

Aus der Augenklinik und Poliklinik
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. A. Kampik

Schichtforamen und Pseudoforamen der Makula
Hochauflösende optische Kohärenztomographie und klinischer Verlauf
im retrospektiven Vergleich

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Denise Compera
aus Dresden

2015

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: PD Dr. med. R.G. Schumann

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Christos Haritoglou
Prof. Dr. Arnd Gandorfer

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. rer. biol. hum. Dipl.-Phys.
M. Schaumberger

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 18.06.2015

INHALTSVERZEICHNIS

1	Einführung und Zielsetzung	1
2	Hintergrund	3
2.1	Grundlagen	3
2.1.1	Aufbau der Netzhaut	3
2.1.2	Vitreoretinale Grenzfläche	7
2.1.3	Altersbedingte hintere Glaskörperabhebung	8
2.1.4	Epiretinale Membranen	11
2.2	Schichtforamen und Pseudofoamen der Makula	12
2.2.1	Definitionen nach Gass	12
2.2.2	Pathogenese	14
2.2.3	Klinik und klinische Untersuchung	15
2.3	Optische Kohärenztomographie	18
2.4	Zusätzliche diagnostische Verfahren	22
2.4.1	Autofluoreszenz	22
2.4.2	Mikroperimetrie	23
2.5	Therapie der Schichtforamen und Pseudofoamen	24
3	Patienten und Methoden	26
3.1	Studiendesign	26
3.2	Einschlusskriterien und Ausschlusskriterien	26
3.3	Analyse der hochauflösenden optischen Kohärenztomographie	27
3.4	Retrospektive Untersuchung klinischer Daten	28
3.5	Datenauswertung	29
3.6	Statistische Verfahren	30
3.7	Methoden	31
3.7.1	Bestkorrigierte Sehschärfe	31
3.7.2	Amsler-Gitter	32
3.7.3	Optische Kohärenztomographie	32
3.7.4	Mikroperimetrie	36
3.7.5	Operationstechnik	36

4	Ergebnisse	39
4.1	Auswertung der Daten bei Erstvorstellung	39
4.1.1	Geschlechter- und Altersverteilung	39
4.1.2	Diagnoseverteilung	40
4.1.3	Symptome	40
4.1.4	Bestkorrigierte Sehschärfe	41
4.1.5	Ergebnisse der optischen Kohärenztomographie	41
4.2	Auswertung intraoperativer Daten	49
4.2.1	Intraoperativer Glaskörperstatus	50
4.2.2	Verwendung von Brilliant Blau	51
4.3	Auswertung der Daten der Nachbeobachtungszeit	52
4.3.1	Beschreibung des Patientenkollektivs	52
4.3.2	Linsenstatus	55
4.3.3	Funktionelle Ergebnisse	56
4.3.4	Ergebnisse der optischen Kohärenztomographie	65
4.3.5	Korrelation funktioneller und morphologischer Ergebnisse	69
4.3.6	Funktionelle und morphologische Beispiele operierter Patienten	74
5	Diskussion	77
5.1	Funktionelle und klinische Ergebnisse	77
5.1.1	Bestkorrigierte Sehschärfe	77
5.1.2	Mikroperimetrie	81
5.1.3	Operationserfolg	82
5.2	Ergebnisse der optischen Kohärenztomographie	83
5.2.1	Epiretinale Membranen	83
5.2.2	Integrität äußerer Netzhautschichten	86
5.3	Korrelation funktioneller und morphologischer Ergebnisse	87
5.4	Stärken und Limitationen der Studie	90
5.5	Schlussfolgerungen	91
6	Zusammenfassung	93
7	Literaturverzeichnis	96

8 Anhang	103
8.1 Verzeichnisse von Abbildungen, Diagrammen und Tabellen	103
8.2 Publikationen	108
8.3 Danksagung	118
8.4 Eidesstattliche Versicherung	119

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

α -SMA	α -Aktin Filament (α -smoth-muscle-actin)
BCVA	Bestkorrigierte Sehschärfe (engl.: best corrected visual acuity)
CE	Kataraktextraktion
ELM	Äußere Grenzmembran (engl.:external limiting membrane)
ERM	Epiretinale Membran (engl.: epiretinal membrane)
HKL	Hinterkammerlinse
ILM	Innere Grenzmembran (engl.: internal limiting membrane)
IS/OS	Inneres und äußeres Segment der Photorezeptoren (engl.:inner segment/outer segment)
OCT	Optische Kohärenztomographie (engl.:optical coherence tomography)
ppV	Pars Plana Vitrektomie
SD-OCT	"Spectral-Domain" optische Kohärenztomographie
TD-OCT	"Time-Domain" optische Kohärenztomographie

1 Einführung und Zielsetzung

Schichtforamen und Pseudofoamen der Makula sind Netzhauterkrankungen, welche die Stelle des schärfsten Sehens betreffen. Visusverlust und Verzerrtsehen können Patienten mit diesen Makulopathien im Alltag erheblich beeinträchtigen.

Erstmals beschrieben wurden Schichtforamen und Pseudofoamen der Makula durch Gass bereits 1975 als nicht vollständig durchgreifende Defekte der Netzhaut (Gass, 1975). Entsprechend den biomikroskopischen und histologischen Untersuchungen von Gass ist davon ausgegangen worden, dass Schichtforamen und Pseudofoamen eine durchgängige Photorezeptorschicht aufweisen, die sie von vollständig durchgreifenden Makulafoamen unterscheidet.

Die optische Kohärenztomographie (engl. Optical Coherence Tomography, OCT) ist ein bildgebendes Verfahren, welches Schnittbilder der Netzhaut erzeugt. Zur Diagnosestellung von Schichtforamen und Pseudofoamen hat sich die OCT als Standardverfahren durchgesetzt, da anhand festgelegter Diagnosekriterien eine sichere Abgrenzung zu anderen Makulopathien vorgenommen werden kann (Haouchine, et al., 2004; Witkin, et al., 2006; Duker, et al., 2013). Seit der Einführung der neuen hochauflösenden „Spectral-Domain“ optischen Kohärenztomographie (SD-OCT) ergibt sich jedoch in der Definition von Schichtforamen und Pseudofoamen eine Diskrepanz zwischen bisheriger Terminologie und neuer Bildgebung, da sich durch die hohe axiale Auflösung der Netzhautschichten auf 3-5 μm neue morphologische Details der Makula darstellen lassen. Daraus resultieren Überschneidungen in der Definition von Schichtforamen und Pseudofoamen, woraus sich Unklarheiten für das therapeutische Vorgehen ergeben.

Insbesondere die verbesserte Darstellung epiretinaler Membranen, die als pathologische Zell- und Kollagenansammlungen an der vitrealen Seite der inneren Grenzmembran der Netzhaut nicht nur bei Pseudofoamen sondern auch bei Schichtforamen auftreten können (Haouchine et al., 2004; Witkin et al., 2006; Michalewska, et al., 2012; Bottoni, et al., 2013; Pang, et al., 2014), hat in den letzten

Jahren zu einer Diskussionswürdigkeit der operativen Indikationsstellung geführt. Des Weiteren wurde sowohl bei Schichtforamen als auch bei Pseudoforamen der Makula über Defekte der Photorezeptorschicht berichtet (Michalewska et al., 2012; Parravano, et al., 2013; Reibaldi, et al., 2012).

Ziel dieser Arbeit war es daher, morphologische Kennzeichen von Schichtforamen und Pseudoforamen der Makula in der hochauflösenden optischen Kohärenztomographie zu identifizieren und mit dem klinischen Verlauf zu vergleichen. Dabei sollten insbesondere die Integrität der Photorezeptorschicht sowie das Vorkommen und die Charakteristika epiretinalen Gewebes mittels hochauflösender optischer Kohärenztomographie analysiert werden. Des Weiteren sollte die Korrelation funktioneller Ergebnisse mit morphologischen Befunden dazu beitragen, die Indikation zur operativen Intervention zu prüfen und Therapieempfehlungen zu formulieren.

Zu diesem Zweck wurden in dieser Studie konsekutiv alle operierten und nicht operierten Patienten mit Schichtforamen und Pseudoforamen der Makula eingeschlossen, die sich über den Zeitraum der letzten 10 Jahre an der Augenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München vorstellten. Der detaillierten Analyse der hochauflösenden optischen Kohärenztomographie und der Auswertung der bestkorrigierten Sehschärfe im Langzeitverlauf kamen dabei eine besondere Bedeutung zu.

2 Hintergrund

2.1 Grundlagen

Das Auge besteht aus 2 Funktionseinheiten: (1) dem optischen Apparat, der ein verkleinertes, umgekehrtes Bild auf der Netzhaut erzeugt und (2) der Netzhaut, die mit ihren Photorezeptoren Lichteindrücke in elektrische Signale verwandelt. Diese werden anschließend über den Sehnerv zum Gehirn weitergeleitet und dort verarbeitet (Huppelsberg & Walter, 2009).

2.1.1 Aufbau der Netzhaut

Die Netzhaut, Retina (von lateinisch „rete“, Netz), bildet zusammen mit dem Sehnerv den sensorischen Anteil des Auges. Topographisch gliedert sie sich in einen zentralen Bereich innerhalb der großen Gefäßbögen und in einen peripheren Bereich, der bis zur Ora serrata reicht und dort in die Pars plana des Ziliarkörpers übergeht.

Den funktionell wichtigsten Teil der Netzhaut bildet die Makula lutea, ein ovaler gelblicher Bezirk im zentralen Areal mit einem Durchmesser von etwa 5 mm. Eine zentrale Grube innerhalb der Makula lutea formt den Mittelpunkt der optischen Achse, die Fovea centralis. Diese ist durch eine hohe Rezeptorendichte der Zapfen (175 000 Zapfen pro mm²) die Stelle des schärfsten Sehens und des Farbsehens (Coupland & Bechrakis, 2008).

Anhand [Abbildung 2.1](#) wird deutlich, wie klein der Bereich der Fovea centralis ist, im Gegensatz zur gesamten Netzhaut. Die physiologische foveale Dicke beträgt je nach Messverfahren durchschnittlich 150 – 180 µm (Neubauer, 2003).

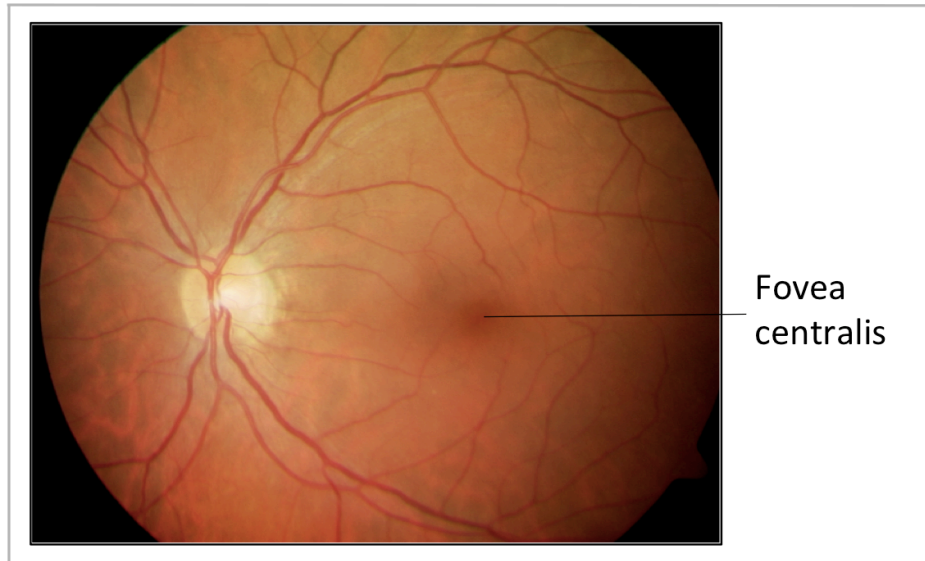


Abbildung 2.1: Augenhintergrund eines linken Auges. Im zentralen Bereich der Netzhaut ist die Fovea centralis markiert (aus dem Fotoarchiv der Augenlinik der LMU München).

Durch einen inversen Aufbau grenzen die äußeren Abschnitte der Netzhaut mit den Photorezeptoren, den Stäbchen und Zapfen, an das retinale Pigmentepithel, während die inneren Schichten mit dem 2. und 3. Neuron zum Glaskörper hin gerichtet sind. Die abwechselnde Anordnung von zellkernreichen und zellkernarmen Schichten stellt sich im histologischen Netzhautquerschnitt in [Abbildung 2.2](#) dar.

Die innere Grenzmembran, die Membrana limitans interna (engl.: inner limiting membrane, ILM), bildet die vitreoretinale Grenzschicht zwischen Glaskörper und Netzhaut.

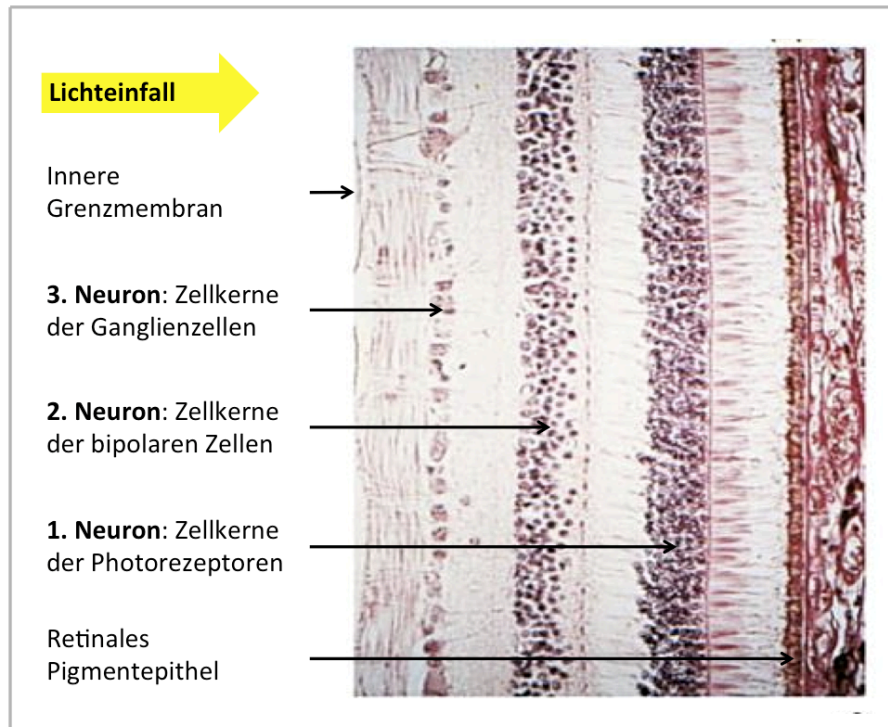


Abbildung 2.2: Die Netzhautschichten im Querschnitt, Histologie (modifiziert nach Lang G.E., Lang G.K. (2008). Netzhaut (Retina). In Lang, G.K (Hrsg.), Augenheilkunde (4. Auflage, S. 295, Abb. 12.2.b). Stuttgart: Thieme).

