> AA (postoperatives Erbrechen) <b>Tamponade:</b> bei MF-OP Gas, bei Revisionsoperation Silikonöl und nach Silikonöl-Explantation BSS</p> <p>bei regelmäßiger Beobachtung der Regeneration der zentralen Fotorezeptoren und des RPE mittels OCT war eine 502 Tage lange Silikonöltamponade von Nöten gewesen</p>
<p>vor Revisionsoperation</p> 			
<p>postoperatives OCT</p> 			

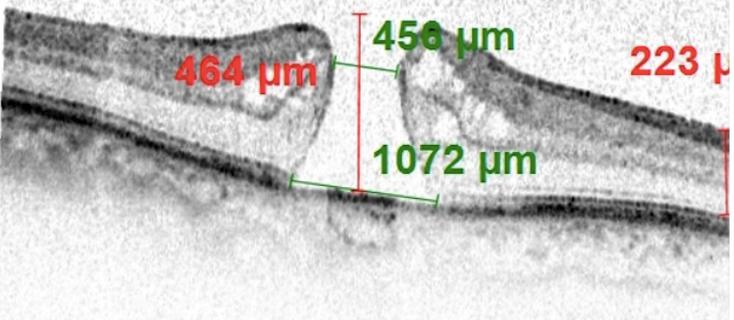
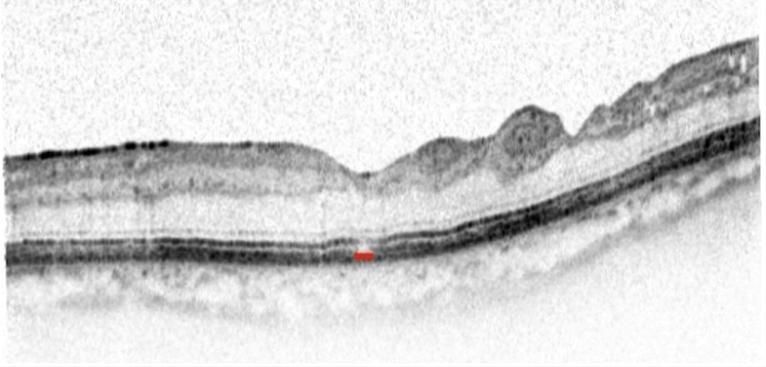
**Tabelle 33:** Nr.7 der Kausalitätstabelle der Augen mit einem Misserfolg

Nr. 7	<b>Misserfolg:</b> Visus ↓		<b>Eigenschaften und mögliche negative Einflussparameter</b>
präoperativ	Visus [logMAR] 0,52	Öffnungsgröße [µm] 247	<p><b>(wahrscheinlich) führender negativer Einflussfaktor:</b></p> <p>präoperativ mindestens 6 Jahre bereits bekanntes MF bei schwerer zentraler Netzhautdestruktion und epiretinalen Membranen</p>
postoperativ	0,6	⊙	
Änderung	+ 0,08	verschlossen	
<p>präoperatives OCT</p> 			<p><b>allgemein:</b></p> <p>BMI: 27 2185 Tage offenes Makulaforamen</p> <p><b>bei MF-Behandlung:</b></p> <p><b>Anästhesie:</b> AA <b>Tamponade:</b> Luft</p> <p>ILM-Peeling mit Acid Violet-17</p>
<p>postoperatives OCT</p> 			