Die Stäbchen und Zapfen generieren die Sehinformation und übertragen diese auf bipolare Zellen, die in der inneren Körnerschicht liegen und das 2. Neuron bilden. Dies zeigt [Abbildung 2.3](#). Die Axone des 3. Neurons, die Ganglienzellen, formen den Nervus opticus, der den Sinneseindruck zum Gehirn weiterleitet (Eysel & Grüsser-Cornehls, 2007).

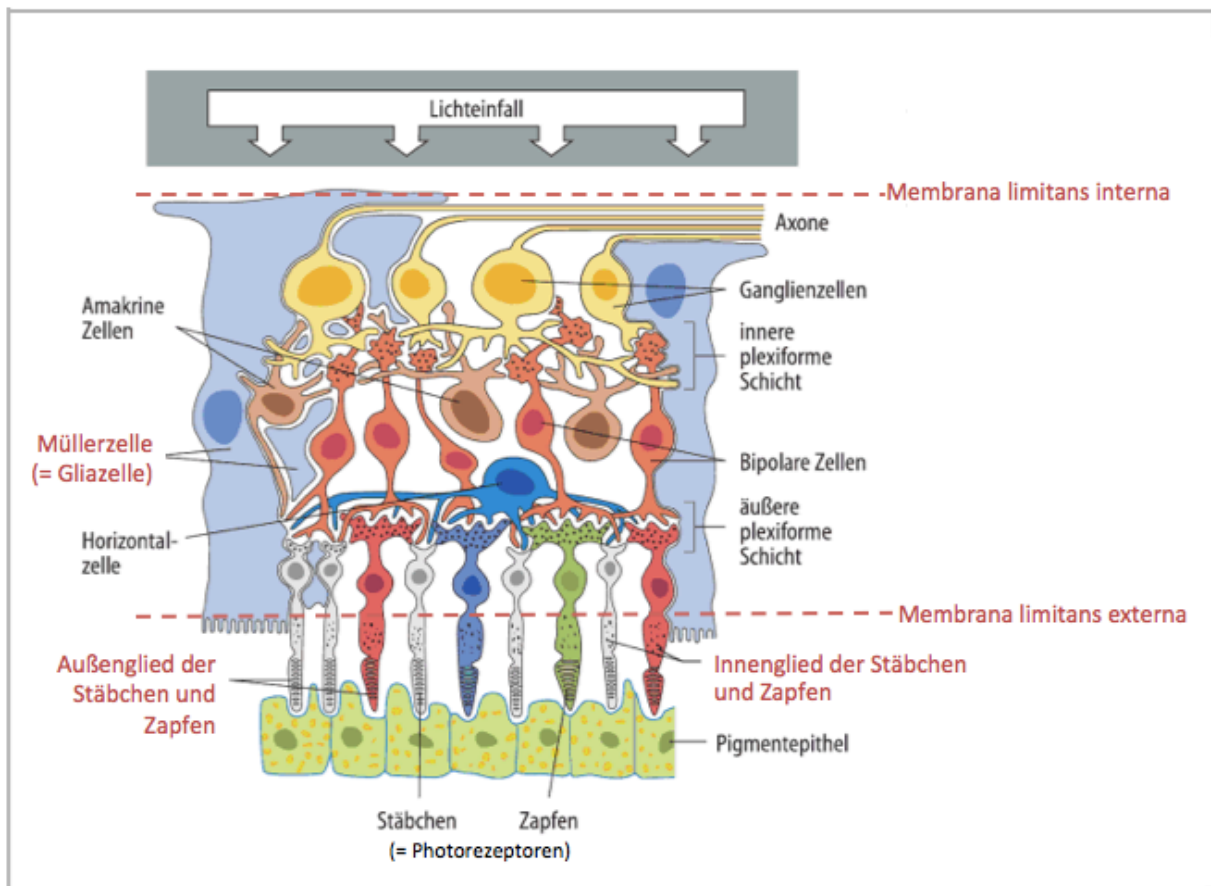


Abbildung 2.3: Die Netzhautschichten im Querschnitt, Schema (modifiziert nach Gratzl, M. (2005). Sinnesorgane. In Junqueira, LC.U., Carneiro, J., Gratzl, M. (Hrsg.), Histologie (6. Auflage, S. 424, Abb. 23.24). Heidelberg: Springer).

Die Photorezeptoren gliedern sich in ein supranukleär gelegenes inneres und äußeres Segment und in eine infranukleär gelegene synaptische Region. Durch letztere nehmen sie Kontakt zu den informationsweiterleitenden Interneuronen auf. Das Außensegment enthält die Membranscheibchen, die das Licht absorbieren, wohingegen das Innensegment Mitochondrien und andere Zellorganellen enthält. Die Verbindung zwischen Innensegment und Außensegment der Photorezeptoren wird durch ein modifiziertes Zilium (9+0 Symmetrie) gewährleistet (Pavelka & Roth, 2005). Zwischen den Neuronen der Netzhaut liegen Amakrine-Zellen für die Kontrastwahrnehmung sowie Müller-Zellen. Letztere regulieren als radiäre Gliazellen der Netzhaut die Homöostase und metabolische Prozesse der retinalen Neurone. Zudem sind Müller-Zellen für die Aufrechterhaltung der Blut-Retina-Schranke

verantwortlich (Reichenbach & Bringmann, 2013).

Die äußere Grenzmembran der Netzhaut, die Membrana limitans externa, wird aus der Basis der Innensegmente der Photorezeptoren und den apikalen Ausläufern der Müller-Zellen gebildet. Diese werden durch Zonulae adherentes, die im Elektronenmikroskop als intrazelluläre zytoplasmatische Verdichtungen zu erkennen sind, mechanisch fest miteinander verknüpft (Bunt-Milam, et al., 1985; Landa, et al., 2012; Spitznas, 1970).

2.1.2 Vitreoretinale Grenzfläche

Den Übergang des Glaskörpers zur Netzhaut bildet die innere Grenzmembran, die die Basalmembran der Müller-Zellen darstellt (Heegaard, 1994; Heegaard, 1997). Der Glaskörper ist eine transparente extrazelluläre Matrix, die zu 99% aus flüssigen Bestandteilen (überwiegend Wasser) besteht. Kollagenfibrillen, lösliche Proteine und Glukosaminoglykane (>90% Hyaluronsäure) zählen zu den verbleibenden festen Substanzen (Bishop, 2009; Heegaard, 1997). Die charakteristische gelartige Konsistenz erhält der Glaskörper durch eine Netzwerk-ähnliche Anordnung der Kollagene II (60-75%), IX (bis 25%) und V/XI (10-25%) (Bishop, 2009).

Den äußeren Abschnitt des Glaskörpers bildet die Glaskörperrinde, die eine Dicke von ca. 100 µm aufweist (Augustin, 2001) und neben Kollagenfibrillen auch einzelne Zellen wie Hyalozyten und Fibroblasten enthält (Bishop, 2009; Gartner, 1986). Zur Netzhaut hin nimmt die Dichte der Kollagenfasern zu. Eine feste Verbindung von Glaskörper und Netzhaut entsteht durch radiär in die ILM einstrahlende Kollagenfasern im Bereich der Glaskörperbasis. In den verbleibenden Arealen der vitreoretinalen Grenzfläche verlaufen die Kollagenfasern des Glaskörpers parallel zur inneren Grenzmembran. Eine Anheftung des Glaskörperkollagens an die Netzhaut findet auf Molekularebene statt und wird hauptsächlich durch Glykosaminoglykane vermittelt (Bishop, 2009).

Die innere Grenzmembran setzt sich überwiegend aus einem fibrillären Netzwerk aus

Kollagen I und IV und aus Mukopolysacchariden zusammen (Heegaard, 1997). Zum Glaskörper hin weist sie eine glatte Oberfläche auf. Die retinale Seite ist hingegen charakteristisch unregelmäßig gewellt (Heegaard, 1994). Die größte Dicke von 400 – 2000 nm, die mit dem Alter weiter zunimmt, weist die ILM am hinteren Augenpol auf. Über der Makula und Papille ist sie mit 20 nm jedoch besonders dünn. Biochemische Grundlage der Verbindung zum Glaskörper sind die extrazellulären Bindungsproteine Laminin und Fibronectin. Laminin, dessen Anteil sich mit zunehmendem Alter vermindert, bindet Kollagen IV der ILM; Fibronectin heftet an Kollagen II und an die Hyaluronsäure des Glaskörpers (Bishop, 2009).

2.1.3 Altersbedingte hintere Glaskörperabhebung

Mit zunehmendem Alter unterliegt der Glaskörper einer physiologischen strukturellen Veränderung, bei der sich das Gleichgewicht von einer gelartigen Konsistenz hin zu einer flüssigen Substanz verschiebt. Die Glaskörperverflüssigung tritt bei jedem zweiten 80-90-jährigen Menschen auf (Bishop, 2000). Nach Sebags Erkenntnissen führt ein altersbedingter Verlust von Kollagen IX zur Aggregation verbleibender Kollagenfibrillen (Sebag & Balazs, 1989). Dadurch wird die Netzwerk-ähnliche Struktur des Glaskörpers schrittweise aufgelöst und die gelartige Beschaffenheit vermindert (Sebag & Balazs, 1989). Des Weiteren trägt vermutlich ebenfalls eine veränderte enzymatische Aktivität zur Destruktion von Kollagenfibrillen und damit zur Glaskörperverflüssigung bei (Los, et al., 2003).

Die altersbedingte hintere Glaskörperabhebung ist als eine Ablösung der hinteren Glaskörperrinde von der inneren Grenzmembran definiert (Johnson, 2012). Sie beginnt perifoveal ab dem 40. Lebensjahr und schreitet langsam mit dem Alter fort. Die Prävalenz beträgt bei den unter 50-jährigen Menschen weniger als 10%, wohingegen bei den über 70-Jährigen mindestens 60% betroffen sind (Uchino, et al., 2001). Verursacht wird dieser Prozess einerseits durch die Glaskörperverflüssigung und andererseits durch ein Nachlassen der vitreoretinalen Verbindungen (Bishop,

2009; Johnson, 2012).

Die physiologische Glaskörperabhebung durchläuft über Jahre verschiedene Stadien, die von Uchino et al. voneinander abgegrenzt und eingeteilt werden (Uchino et al., 2001). Die einzelnen Stadien sind schematisch in [Abbildung 2.4](#) dargestellt.

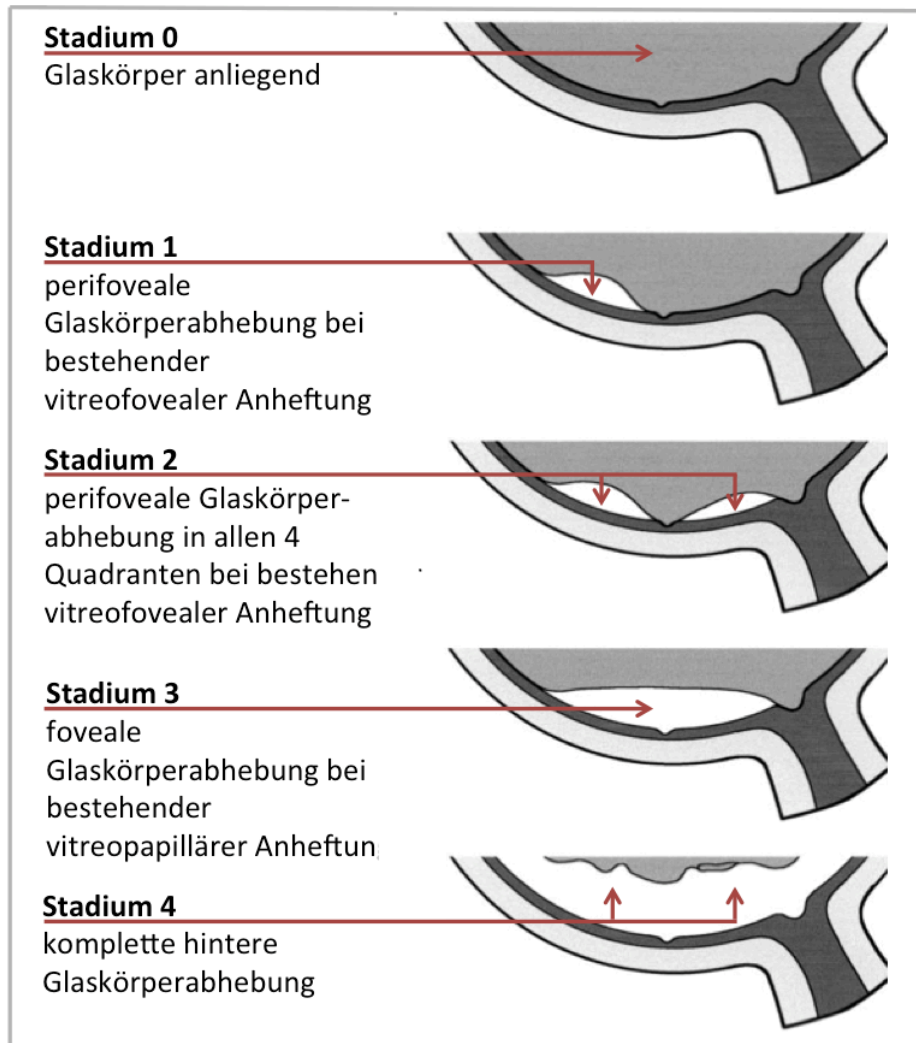


Abbildung 2.4: Die verschiedenen Stadien der hinteren Glaskörperabhebung, Schema (modifiziert nach Uchino, E., Uemura, A., Ohba, N. (2001). Initial Stages of Posterior Vitreous Detachment in Healthy Eyes of Older Persons Evaluated by Optical Coherence Tomography. *Arch Ophthalmol*, 119 (10), 1475-1479, figure 6).

Den Ausgangszustand stellt Stadium 0 dar, bei dem der Glaskörper vollständig an der Netzhaut anliegt. In Stadium 1 beginnt die Ablösung des Glaskörpers perifoveal. Ist der Glaskörper in allen Quadranten perifoveal abgehoben, aber mit der Fovea und der Papille noch verbunden, spricht man von einer partiellen oder inkompletten

hinteren Glaskörperabhebung (Stadium 2). Im 3. Stadium erfolgt die Trennung von der gesamten Fovea. Es besteht jedoch noch eine Anheftung des Glaskörpers an der Papille. Im 4. Stadium hat sich der Glaskörper vollständig von der Netzhaut gelöst. Diesen Zustand bezeichnet man als komplette hintere Glaskörperabhebung.

Verbleiben Anheftungen des Glaskörpers an der Netzhaut, dann entstehen antero-posteriore und/oder tangentielle vitreoretinale Traktionen (Johnson, 2012; Sebag, 2008; Uchino et al., 2001). Dies wird von Sebag als atypische hintere Glaskörperabhebung bezeichnet (Sebag, 2004) und ist im schematischen Diagramm in [Abbildung 2.5](#) als roter Pfad markiert. Darüber hinaus kann eine Spaltung der hinteren Glaskörperrinde, die Vitreoschisis, entstehen. Der äußere Anteil der Glaskörperrinde bleibt dabei an der inneren Grenzmembran der Netzhaut haften, während sich der innere Teil der Glaskörperrinde ablöst. Dies führt dazu, dass verbleibendes Glaskörperkollagen als Leitschiene für Zellproliferationen die Entstehung epiretinaler Membranen an der Netzhautoberfläche fördern kann.

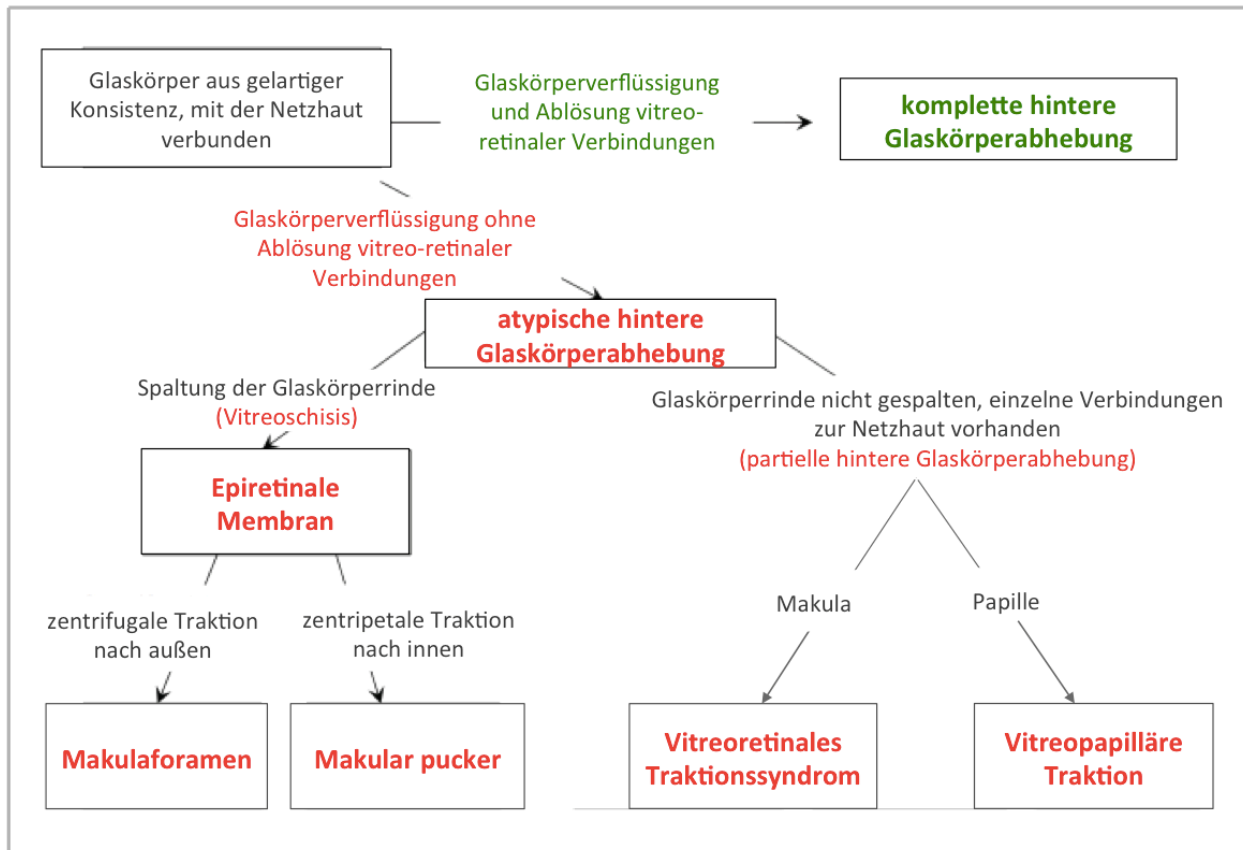


Abbildung 2.5: Atypische hintere Glaskörperabhebung, schematisches Diagramm (modifiziert nach Sebag, J. (2008). Vitreoschisis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 246 (3), 329-332, figure 3).

2.1.4 Epiretinale Membranen

Eine Ansammlung und Proliferation von Zellen und Kollagen auf der vitrealen Seite der inneren Grenzmembran wird als epiretinale Membran bezeichnet. Die Prävalenz einer funduskopisch sichtbaren epiretinalen Membran beträgt etwa 30% bei über 60 Jährigen (Ng, et al., 2011). Je nach Schweregrad kann ein massiver Visusverlust und ein Verzerrtsehen auftreten. Ist die Membran durchscheinend und als glitzernder Reflex sichtbar, spricht man von einer „Cellophanmakulopathie“. Verändert sie im weiteren Verlauf ihre Farbe ins gräuliche und verzieht durch Kontraktion die Netzhaut, handelt es sich um ein „Makular pucker“ (Grehn, 2012). Meist entstehen epiretinale Membranen idiopathisch. Sie können aber auch sekundär bei retinalen oder vaskulären Veränderungen oder iatrogen nach intraokulären Interventionen auftreten (Gass, 1987).

In der Pathogenese epiretinaler Membranen ist die hintere Glaskörperabhebung von entscheidender Bedeutung (Chung, et al., 2011; Hirokawa, et al., 1986; Sidd, et al., 1982). Es wird vermutet, dass durch antero-posteriore Zugkräfte Defekte in der ILM entstehen können. Durch diese „Poren“ können retinale Zellen wie Gliazellen, Fibroblasten und Astrozyten von der retinalen Seite der ILM auf die vitreale Seite der ILM wandern (Foos, 1978; Roth & Foos, 1971). Allerdings wurden derartige „Poren“ in der ILM bisher nur sehr selten gefunden (Gandorfer, et al., 2011). Es kann deshalb davon ausgegangen werden, dass auch andere Mechanismen die Absiedlung und Proliferation epiretinaler Zellen auf der ILM begünstigen können. In diesem Zusammenhang wird vermutet, dass durch eine atypische hintere Glaskörperabhebung eine Spaltbildung in der Glaskörperrinde erzeugt werden kann. Durch diese sogenannte Vitreoschisis können Hyalozyten der Glaskörperrinde auf der ILM verbleiben und die Migration und Proliferation von Gliazellen induzieren (Sebag, 2008; Sebag, et al., 2007). Infolge dieser Aktivierung (Bringmann & Wiedemann, 2012) von Hyalozyten und Gliazellen kann es zu einer Transdifferenzierung von epiretinalen Zellen in kontraktile Myofibroblasten kommen, die ihrerseits eine tangential Zugkraft auf die Netzhaut ausüben können.

2.2 Schichtforamen und Pseudoforamen der Makula

2.2.1 Definitionen nach Gass

Schichtforamen und Pseudoforamen zählen zur Gruppe der traktiven Makulopathien. Gemäß der Definition nach Gass sollen sie eine intakte Photorezeptorschicht aufweisen. Die Begriffe Schichtforamen und Pseudoforamen wurden im Jahr 1975 erstmals von Gass geprägt, der diese biomikroskopisch, angiographisch und histologisch voneinander abgrenzte und daraus erste Diagnosekriterien aufstellte (Gass, 1975).

Schichtforamen und Pseudoforamen werden von den vollständig durchgreifenden Makulaforamen unterschieden, die an der Stelle des schärften Sehens einen

durchgreifenden Defekt aller Netzhautschichten aufweisen.

Das Schichtforamen charakterisierte Gass durch folgende Erkennungsmerkmale (Gass, 1975):

- (1) im Zentrum der Makula ist ein scharf ausgestanzter und variabel aussehender Bereich erkennbar;
- (2) leuchtet man mit der Spaltlampe über den Defekt, ist ein heller Reflex sichtbar, der durch intakte äußere Netzhautschichten entsteht;
- (3) beim Schichtforamen fehlen sowohl ein dunkler Saum um das Loch, als auch gelbliche Ablagerungen innerhalb des Loches wie sie beim vollständig durchgreifenden Makulaforamen vorkommen.

Für das Pseudoforamen definierte Gass als wesentliches Erkennungszeichen eine dichte epiretinale Membran (Gass, 1975), wie sie in [Abbildung 2.6](#) gekennzeichnet ist. Diese zieht durch spontane Kontraktion die inneren Netzhautschichten radiär in Falten. Da somit der Eindruck eines durchgreifenden Makulaforamens entsteht, wählte Gass den Begriff „Pseudoforamen“. Dies bedeutet „unechtes Loch“ oder „falsches Loch“.

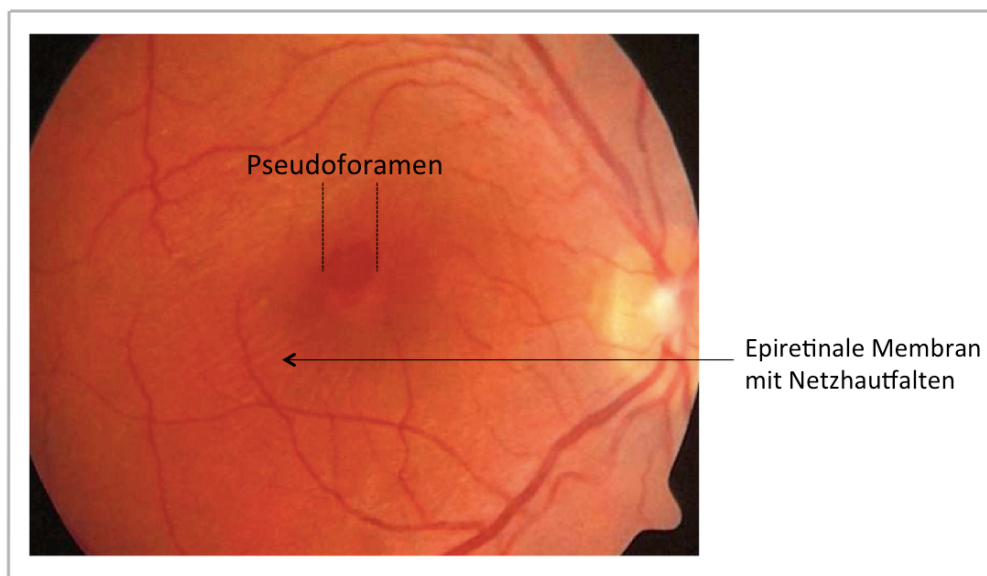


Abbildung 2.6: Fundusfoto eines Pseudoforamens (aus dem Fotoarchiv der Augenklinik der LMU München).

In Abgrenzung zu den Schichtforamen und Pseudoforamen sprechen für das Vorliegen eines vollständig durchgreifenden Makulaforamens nach Gass folgende 4 Merkmale, die auf der biomikroskopischen Untersuchung basieren (Gass, 1975):

- (1) ein durch Netzhautabhebung entstehender dunkler Saum, der in [Abbildung 2.7](#) markiert ist, umgibt die Lochränder des Makulaforamens;
- (2) kleine, gelbliche Ablagerungen sind auf der Oberfläche des retinalen Pigmentepithels im inneren des Lochs sichtbar;
- (3) ein abgetrenntes kleines Gewebestück (= Operkulum) liegt über dem Loch;
- (4) legt man einen Lichtstrahl über das Loch, ist im Bereich des Defekts kein Reflex sichtbar.

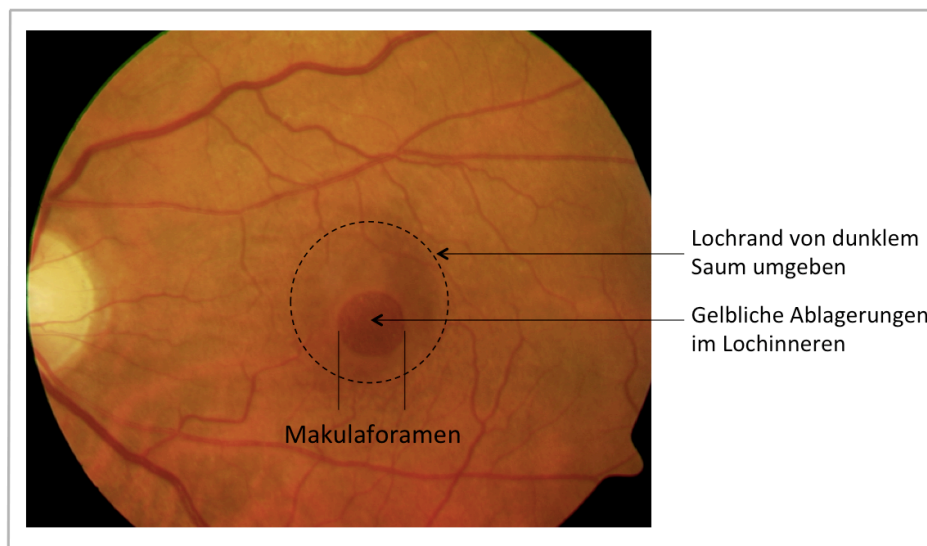


Abbildung 2.7: Fundusfoto eines vollständig durchgreifenden Makulaforamens (aus dem Fotoarchiv der Augenklinik der LMU München).