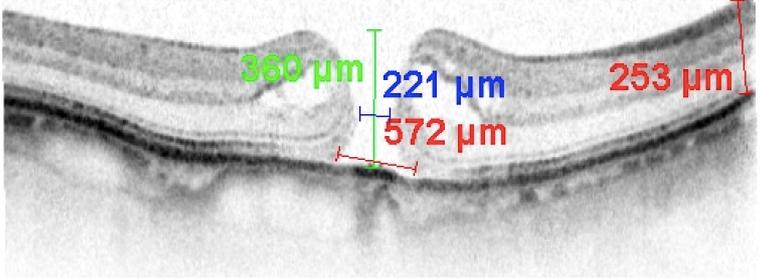
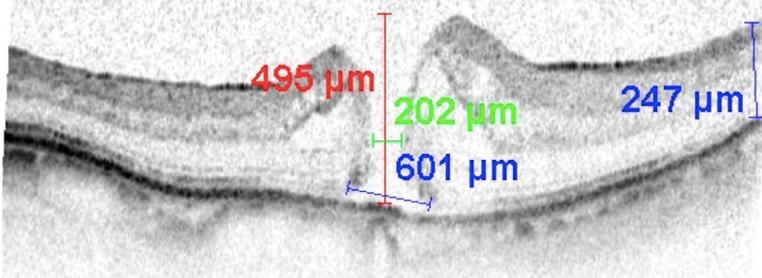
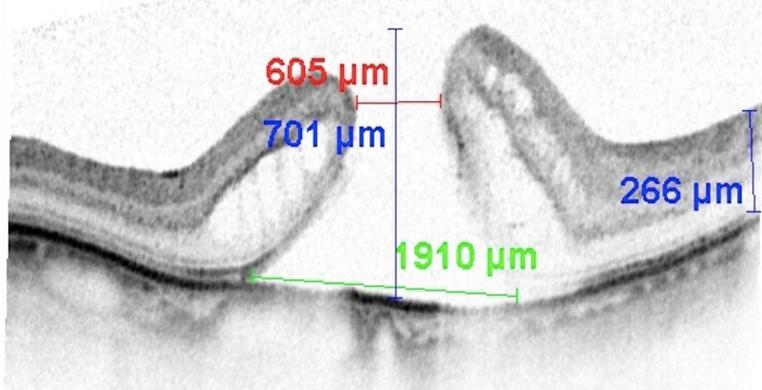
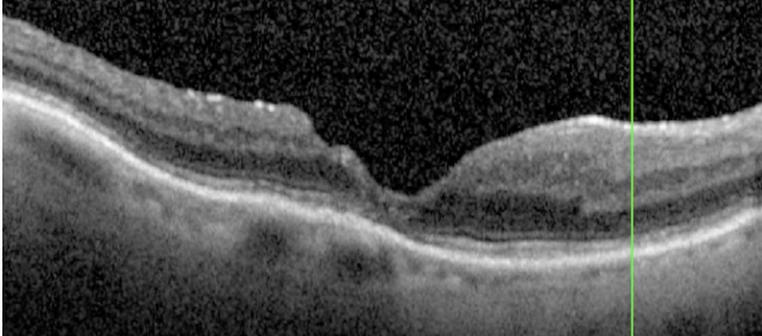
**Tabelle 34:** Nr.8 der Kausalitätstabelle der Augen mit einem Misserfolg

Nr. 8	Misserfolg: Visus ↓		Eigenschaften und mögliche negative Einflussparameter
präoperativ	Visus [logMAR] 0,7	Öffnungsgröße [µm] 200	<p><b>(wahrscheinlich) führender negativer Einflussfaktor:</b></p> <p>Z.n. nach 7-tägiger Ablatio (Makula-Off) mit MF, Z.n. multiplen Gefäßverschlüssen mit Zentralarterien-Verschluss und posteriorer ischämischer Optikusneuropathie</p>
postoperativ	1,15	⊙	
Änderung	+ 0,46	verschlossen	
präoperatives OCT			
			
postoperatives OCT			<p><b>allgemein:</b></p> <p>BMI: 29 posteriore vitreoretinale Proliferation, chorioretinale Atrophie, glaukomatös ex- kavierte Papille</p> <p><b>bei MF-Behandlung:</b></p> <p><b>Anästhesie:</b> AA <b>Tamponade:</b> Silikonöl und nach Silikonöl-Explantation BSS</p>
			