2.2.2 Pathogenese

Gass definierte nicht nur die Begriffe Pseudoforamen und Schichtforamen, sondern formulierte auch ein erstes Konzept zu deren Entstehung (Gass, 1975). Das Schichtforamen beschrieb er als Komplikation eines bereits bestehenden chronischen zystoiden Makulaödems nach Kataraktextraktion, bei dem die innere Begrenzung einer Zyste spontan aufbricht. Das Pseudoforamen soll sich hingegen durch die

Kontraktion einer epiretinalen Membran bilden (Gass, 1975). Später wurde das Schichtforamen als eine Sonderform in der Ausbildung eines vollständig durchgreifenden Makulaforamens beobachtet. Dabei bleibt meist ein guter Visus erhalten (Gaudric, et al., 1999; Haouchine, et al., 2001; Smiddy & Gass, 1995; Takahashi & Kishi, 2000).

Bis heute ist die Entstehung der verschiedenen Makulaforamen nicht abschließend geklärt. Man geht davon aus, dass vitreomakuläre Zugkräfte nicht nur bei der Pathogenese von durchgreifenden Makulaforamen sondern auch bei der Entstehung von Schichtforamen und Pseudofoamen von großer Bedeutung sind. Die atypische hintere Glaskörperabhebung verursacht antero-posteriore oder tangentielle Zugkräfte, die zwischen Glaskörper und Makula wirken (Avila, et al., 1983; Gaudric et al., 1999; Kakehashi, et al., 1996). Diese vitreomakulären Traktionen können zur Ausbildung intrafovealer Pseudozysten führen, die als eine Spaltbildung innerhalb einzelner Netzhautschichten definiert sind und eine Vorstufe zum Schichtforamen darstellen können (Haouchine et al., 2001). Nehmen die Kräfte zu, können die inneren Netzhautschichten aufreißen und nicht durchgreifende Makuladefekte daraus resultieren (Romano, et al., 2012).

Darüber hinaus begünstigt die Traktion zwischen Glaskörper und Makula die Bildung epiretinaler Membranen. Diese treten nicht nur regelhaft bei Pseudofoamen auf sondern können auch bei Schichtforamen vorkommen (Haouchine et al., 2004; Michalewska, 2012; Witkin et al., 2006). Epiretinale Membranen können durch kontraktile Zellen eine tangentielle Traktion auf innere Netzhautschichten ausüben (Casparis & Bovey, 2011; Michalewski, et al., 2011; Romano et al., 2012) und führen ihrerseits zu Zugkräften an der Netzhaut.

2.2.3 Klinik und klinische Untersuchung

Der Sehschärfenverlust kann von Patient zu Patient unterschiedlich ausfallen. Da bei Schichtforamen und Pseudofoamen die Photorezeptorschicht oft intakt bleibt, ist

der Visus dieser Patienten meist besser als der Visus von Patienten mit einem vollständig durchgreifenden Makulaforamen (Gass, 1975).

Die Bestimmung der bestkorrigierten Sehschärfe erfolgt sowohl für die Ferne, als auch für die Nähe seitengetreunt mit bestmöglicher Korrektur. Der Fernvisus wird hierbei mit einem Sehzeichenprojektor im Abstand von 5 m geprüft, der Nahvisus mit einer in Leseentfernung gehaltenen Lesetafel.

Darüberhinaus hat die klinische Untersuchung des Patienten nach wie vor eine wesentliche Bedeutung. Hierbei ist insbesondere eine ausführliche Untersuchung des hinteren Augenabschnitts, der mittels indirekter Ophthalmoskopie beurteilt wird, zur Diagnosestellung eines Schichtforamens oder Pseudofoamens unerlässlich.

Zur Abgrenzung der nicht durchgreifenden Schichtforamen und Pseudofoamens von den vollständig durchgreifenden Makulaforamen wird der Watzke-Allen-Test als eine verlässliche und schnell durchzuführende Untersuchung angewendet (Watzke & Allen, 1969). Hierbei wird ein schmaler Lichtstrahl der Spaltlampe auf die Stelle des Lochs in der Netzhaut projiziert. Anschließend befragt der Untersucher den Patienten zur Durchgängigkeit des Lichtstrahls (Travis, 2003). Liegt ein Schichtforamen oder ein Pseudofoamen vor, erscheint der Lichtstrahl für den Patienten nicht unterbrochen. Der Watzke-Allen-Test ist somit, wie in [Abbildung 2.8A](#) gezeigt, negativ. Liegt dagegen ein vollständig durchgreifendes Makulaforamen vor, gibt der Patient erwartungsgemäß einen unterbrochenen Lichtstrahl an. Der positive Watzke-Allen-Test ist in [Abbildung 2.8B](#) zu erkennen.

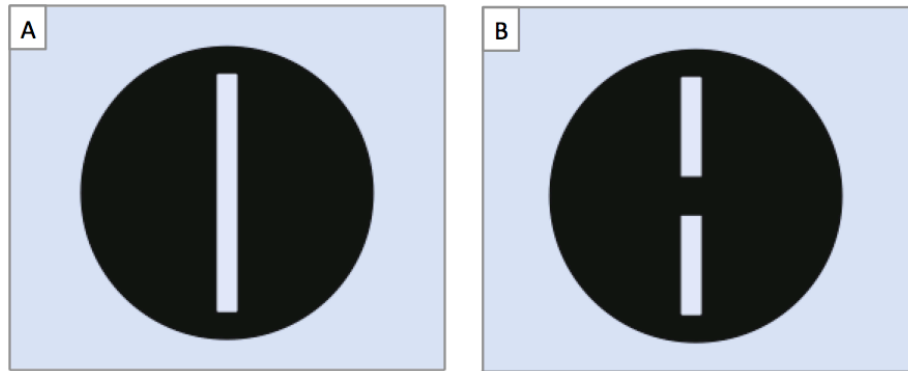


Abbildung 2.8: Watzke-Allen Test. Ist der Watzke-Allen-Test negativ (A), so ist der Lichtstrahl für den Patienten nicht unterbrochen. Hier könnte ein Normalbefund oder ein nicht-vollständig durchgreifender Makuladefekt vorliegen. Ein positiver Watzke-Allen-Test (B) zeigt sich, wenn der Patient den Lichtstrahl unterbrochen wahrnimmt. Dieser Befund wäre mit einem vollständig durchgreifenden Makulaforamen vereinbar (modifiziert nach Schmidt, D. (2008). Watzke-Allen-Test. In Schmidt, D (Hrsg.), Tipps und Tricks für den Augenarzt, Problemlösungen von A-Z (1. Auflage, S. 448, Abb. 1). Heidelberg: Springer Medizin Verlag).

Per Definition treten Pseudofoamen mit traktiven epiretinalen Membranen auf, sodass die Patienten gerade Linien verzerrt oder wellig wahrnehmen können (Metamorphopsien) (Massin, et al., 1999). Des Weiteren werden Objekte häufig verkleinert empfunden (Mikropsie). Sowohl Metamorphopsien also auch Mikropsien können den Alltag des Patienten stark beeinträchtigen und die Lebensqualität erheblich mindern.

Zur qualitativen Beurteilung von Metamorphopsien kann das Amsler-Gitter als ein subjektiver Test angewandt werden (Sachsenweger, 2003). Dieses Gitter besteht, wie in [Abbildung 2.9A](#) zu erkennen ist, aus einem viereckigen schwarzen Gitter und einem schwarzen Fixationspunkt in der Mitte. Liegen Metamorphopsien vor, empfindet der Patient die den fixiertem schwarzen Punkt umgebenden Linien unregelmäßig verzerrt oder wellenförmig. [Abbildung 2.9B](#) zeigt, wie sich das Amsler-Netz aus der Sicht eines Patienten mit Metamorphopsien darstellen könnte.

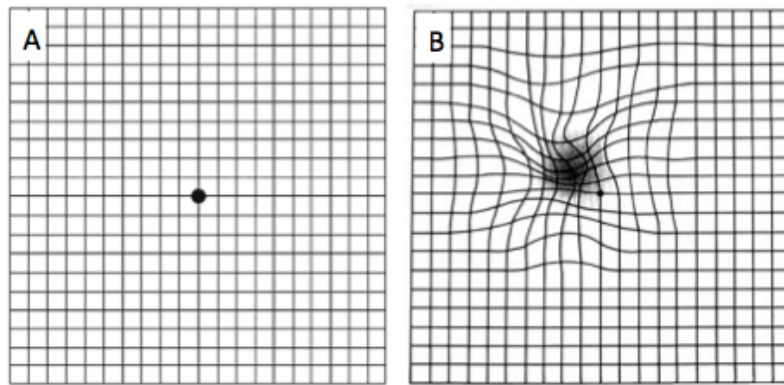


Abbildung 2.9: Amsler Netz. (A) Aus der Sicht eines Patienten mit Normalbefund und (B) aus der Sicht eines Patienten mit Metamorphopsien und Zentralskotom (modifiziert nach Beise, U. (2013). Erkrankungen der Augen. In Beise, U., Heimes, S., Schwarz, W., Gesundheits- und Krankheitslehre (3. Auflage, S. 321, Abb. 26.5 a, b). Heidelberg: Springer).

2.3 Optische Kohärenztomographie

Nachdem die OCT im Jahr 1991 erstmals eingeführt wurde (Huang, et al., 1991), revolutionierte sie in der klinischen Anwendung ab 1995 die ophthalmologische Bildgebung (Wolf & Wolf-Schnurrbusch, 2010). Abgeleitet von der Niedrig-Kohärenz-Interferometrie, die eine axiale Längenmessung ermöglicht, kann mit der OCT auch eine laterale Scannung erfolgen (Wolf & Wolf-Schnurrbusch, 2010). Die Funktionsweise ist vergleichbar mit der Sonographie, nur bedient sich die OCT nahinfrarotem Licht anstelle von Schallwellen und besitzt außerdem eine höhere Auflösung. Das Licht wird zur Gewebeoberfläche gesendet, um dort von den einzelnen Strukturen reflektiert sowie vom Interferometer detektiert zu werden. Dadurch entstehen Echtzeitschnittbilder in vivo (Ko, et al., 2005). Für den Patienten ist die Untersuchung nicht-invasiv und schnell durchführbar.

Ab dem Jahr 2002 arbeitete man mit der „Time-Domain“ OCT, die eine axiale Auflösung von bis zu 10 μm aufweist (Kiernan, et al., 2010). Als ein weiteres modifiziertes Modell ist 2004 die „Spectral Domain“ OCT (SD-OCT) in klinischer Anwendung (Barak, et al., 2012). Diese löst das Bild axial auf 3 - 5 μm auf (Kiernan et al., 2010). Dadurch ist es möglich, die Integrität feinsten Strukturen der Netzhaut wie z.B. die äußere Grenzmembran oder die inneren und äußeren Segmente der

Photorezeptoren zu beurteilen. Ebenso können Veränderungen zwischen Glaskörper und Netzhaut wie z.B. epiretinale Membranen dargestellt werden (Chen & Lee, 2008; Ko et al., 2005).

Abbildung 2.10 zeigt vergleichend die OCT Aufnahme einer gesunden Fovea und eines Pseudofoamens mit epiretinale Membran. Des Weiteren erlaubt die hohe Auflösung quantitative Messungen der gesamten Retinadicke oder einzelner Schichten (Figurska, et al., 2010; Ko et al., 2005).

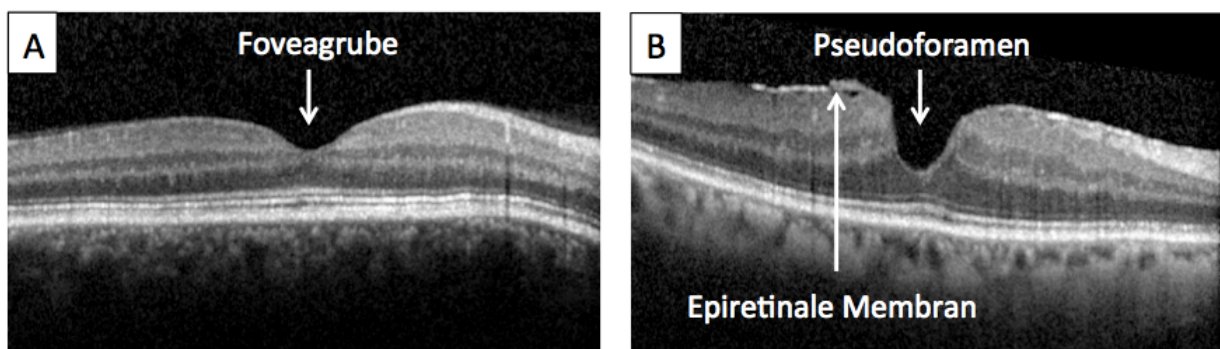


Abbildung 2.10: „Spectral-Domain“ optische Kohärenztomographie Aufnahmen (SD-OCT). (A) SD-OCT Aufnahme einer gesunden Fovea. (B) SD-OCT Aufnahme eines Pseudofoamens mit epiretinale Membran (jeweils aus dem Fotoarchiv der Augenklinik der LMU München).

Zur Diagnosestellung nicht-vollständig durchgreifender Makuladefekte ist die OCT heute als Goldstandard unerlässlich (Lee, et al., 2012b). Mittels OCT wurden Diagnosekriterien festgelegt, sodass die verschiedenen Makulopathien bereits im Frühstadium erkannt und im Verlauf besser beurteilt werden können.

Im Jahr 2004 legten Haouchine et al. mittels „Time-Domain“ OCT Diagnosekriterien für Schichtforamen und Pseudofoamen fest. Wie aus [Abbildung 2.11](#) hervorgeht definierten sie Schichtforamen als Defekte mit einer irregulären fovealen Kontur, einer intraretinalen Spaltbildung, einer verminderten zentralen fovealen Dicke bei normaler parazentraler Netzhautdicke sowie einer intakten Photorezeptorschicht. Pseudofoamen weisen hingegen eine steile foveale Kontur, eine normale zentrale Foveadicke, eine erhöhte parazentrale Netzhautdicke sowie eine ebenfalls intakte

Photorezeptorschicht auf (Haouchine et al., 2004).

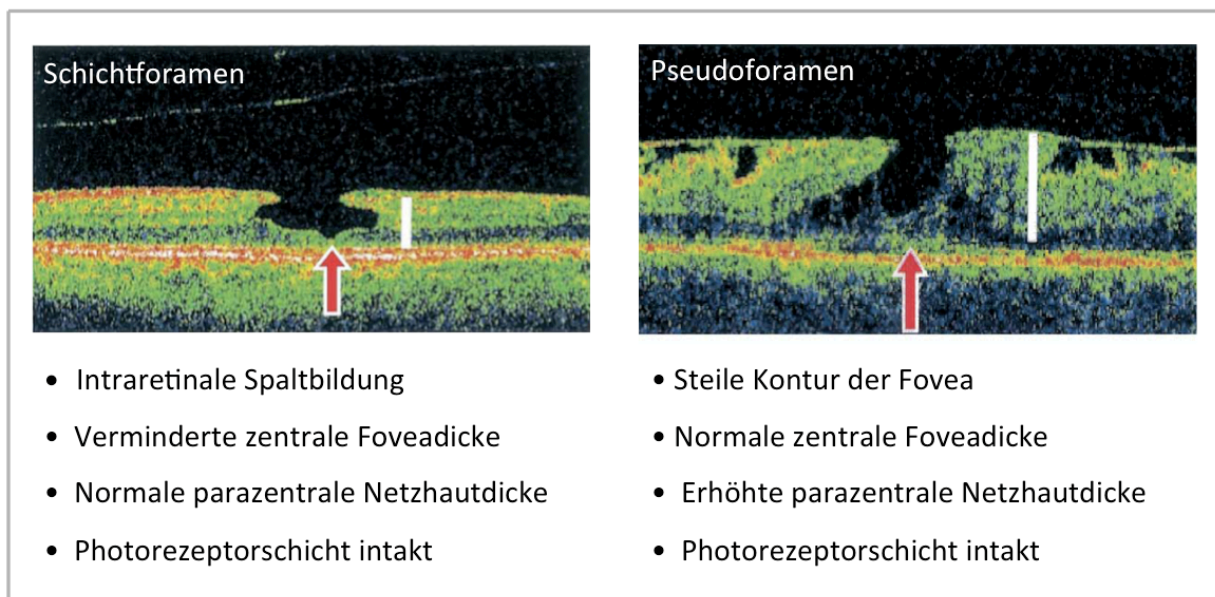


Abbildung 2.11: „Time-Domain“ optische Kohärenztomographie -Kriterien nach Haouchine et al. (modifiziert nach Haouchine, B., Massin, P., Tadayoni, R., Erginay, A., Gaudric, A. (2004). Diagnosis of Macular Pseudoholes and Lamellar Macular Holes by Optical Coherence Tomography. *Am J Ophthalmol*, 138 (5), 732-739, figure 2).

Zwei Jahre später stellten Witkin et al. vier ähnliche OCT-Kriterien für die Beschreibung von Schichtforamen auf, die in [Abbildung 2.12](#) in einer „Spectral-Domain“ OCT Aufnahme markiert sind: (1) Defekt der inneren Fovea, (2) intraretinale Spaltbildung, (3) unregelmäßige foveale Kontur und (4) eine intakte Photorezeptorschicht. Im Unterschied zu den bereits bestehenden OCT-Kriterien ist eine Fovea- und Netzhautdickenmessung zur Diagnosestellung nach Witkin et al. nicht notwendig (Witkin et al., 2006).

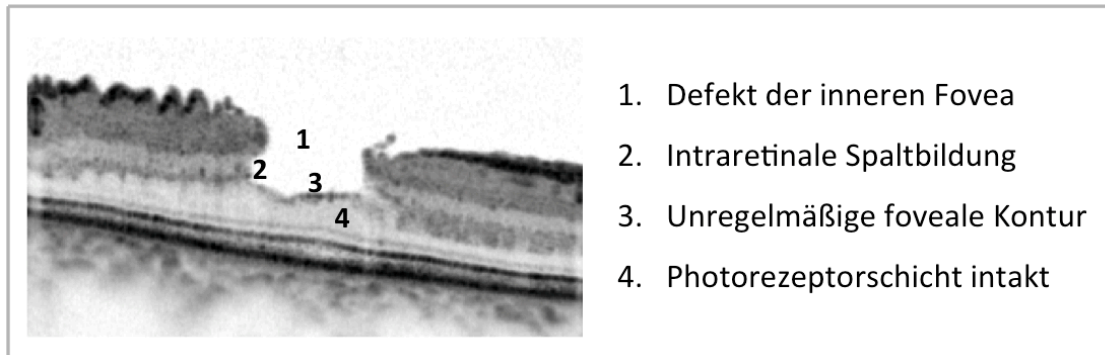


Abbildung 2.12. Optische Kohärenztomographie-Kriterien für Schichtforamen nach Witkin et al., gezeigt an einer „Spectral-Domain“ OCT Aufnahme (aus dem Fotoarchiv der Augenklinik der LMU München).

Duker et al. bestätigten und ergänzten im Jahr 2013 die bereits bestehenden Klassifikationen für Schichtforamen und Pseudofoamen, wie dies [Abbildung 2.13](#) zeigt. Bei den Schichtforamen zeigte sich gegenüber der bestehenden Klassifikation von Witkin keine wesentliche Änderung. Bei den Pseudofoamen wurde eine gleichzeitig bestehende epiretinale Membran als wesentliches Kriterium in die OCT-Klassifikation mit aufgenommen (Duker et al., 2013).

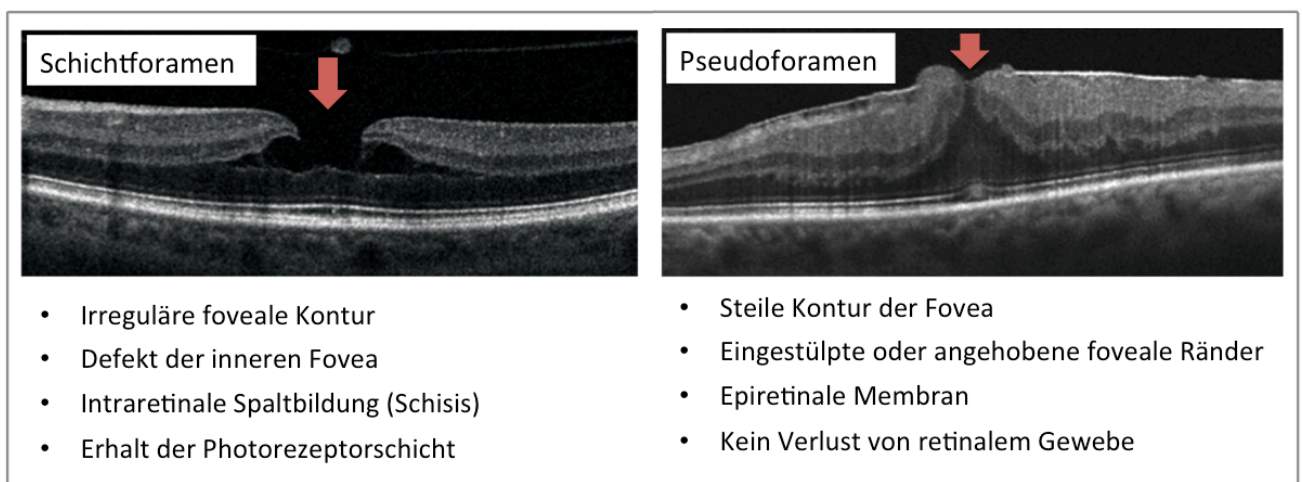


Abbildung 2.13 „Spectral-Domain“ optische Kohärenztomographie -Kriterien nach Duker et al. (modifiziert nach Duker, J.S., Kaiser, P.K., Binder, S., de Smet, M.D., Gaudric, A., Reichel, E., Sadda, S.R., Sebag, J., Spaide, R.F., Stalmans, P. (2013). The International Vitreomacular Traction Study Group Classification of Vitreomacular Adhesion, Traction, and Macular Hole. *Ophthalmology*, 120 (12), 2611-2619, figure 2E, 2F).

2.4 Zusätzliche diagnostische Verfahren

Neben der klinischen Untersuchung und der optischen Kohärenztomographie kann die Autofluoreszenz als zusätzliches diagnostisches Verfahren zur Abgrenzung von Schichtforamen und Pseudoforamen zu durchgreifenden Makulaforamen herangezogen werden. Die Mikroperimetrie hilft insbesondere zur Beurteilung des Funktionsverlustes und zur Verlaufskontrolle.

2.4.1 Autofluoreszenz

Ergänzend zur optischen Kohärenztomographie kann die Autofluoreszenz eingesetzt werden (Bottoni et al., 2013). Die Autofluoreszenz beschreibt die Fähigkeit eines biologischen Moleküls, Licht spontan zu emittieren, nachdem dieses angeregt wurde. An der Retina macht man sich die Autofluoreszenzeigenschaften von Lipofuszin, einem Molekül des retinalen Pigmentepithels, zu nutze. In gesundem Zustand absorbiert das gelbe Pigment der Photorezeptoren, das sogenannte Lutein, das ausgesendete Licht, sodass die Autofluoreszenz des darunter liegenden Lipofuszins im retinalen Pigmentepithel abgeschwächt ist (Ciardella, et al., 2004; Milani, et al., 2007). Bestehen Defekte der neurosensorischen Netzhaut, fehlt das absorbierende Xanthophyll aus den Zapfenaxonen über dem retinalen Pigmentepithel (Arima, et al., 2009), wodurch eine Hintergrundfluoreszenz (Hyperfluoreszenz) beobachtet werden kann (Bottoni et al., 2013). [Abbildung 2.14](#) zeigt die Autofluoreszenzaufnahmen eines Schichtforamens und eines Pseudoforamens mit dem jeweils dazu gehörenden SD-OCT Befund.

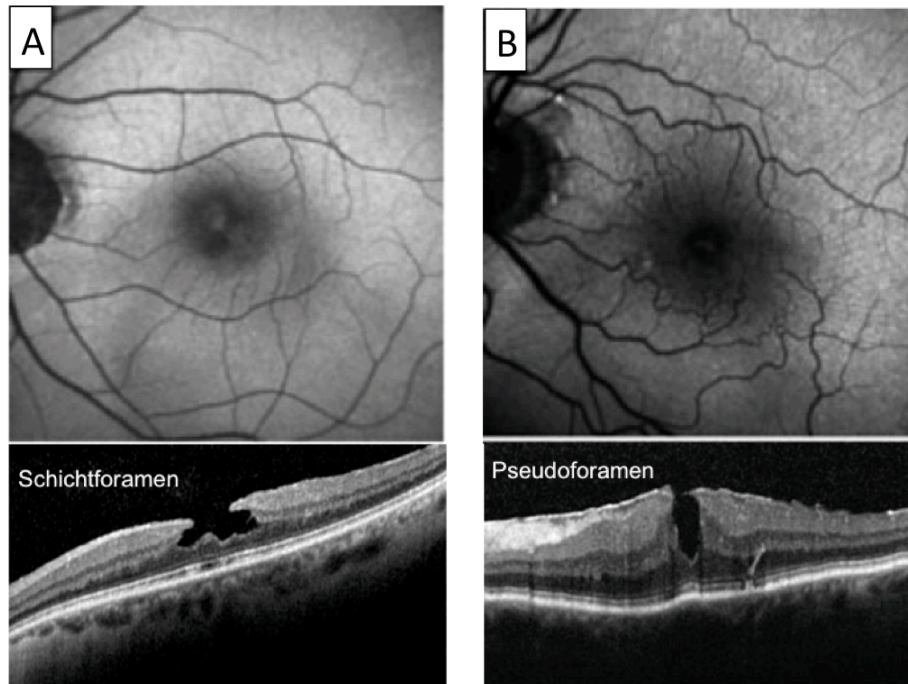


Abbildung 2.14: Autofluoreszenzaufnahmen eines Schichtforamens und eines Pseudofoamens im Vergleich zu „Spectral-Domain“ optische Kohärenztomographie Aufnahmen (SD-OCT) eines Schichtforamens und eines Pseudofoamens. (A) Schichtforamen in der Autofluoreszenz (links oben) und in der SD-OCT (links unten). (B) Pseudofoamen in der Autofluoreszenz (rechts oben) und in der SD-OCT (rechts unten) (modifiziert nach Bottoni, F., Deiro, A.P., Giani, A., Orini, C., Cigada, M., Staurengi, G. (2013). The Natural History of Lamellar Macular Holes: A Spectral Domain Optical Coherence Tomography Study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 251 (2), 467-475 figure 8A,C und 9A,C).

2.4.2 Mikroperimetrie

Zur Quantifizierung des Funktionsverlustes kann neben der bestkorrigierten Sehschärfe auch das zentrale Gesichtsfeld beurteilt werden. Die Mikroperimetrie, auch Fundusperimetrie genannt, ist ein diagnostisches Verfahren, das in Echtzeit eine exakte Korrelation der Sensitivitätsschwelle eines Areals der Netzhaut mit den morphologischen Kennzeichen dieses Areals ermöglicht. Dabei wird auch die Lokalisation und Stabilität der Fixation dokumentiert. Durch die Mikroperimetrie werden kleine parafoveale Gesichtsfelddefekte, welche in der 30° Perimetrie nicht erfasst werden können, detektiert (Augustin, 2001; Midena & Pilotto, 2011). Sie erlaubt eine Erfassung der funktionalen Sehkraft und eignet sich hervorragend zur Verlaufskontrolle bei zentralen Netzhauterkrankungen. Die unterschiedlichen Schwellenwerte für die Lichtempfindlichkeit der Netzhaut decken den zentralen

Makulabereich 2° parafoveal ab. Das erlaubt im Gegensatz zur konventionellen Perimetrie eine präzise topographische Korrelation zwischen retinalen Pathologien und entsprechenden funktionellen Defiziten (Sensitivität innerhalb der Makula). Mit der Ausgangssituation beginnend werden immer die gleichen Netzhautstellen getestet, sodass exakte und reproduzierbare Verlaufswerte erhoben werden können. Zudem wird die Verlässlichkeit der Untersuchung durch ein Erfassen und Ausgleichen der Fixationsstabilität erhöht (Augustin, 2001; Midena & Pilotto, 2011).