**Tabelle 35:** Nr.9 der Kausalitätstabelle der Augen mit einem Misserfolg

Nr. 9	Misserfolg: Visus ↓		Eigenschaften und mögliche negative Einflussparameter
präoperativ	Visus [logMAR] 0,6	Öffnungsgröße [µm] 456	<p><b>(wahrscheinlich) führender negativer Einflussfaktor:</b> bei der MF-Operation zeigte sich eine zentrale Ablatio sowie epiretinale Membranen, die Sehkraft des Patienten fiel insbesondere nach der Silikonöl-Explantation ab</p>
postoperativ	1,0	⊙	
Änderung	+ 0,4	verschlossen	
<p>präoperatives OCT</p> 			<p><b>allgemein:</b> lagerungsincompliant, Z.n. zentral traktiver Ablatio</p> <p><b>bei MF-Behandlung:</b> <b>Anästhesie:</b> RBA <b>Tamponade:</b> Silikonöl</p> <p>Z.n. Silikonöl-Emulsifikaten in der Vorderkammer</p>
<p>postoperatives OCT</p> 			

**Tabelle 36:** Nr.10 der Kausalitätstabelle der Augen mit einem Misserfolg

Nr. 10	Misserfolg: Visus ↓		Eigenschaften und mögliche negative Einflussparameter
	Visus [logMAR]	Öffnungsgröße [µm]	<p><b>(wahrscheinlich) führender negativer Einflussfaktor:</b> ein Abfall der Sehkraft ist insbesondere durch die 6-monatige Dauer von der ersten bis zur letzten Operation wahrscheinlich, zwischen dem ersten und zweiten Revisions-Versuch riss das Foramen von 202 auf 605 µm auf</p>
präoperativ	0,52	221	
postoperativ	0,7	⊙	
Änderung	+ 0,18	verschlossen	
<p>präoperatives OCT</p> 			
<p>vor erster Revisionsoperation</p> 			<p><b>allgemein:</b> BMI: 32 lagerungsincompliant Z.n. traumatischer intraokular-Linsen-Subluxation, Z.n. Hornhaut-Verletzung, Sekundärglaukom</p> <p><b>bei MF-Behandlung:</b> <b>Anästhesie:</b> RBA <b>Tamponade:</b> bei MF-OP Gas, bei erster Re-OP Silikonöl und bei zweiter Re-OP Gas</p> <p>intraoperative Verwendung des Tanoscrapers bei den Revisionsoperationen</p>
<p>vor zweiter Revisionsoperation</p> 			
<p>postoperatives OCT</p> 			

## 8 Publikationen

### **Geplante Publikationen:**

Geplant ist die Veröffentlichung der Fragestellungen vier und fünf in englischsprachigen ophthalmochirurgischen Fachzeitschriften:

- **Silicon oil for macular hole surgery: An inferior but still necessary common used tamponade than gas**
- **Negative influence of a high body-mass-index on the functional outcome in macular hole surgery**

## **9 Curriculum vitae**

## 10 Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Berthold Seitz ML, FEBO (Direktor der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum *UKS* in Homburg/Saar) danke ich für die Möglichkeit, an der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum *UKS* in Homburg/Saar zu promovieren. Danke für die kollegiale, offene Einbindung in den Klinikalltag, die Begeisterung zur Ophthalmochirurgie und die exzellente Lehre.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Arne Viestenz (Direktor der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum Halle UKH in Halle/Saale, ehem. leitender Oberarzt an der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum *UKS* in Homburg/Saar), für die Idee dieses spannenden Themas, die ausgezeichnete fachspezifische Unterstützung und die hilfsbereite, geduldige Begleitung während der Umsetzung. Danke für die herausragende Lehre am Patienten, die erweckte Leidenschaft zur Chirurgie und die entstandene Freundschaft.

Den niedergelassenen Augenärzten danke ich für die gute und zuverlässige Zusammenarbeit.

Voller Stolz danke ich meinen Eltern, Astrid und Markus Zuche, die mir den Arztberuf ermöglichten und mich jederzeit auf meinem Weg unterstützen.

Danke dir Theresa.