2.5 Therapie der Schichtforamen und Pseudoforamen

Zur Behandlung von Schichtforamen und Pseudoforamen ist die operative Therapie die derzeit einzige Interventionsmöglichkeit. Ziel der Operation ist es, antero-posteriore sowie tangentielle Traktionen zwischen Glaskörper und Netzhaut zu lösen, sodass eine Annäherung der Lochränder erfolgen kann (Park, et al., 1999). Die innere Grenzmembran soll dabei zur Rezidivprophylaxe und zur vollständigen Entfernung aller epiretinalen Zell- und Kollagenauflagerungen im Bereich der Makula abgetragen werden (Gandorfer, et al., 2012; Schumann, et al., 2010).

Die Vitrektomie ist eine operative Entfernung des Glaskörpers, die auch in Lokalanästhesie durchgeführt werden kann. Der mikrochirurgische Eingriff dauert für den geübten Operateur je nach Schweregrad ca. 60 min und wird unter stationären Bedingungen durchgeführt. Die postoperative Aufenthaltsdauer beträgt durchschnittlich 3-4 Tage. Intraoperativ wird nach der Entfernung des Glaskörpers die innere Grenzmembran vorsichtig von der Netzhaut gelöst. Dabei wird auch epiretinales Gewebe, falls vorhanden, entfernt. Abschließend wird der Glaskörper durch Ringer-Lösung, Luft oder Gas ersetzt. [Abbildung 2.15](#) zeigt anhand von schematischen Bildern die Glaskörperentfernung mittels Vitrektom, einem Sagschneidegerät, und das Peeling einer epiretinalen Membran.

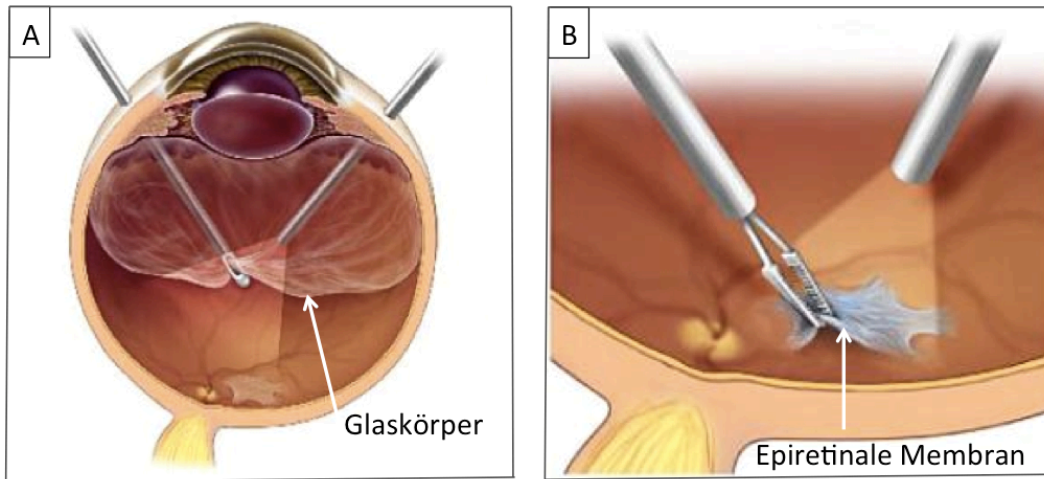


Abbildung 2.15: Pars plana Vitrektomie und Peeling der epiretinalen Membran (ERM), schematische Darstellungen. (A) Glaskörperentfernung mittels Saugschneidegerät (aus Lang, G.K. (2008). Augenheilkunde (4. Auflage, S. 291 Abb. 11.8 a). Stuttgart: Thieme). (B) Entfernen einer epiretinalen Membran (aus Lang, G.K. (2008). Augenheilkunde (4. Auflage, S. 291 Abb. 11.8 c). Stuttgart: Thieme).

3 Patienten und Methoden

3.1 Studiendesign

Die vorliegende Studie ist eine Analyse von optischen Kohärenztomographie Befunden aller operierten und nicht operierten Augen mit Diagnose Schichtforamen oder Pseudoforamen der Makula, die im Zeitraum von Januar 2003 bis Januar 2013 an der Augenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München untersucht wurden. Zudem wurden die klinischen Daten dieser eingeschlossenen Augen retrospektiv ausgewertet. Insgesamt wurden 111 Augen von 99 Patienten eingeschlossen, bei denen nach definierten OCT-Kriterien die Diagnose Schichtforamen oder Pseudoforamen gestellt wurde.

Für die Korrelation klinischer Daten mit den Ergebnissen der hochauflösenden OCT wurden ausschließlich Daten von 87 Patienten berücksichtigt, die eine minimale Nachbeobachtungszeit von mindestens 6 Monaten aufwiesen. Von diesen wurden 40 Augen operiert und 47 Augen nicht operiert. Die operierten Patienten erhielten eine Pars plana Vitrektomie mit Peeling von innerer Grenzmembran und epiretinalen Gewebe.

3.2 Einschlusskriterien und Ausschlusskriterien

Alle in diese Studie eingeschlossenen Augen erfüllten festgelegte OCT-Kriterien, die durch Haouchine et al., Witkin et al. sowie Duker et al. bereits für Schichtforamen und Pseudoforamen der Makula definiert wurden (Haouchine et al., 2004; Witkin et al., 2006; Duker et al., 2013). Die Patienten wurden in die Studie eingeschlossen, wenn mindestens eine Kontrolluntersuchung nach der Erstvorstellung in unserer Klinik dokumentiert worden war, unabhängig von Alter und Geschlecht, Linsenstatus bei Erstdiagnose oder Ausmaß der Erkrankung. Waren bei einem Patienten beide Augen betroffen, so wurden diese getrennt betrachtet und ausgewertet.

Patienten, die zu keinem Zeitpunkt eine Befunddokumentation mittels OCT aufwiesen, wurden nicht in die Studie eingeschlossen. Des Weiteren wurden Patienten ohne dokumentierte Nachuntersuchung nach ihrer Erstvorstellung ausgeschlossen.

Ebenfalls ausgeschlossen wurden Patienten mit durchgreifendem Makulaforamen und Patienten mit anderen Makulopathien sowie Patienten, die postoperativ nach einer Makulaforamen-Operation einen nicht-vollständig durchgreifenden Defekt der Makula aufwiesen.

3.3 Analyse der hochauflösenden optischen Kohärenztomographie

Das Auftreten von epiretinalem Gewebe wurde bei Erstvorstellung anhand von „Spectral-Domain“ optische Kohärenztomographie Aufnahmen beurteilt. Es wurde folgendes epiretinales Gewebe voneinander unterschieden: kein epiretinales Gewebe, „dichte, typisch traktive“ epiretinale Membranen, „hypodenses, atypisch traktives“ epiretinales Material und „dichte, typisch traktive“ epiretinale Membran mit „hypodensem, atypisch traktivem“ epiretinalem Material.

Die Beurteilung äußerer Netzhautschichten und die Beurteilung der minimalen und maximalen Foveadicke basierte ebenfalls ausschließlich auf „Spectral-Domain“ optischen Kohärenztomographie Aufnahmen, da die hohe Auflösung von 3-5 μm es in besonderem Maß ermöglicht, einzelne Netzhautschichten zu unterscheiden und kleinste anatomische Veränderungen festzustellen. Hierfür wurden die Befunde der SD-OCT analog zur Erfassung der bestkorrigierten Sehschärfe sowohl bei Erstvorstellung als auch zu den Zeitpunkten der Nachuntersuchungen analysiert. Es wurden nur SD-OCT Untersuchungen berücksichtigt, die 3 Monate, 6 Monate, 12 Monate, 18 Monate, 24 Monate, 30 Monate, 36 Monate, 42 Monate und/oder 48 Monate nach Erstvorstellung bzw. nach Operation stattfanden. Zudem wurde unabhängig dieser Einteilung von jedem Patienten der SD-OCT Befund der letzten

dokumentierten Nachuntersuchung erfasst. Insgesamt wurden somit für diese Arbeit 261 SD-OCT Aufnahmen mit jeweils 15 Schnittbildern pro Aufnahmedatum analysiert und ausgewertet.

Untersucht wurden jeweils folgende Kriterien der SD-OCT Aufnahmen: Integrität der Photorezeptorschicht (intakt/ defekt), Größe des Defektes der Photorezeptorschicht (falls vorhanden), Integrität der äußeren Grenzmembran (intakt/ defekt), Größe des Defektes der äußeren Grenzmembran (falls vorhanden), minimale und maximale Foveadicke. Dabei wurde darauf geachtet, dass die Analyse des SD-OCT Befundes immer in der gleichen, den größten Defekt zeigenden Schnittführung durchgeführt wurde.

3.4 Retrospektive Untersuchung klinischer Daten

Zur Erhebung der klinischen Daten operierter Patienten mit Schichtforamen oder Pseudoforamen wurden die archivierten Operationsbücher stationärer Patienten beginnend ab Januar 2003, die histopathologischen Befundberichte von exzidiertem epiretinalem Gewebe beginnend ab Januar 2009 sowie die dazugehörigen Krankenblattaufzeichnungen ausgewertet. Zur Erhebung der Daten nicht operierter Patienten wurde die Diagnosekodierung von Allgemein- und Spezialambulanzen sowie OCT-Datenbank geprüft und die entsprechenden Krankenblattaufzeichnungen ausgewertet. Abschließend wurden die Ein- und Ausschlusskriterien geprüft und eine Datenbank erstellt, in der jedes Studienauge mit einer eigenen ID-Nummer codiert wurde.

Die Datenbank enthielt bei allen Patienten folgende Parameter: ID-Nummer, Geschlecht (männlich/ weiblich), Alter, betroffenes Auge (rechts/ links), Diagnose (Schichtforamen/ Pseudoforamen) und therapeutisches Vorgehen (operiert/ nicht operiert). Zudem wurden folgende, sich auf Erstvorstellung beziehende Daten erfasst: Datum der Erstvorstellung, Dauer der Symptome, Vorhandensein von Metamorphopsien (ja/ nein), Linsenstatus (phak/ pseudophak/ aphak) und

bestkorrigierte Sehschärfe (= best corrected visual acuity, BCVA). Bei den operierten Patienten wurden zusätzliche operative Parameter dokumentiert wie das Operationsdatum, die Art der Operation (Vitrektomie/ Vitrektomie kombiniert mit Kataraktentfernung und anschließender Kunstlinsenimplantation), der intraoperative Glaskörperstatus (anliegend/ partiell abgehoben/ komplett abgehoben), das Vorliegen von Glaskörperresten an der ILM nach Entfernung des Glaskörpers mit dem Vitrektom (ja/ nein), die Verwendung eines Farbstoff für das Entfernen der inneren Grenzmembran (Farbstoff/ kein Farbstoff) sowie der Operationserfolg (Foramen verschlossen/ Foramen nicht verschlossen).

Darüber hinaus wurden die Zeitpunkte der Nachbeobachtung sowie die zu diesem Datum erhobene bestkorrigierte Sehschärfe erfasst. Hierbei wurden jedoch ausschließlich Kontrolluntersuchungen berücksichtigt, die in den folgenden Nachbeobachtungszeiten nach Erstdiagnose bzw. nach Operation stattfanden: 3 Monate, 6 Monate, 12 Monate, 18 Monate, 24 Monate, 30 Monate, 36 Monate, 42 Monate und 48 Monate. Unabhängig von dieser Einteilung wurde bei allen Patienten das Datum der letzten dokumentierten Nachuntersuchung inklusive der zu diesem Zeitpunkt erhobenen bestkorrigierten Sehschärfe und des Linsenstatus in die Datenbank aufgenommen. Bei 22 Patienten wurden unvollständige Daten der bestkorrigierten Sehschärfe durch Angaben der weiterbehandelnden niedergelassenen Augenärzte ergänzt.

3.5 Datenauswertung

Die Analyse der erhobenen Daten begann mit der Deskription des Patientenkollektivs. Dabei wurden sowohl funktionelle als auch morphologische Befunde ausgewertet. Anschließend erfolgte die Korrelation funktioneller und morphologischer Befunde ausschließlich bei Patienten, die eine minimale Nachbeobachtungszeit von mindestens 6 Monaten nach Erstvorstellung (nicht operierte Patienten) bzw. nach Operation (operierte Patienten) aufwiesen. Bei diesen

Patienten wurden insbesondere morphologische und funktionelle Veränderungen über den Zeitraum der Nachbeobachtung analysiert und ausgewertet. Hierbei wurden die Ergebnisse operierter Augen den Befunden nicht operierter Augen gegenüber gestellt. Zudem wurde zwischen Augen mit Schichtforamen und Augen mit Pseudofoamen unterschieden. Aufgeführt sind in dieser Arbeit jedoch nur Ergebnisse klinischer Relevanz.

3.6 Statistische Verfahren

Zur Auswertung der zu untersuchenden Parameter wurde mit dem IBM® SPSS® Statistics 21 (SPSS Inc., IBM Software Group, Chicago, IL, USA, 2012) gearbeitet. Zur Deskription von Häufigkeiten wurde der Median, das arithmetische Mittel und die Standardabweichung berechnet. Boxplot-Darstellungen wurden zur Abbildung von Häufigkeiten genutzt. Die Lage des Median wird durch eine Linie innerhalb der Box markiert. Die obere Grenze der Box entspricht der 75. Perzentile und die untere Grenze entspricht der 25. Perzentile. Die „Füßchen“ oberhalb und unterhalb der Box kennzeichnen den größten (oben) und kleinsten (unten) Messwert, der kein Ausreißer ist. Ausreißer sind außerhalb der Box als Kreis vermerkt, Extremwerte als Stern.

Zur statistischen Signifikanzprüfung wurden verschiedene Tests angewandt. Lagen nicht normalverteilte Daten vor, wurden zwei unabhängige Stichproben mit dem Mann-Whitney Test auf Signifikanz geprüft. Handelte es sich um zwei verbundene Stichproben, wurde der Wilcoxon-Test verwendet. Der Exakte Test nach Fisher Test kam bei Kreuztabellen zum Einsatz und prüfte den Zufall von Zusammenhängen. Zur grafischen Darstellung der Operationsrate über die Zeit der Nachbeobachtung wurde die Kaplan-Meier Kurve verwendet. Deren Signifikanz wurde mittels Log-Rank Test geprüft. Bei allen Tests wurden p -Werte $\leq 0,05$ als statistisch signifikant angenommen.

3.7 Methoden

Im Folgenden werden die Methoden zur Bestimmung der bestkorrigierten Sehschärfe, zur Feststellung von Metamorphopsien, zur Auswertung der SD-OCT-Befunde und der Mikroperimetrie-Befunde erläutert sowie die Operationstechnik beschrieben.

3.7.1 Bestkorrigierte Sehschärfe

Die Prüfung der bestkorrigierten Sehschärfe basierte auf der Norm EN ISO 8596 (Europäisches Komitee für Normung, 1996) und erfolgte seitengetreunt cum correctione, d.h. bestehende Refraktionsfehler wurden individuell durch bestmögliche Korrektur ausgeglichen. Die verwendeten Sehzeichen waren Zahlen, die vom Sehzeichenprojektor in einer Entfernung von 5m projiziert wurden. Wenn mindestens 60% aller Zahlen einer Zeile fehlerfrei erkannt wurden (mindestens 3 Zahlen von 5), war die Visusangabe als richtig gewertet worden.

Zur statistischen Auswertung wurde die bestkorrigierte Sehschärfe in eine logarithmische Skala transformiert (siehe [Tabelle 3.1](#)), sodass jedem Visuswert des dezimalen Systems ein geometrisch korrekter Wert zugeordnet werden konnte.

Visus [DIN bzw. EN ISO]	log(Visus)
0,05	-1,3
0,063	-1,2
0,08	-1,1
0,1	-1,0
0,125	-0,9
0,16	-0,8
0,2	-0,7
0,25	-0,6
0,32	-0,5
0,4	-0,4
0,5	-0,3
0,63	-0,2
0,8	-0,1
1,0	0,0
1,25	0,1

Tabelle 3.1: Sehschärfenumrechnung zwischen dezimalem System und logarithmischer Skala.

Zur Analyse der Veränderung der Sehschärfe im Nachbeobachtungszeitraum bzw. nach Operation wurde die Visusdifferenz zwischen der bestkorrigierten Sehschärfe bei Erstvorstellung bzw. präoperativ und zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung berechnet. Hierbei wurden jeweils die logarithmierten Visuswerte verwendet, um die Veränderung der Sehschärfe in Zeilen auszudrücken.

3.7.2 Amsler-Gitter

Das Feststellen von Metamorphopsien erfolgte mit Hilfe des Amsler-Gitters. Wurde dem Patienten ein solches Gitter vorgelegt, war der Test positiv, wenn der Patient angab, die Linien mit dem betroffenen Auge wellig oder verzerrt wahrzunehmen.

3.7.3 Optische Kohärenztomographie

In unserer Studie wurde zur Diagnosestellung die auf 10 µm auflösende „Time-Domain“ optische Kohärenztomographie (Stratus OCT; Zeiss, Jena, Deutschland) und

die auf 3-5 µm hochauflösende „Spectral-Domain“ optische Kohärenztomographie (Spectralis HRT und OCT, SD-OCT; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Deutschland) verwendet. Zur Analyse epiretinalen Gewebes, äußerer Netzhautschichten und minimaler und maximaler Foveadicke wurde nur die SD-OCT verwendet.

Abbildung 3.1 zeigt die SD-OCT Aufnahme eines gesunden rechten Auges eines 30-jährigen Patienten. Die Grenze zwischen Netzhaut und Glaskörper ist grün markiert, die Grenze zur Aderhaut orange. Die Schicht des inneren und äußeren Segments der Photorezeptoren ist rot eingezeichnet und die der äußeren Grenzmembran blau. Alle Netzhautschichten sind intakt.

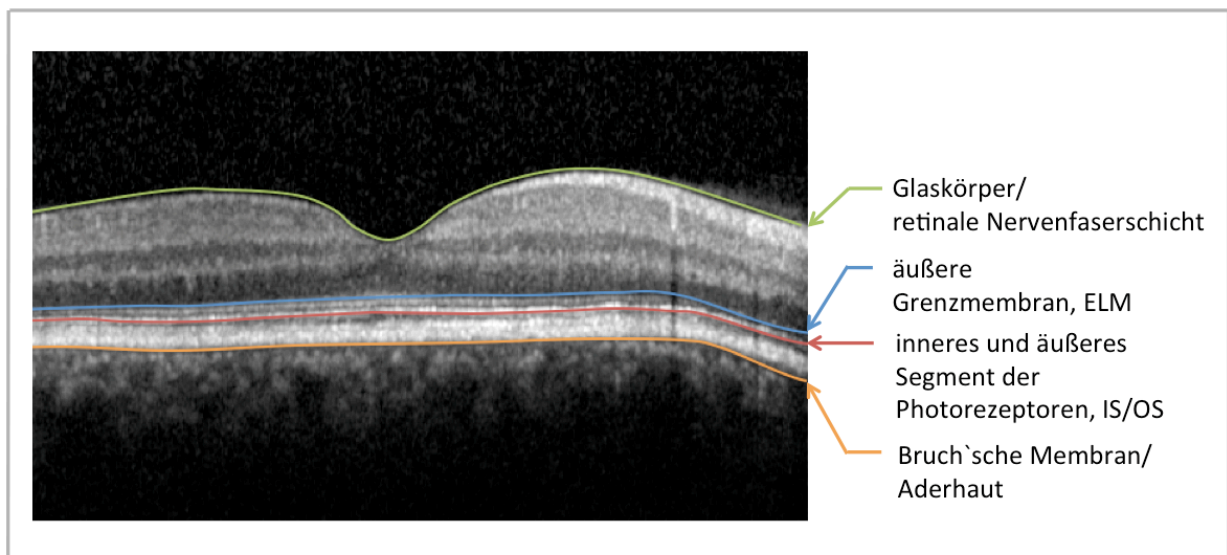


Abbildung 3.1: „Spectral-Domain“ optische Kohärenztomographie Aufnahme eines gesunden rechten Auges eines 30-jährigen Patienten (aus dem Fotoarchiv der Augenklinik der LMU München).

Basierend auf der Einteilung von Witkin et al. und Parolini et al. kann mit Hilfe der OCT epiretinales Gewebe in eine „dichte, typisch traktive“ epiretinale Membran und in „hypodenses, atypisch traktives“ epiretinales Material eingeteilt werden (Parolini, et al., 2011; Wilkins, et al., 1996; Witkin et al., 2006). Eine einheitliche und allgemein anerkannte Bezeichnung dieses im OCT unterschiedlich dargestellten epiretinalen Gewebes existiert derzeit nicht. „Dichte, typisch traktive“ epiretinale Membranen erscheinen im SD-OCT hyperreflektiv, wie dies [Abbildung 3.2A](#) beispielhaft an einem

Patienten mit Pseudoforamen zeigt. Meist besteht eine im SD-OCT erkennbare Netzhauttraktion mit Netzhautfalten. „Hypodenses, atypisches“ epiretinales Material hingegen erscheint im SD-OCT hyporeflektiv im Vergleich zur Netzhautoberfläche. Dies zeigt [Abbildung 3.2B](#) am Beispiel eines Patienten mit Schichtforamen. Eine Mischform kann ebenfalls vorliegen.

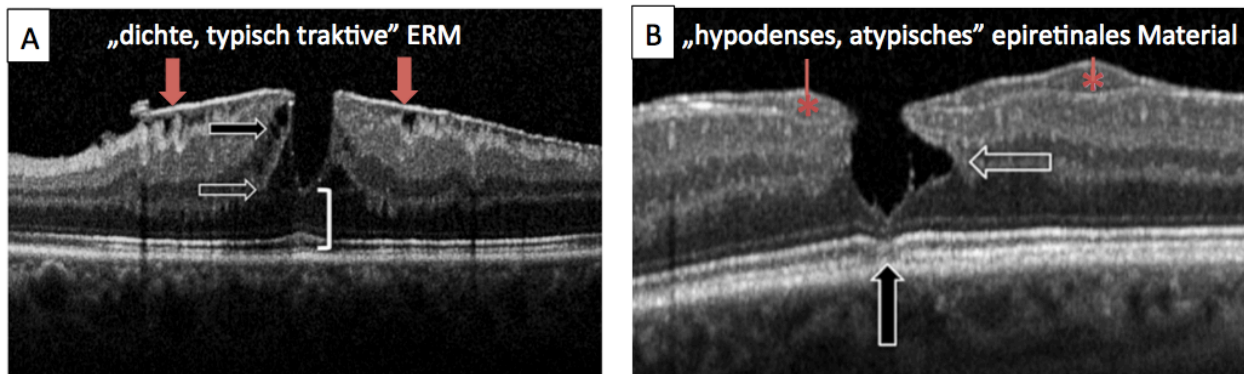


Abbildung 3.2: Verschiedene Typen epiretinalen Gewebes visualisiert mittels „Spectral-Domain“ optischer Kohärenztomographie (SD-OCT). (A) SD-OCT Aufnahme eines Pseudoforamens mit „dichter, typisch traktiver“ epiretinaler Membran (rote Pfeile). (B) SD-OCT Aufnahme eines Schichtforamens mit „hypodensem, atypisch traktivem“ epiretinalen Material (weiße Sterne) (modifiziert nach Parolini, B., Schumann, R.G., Cereda, M.G., Haritoglou, C., Pertile, G. (2011). Lamellar Macular Hole: A Clinicopathologic Correlation of Surgically Excised Epiretinal Membranes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 52 (12), 9074-9083, figure 1, 3).

Zur Evaluation der Integrität der Photorezeptoren wurden deren innere und äußere Segmente (= inner and outer Segment, IS/OS) untersucht. Durch Reflexion des Verbindungsziliums, welches das innere und äußere Segment der Photorezeptoren verbindet, entsteht in der SD-OCT eine kontinuierliche, hyperreflektive, dünne Schicht, die IS/OS-Schicht (Landa et al., 2012). [Abbildung 3.3](#) zeigt beispielhaft an drei SD-OCT Aufnahmen eines postoperativ verschlossenen durchgreifenden Makulaforamens, dass die Morphologie der IS/OS-Schicht in der SD-OCT Aufnahme durchgängig oder unterbrochen sein kann. Bei einer Unterbrechung in der IS/OS-Schicht ist von einem Defekt auszugehen. Diese Einteilung wurde in der vorliegenden Studie für Schichtforamen und Pseudoforamen übernommen.

Die äußere Grenzmembran (= external limiting membrane, ELM) wird durch die Zonulae adherentes gebildet. Diese formen in der SD-OCT eine sehr zarte,

hyperreflektive Schicht, die ELM-Schicht, die direkt über der IS/OS-Schicht liegt (Landa et al., 2012). Auch hier spricht man von einem Defekt in der ELM Schicht, wenn diese in der SD-OCT unterbrochen ist (siehe [Abbildung 3.3](#)).

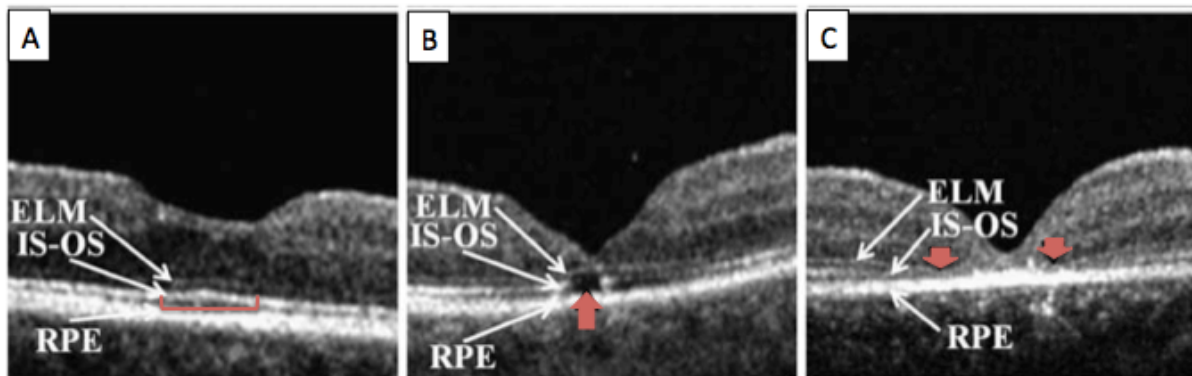


Abbildung 3.3: Postoperativ dokumentierte „Spectral-Domain“ optische Kohärenztomographie Aufnahmen (SD-OCT) von 3 verschiedenen postoperativ verschlossenen durchgreifenden Makulaforamen. (A) Die ELM-Schicht ist durchgängig; die IS/OS-Schicht ist aufgelockert (rote Klammer), aber ebenfalls intakt. (B) Die ELM-Schicht ist durchgängig, die IS/OS-Schicht zeigt eine Unterbrechung (roter Pfeil). (C) Die ELM-Schicht und die IS/OS-Schicht sind unterbrochen (Strecke zwischen den roten Pfeilen) (modifiziert nach Landa, G., Gentile, R.C., Garcia, P.M., Muldoon, T.O., Rosen, R.B. (2012). External Limiting Membrane and Visual Outcome in Macular Hole Repair: Spectral Domain Oct Analysis. *Eye (Lond)*, 26 (1), 61-69, Fig. 1). ELM, external limiting membrane; IS-OS, inneres und äußeres Segment der Photorezeptoren; RPE, retinales Pigmentepithel).

Die Messungen der fovealen Netzhautdicken wurden mit der Heidelberg Eye Explorer Software manuell an der dünnsten und dicksten Stelle der Netzhaut vorgenommen. Die minimale Dicke ist definiert als der Abstand zwischen der tiefsten Stelle des Lochs und der Bruch`schen Membran. Die Strecke zwischen Netzhautoberfläche und der Bruch`schen Membran, wird als maximale Netzhautdicke bezeichnet. Dickenmessungen wurden bei Erstvorstellung und Kontrolluntersuchungen immer in der gleichen Schnitfführung durchgeführt. Dabei wurde die Schnitfführung mit dem größten Defekt für die Messungen ausgewählt.

3.7.4 Mikroperimetrie

Die retinale Sensitivität der Patienten wurde in einem abgedunkeltem Raum bei dilatierter Pupille mit einem SLO-Mikroperimeter (MAIA, CenterVue, M31 Group, Padova, Italy) untersucht. In unserer Studie wurde ein Untersuchungsmuster mit 68 Stimuli (Goldmann III), das 10° des parafovealen Gesichtsfeldes abdeckt, sowie ein kleineres Untersuchungsmuster mit 25 Stimuli (Goldmann III), welches eine Gesichtsfeldgröße von 2° parafoveal testet, angewandt. Die Hintergrundhelligkeit betrug 4 Apostilb (asb), die maximale Leuchtdicke 1000 Apostilb (asb) und der Stimulus Dynamikbereich 36 dB. Mit Hilfe des automatisierten Eyetracking-Systems, das während der Untersuchung die Fixationsabweichungen vom Fixationspunkt ermittelt, konnten die Augenbewegungen des Patienten graphisch dargestellt werden. Durch einen vom Gerät ermittelten Prozentwert wurden diese als unstabil, relativ unstabil und stabil gekennzeichnet. In der Analyse wurden nur stabile Fixationsbefunde berücksichtigt.

Für die Studie wurden die durchschnittlichen Schwellenwerte der retinalen Sensitivität (in Dezibel) ausgewertet. Definitionsgemäß gilt der schwächste noch erkannte Stimulus der retinalen Sensitivität als Schwellenwert.

3.7.5 Operationstechnik

Alle 57 operierten Patienten unterlagen einer standardisierten 3-Port Pars plana Vitrektomie. Bei 26 der 57 operierten Augen erfolgte vor der Pars plana Vitrektomie eine Kataraktextraktion in Phakoemulsifikationstechnik mit Clear-Cornea Inzision.

Nach Einsetzen eines Ober- und Unterlidspanners wurden die drei Trokare im Bereich der Pars plana des Ziliarkörpers, die sich etwa 4 mm hinter dem Limbus befindet, in den Bulbus eingeführt. Dies zeigt die intraoperative Aufnahme in [Abbildung 3.4A](#). Die Beurteilung des Glaskörperstatus erfolgte durch eine plane konkave Kontaktlinse. Falls der Glaskörper noch nicht vollständig abgehoben war, wurde im Bereich des

Sehnervs eine hintere Glaskörperabhebung induziert. Anschließend wurde der Glaskörper mittels Vitrektom, welches als Saugschneidegerät den Glaskörper zerkleinert und entfernt, größtmöglich ausgeschnitten. Der sichtbare Teil der epiretinalen Membran wurde mit einer Pinzette vorsichtig abgelöst. Hierbei war der Operateur bedacht darauf, die ERM möglichst als ein Fragment von der Netzhaut abzuziehen. Die Eingabe einer 0,5 ml Brilliant Blau Lösung (Brilliant Peel[®], Fluoron[®] GmbH, Neu-Ulm, Germany) erfolgte zum Anfärben der inneren Grenzmembran mit einer Konzentration von 0,25 mg/ml in das mit Flüssigkeit gefüllte Augenninnere. Wie vom Hersteller empfohlen wurde diese Lösung sofort wieder ausgewaschen. Die Eingabe des Farbstoffes wurde bei jedem Patienten nur einmal durchgeführt. Ein anderer Farbstoff wurde nicht verwendet. Die Entfernung der angefärbten inneren Grenzmembran erfolgte mit der Eckardt Pinzette in einem um das Makulaloch angestrebten Bereich, der mehr als das 1,5-fache des Papillendurchmessers umfasste. [Abbildung 3.4B](#) zeigt eine intraoperative Aufnahme des ILM Peelings.

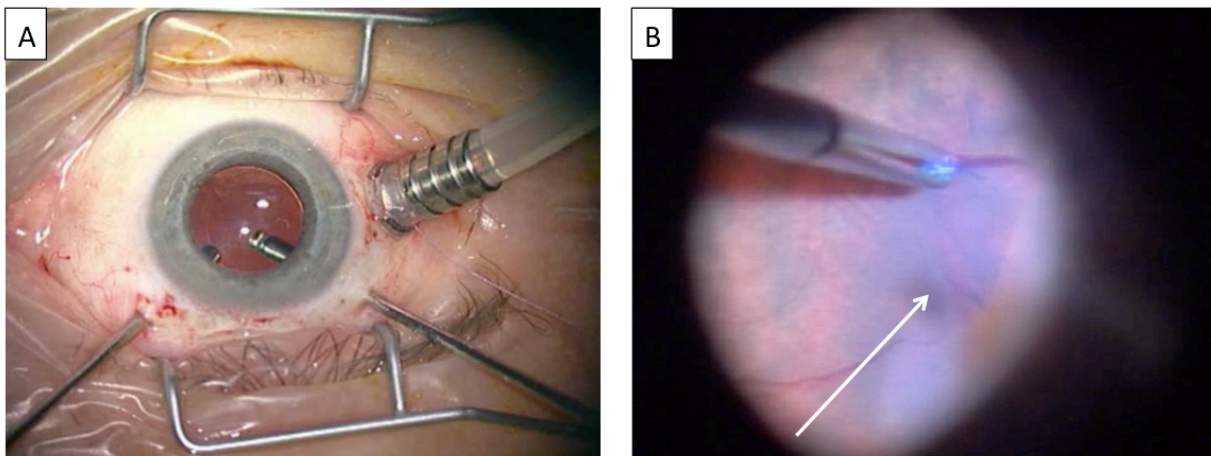


Abbildung 3.4: Pars plana Vitrektomie, intraoperative Aufnahmen. (A) Intraoperative Einbringung der 3 Trokare über die Pars plana in das Augenninnere (aus dem Fotoarchiv der Augenlinik der LMU München, mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. med. C. Haritoglou). **(B) Intraoperative Darstellung der Entfernung einer vorher mit Brilliant Blau angefärbten ILM mittels Eckardt Pinzette** (aus dem Fotoarchiv der Augenlinik der LMU München, mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. med. C. Haritoglou).

Abschließend wurde zur Stabilisation eine Tamponade aus physiologischer Kochsalzlösung (balanced salt solution, BSS), aus reiner Luft oder aus einem Luft-Gas-

Gemisch (85% Luft und 15% Hexafluorethan (C₂F₆)) in den Bulbus eingebracht. Postoperativ wurden die Patienten angewiesen für 4 Tage eine Kopftieflage einzunehmen.

In die Dokumentation konnte bei fast allen Operationen die Anfärbarkeit der inneren Grenzmembran, der Status der Glaskörperabhebung und das Vorliegen von Glaskörperresten an der ILM nach Entfernung des Glaskörpers mit dem Vitrektom aufgenommen werden.

4 Ergebnisse

4.1 Auswertung der Daten bei Erstvorstellung

In diese retrospektive Studie wurden 111 Augen von 99 Patienten mit Schichtforamen oder Pseudoforamen der Makula eingeschlossen.

4.1.1 Geschlechter- und Altersverteilung

Insgesamt wurden 53 männliche Patienten (53,5 %) und 46 weibliche Patientinnen (46,5 %) eingeschlossen.

Das Alter der 99 Patienten betrug bei Erstvorstellung im Median 68 Jahre (Mittelwert $67,8 \pm 9,6$ Jahre). Der jüngste in die Studie aufgenommene Patient hatte ein Alter von 43 Jahren; der älteste Patient war 88 Jahre alt. Bei den Männern lag der Altersmedian bei 69 Jahren; Frauen waren mit einem Median von 66 Jahren bei Erstvorstellung jünger. Nach Geschlechtern getrennt ergaben sich die in [Diagramm 4.1](#) dargestellten Altershäufigkeiten.

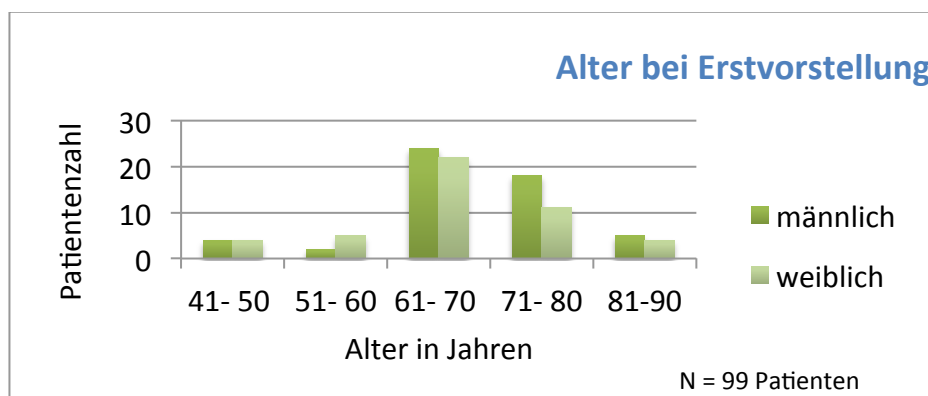


Diagramm 4.1: Altershäufigkeiten von Männern (N = 53 Patienten) und Frauen (N = 46 Patienten) bei Erstvorstellung.

4.1.2 Diagnoseverteilung

Die Verteilung der Diagnose wird in [Diagramm 4.2](#) verdeutlicht. Von den 111 eingeschlossenen Augen wurde bei 60 Augen (54 %) die Diagnose Schichtforamen und bei 51 Augen (46 %) die Diagnose Pseudofoamen gestellt.

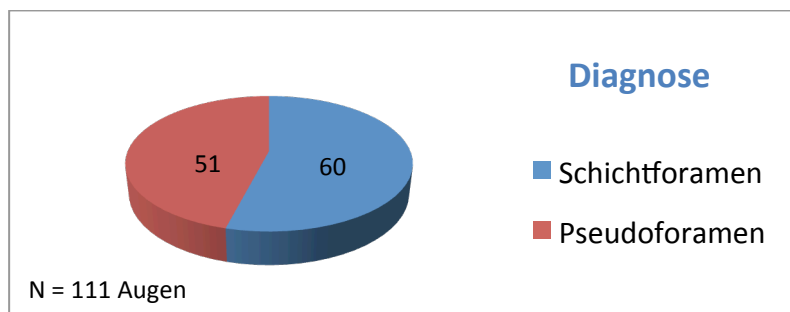


Diagramm 4.2: Verteilung der Häufigkeit von Schichtforamen und Pseudofoamen.

Von den 60 untersuchten Schichtforamen sind 39 rechte und 21 linke Augen betroffen; von den 51 untersuchten Pseudofoamen 23 rechte und 28 linke Augen.

4.1.3 Symptome

Die Häufigkeiten des Vorhandenseins von Metamorphopsien bei Augen mit Schichtforamen und Pseudofoamen zum Zeitpunkt der Erstvorstellung zeigt [Diagramm 4.3](#).

Bei 40 % der untersuchten Augen (44 der 111 Augen, 16 der 60 Schichtforamen (27 %) und 28 der 51 Pseudofoamen (55 %)) lagen zum Zeitpunkt der Erstvorstellung Metamorphopsien vor. Im Verlauf der Studie wurden Augen jener Patienten, die bei Erstvorstellung über Metamorphopsien klagten, häufiger operiert als Augen ohne Metamorphopsien (7 der 16 Schichtforamen (44 %) und 21 der 28 Pseudofoamen (75 %)).

Das Auftreten von Metamorphopsien korrelierte bei Augen mit Schichtforamen und Pseudofoamen nicht mit einer signifikant schlechteren bestkorrigierten Sehschärfe (Mann-Whitney Test: Schichtforamen: $p = 0,722$; Pseudofoamen: $p = 0,834$).

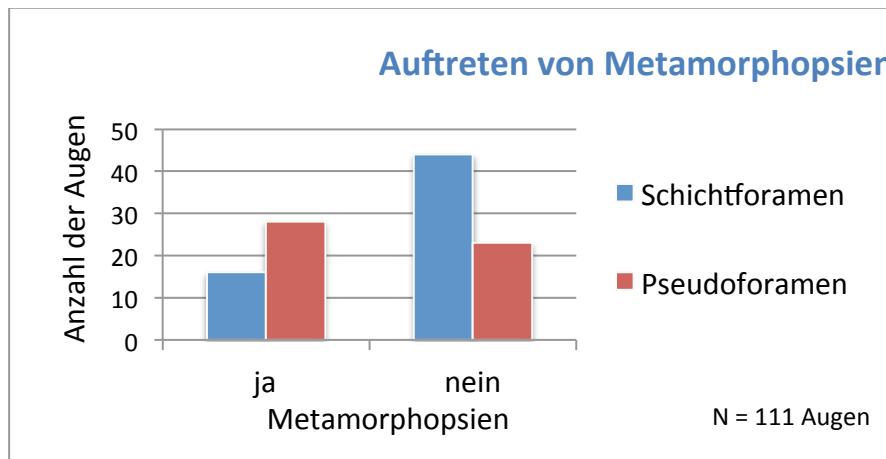


Diagramm 4.3: Auftreten von Metamorphopsien bei Augen mit Schichtforamen (N = 60 Augen) und bei Augen mit Pseudofoamen (N = 51 Augen) zum Zeitpunkt der Erstvorstellung. Bei Patienten mit Pseudofoamen traten häufiger Metamorphopsien auf als bei Patienten mit Schichtforamen.

Das Auftreten von Beschwerden wurde bei allen Augen retrospektiv ausgewertet. Bei 86 der 111 Augen waren subjektive Beschwerden vor Erstvorstellung vorhanden. Im Median bestanden diese seit 6 Monaten (Mittelwert $9,4 \pm 12,4$ Monate; 0,5-60 Monate). Bei Augen mit Schichtforamen lag der Median bei 5 Monaten (Mittelwert $10,0 \pm 16,3$ Monate; 0,5-60 Monate), bei Augen mit Pseudofoamen bei 6 Monaten (Mittelwert $11,2 \pm 10,9$ Monate; 1,5-6 Monate).

4.1.4 Bestkorrigierte Sehschärfe

Für alle 111 eingeschlossenen Augen betrug die bestkorrigierte Sehschärfe bei Erstvorstellung im Median 0,5. Bei Augen mit Schichtforamen lag die bestkorrigierte Sehschärfe im Median bei 0,4 und bei Augen mit Pseudofoamen im Median bei 0,5.

4.1.5 Ergebnisse der optischen Kohärenztomographie

Die Beurteilung epiretinalen Gewebes, die Analyse der Integrität äußerer Netzhautschichten sowie die Beurteilung der minimalen und maximalen Foveadicke wurde anhand von „Spectral-Domain“ optische Kohärenztomographie (SD-OCT) Aufnahmen vorgenommen.

Bei 64 der 111 untersuchten Augen (37 Schichtforamen und 27 Pseudoforamen) wurde bei Erstvorstellung eine SD-OCT Untersuchung durchgeführt, sodass diese Aufnahmen ausgewertet werden konnten.

Epiretinales Gewebe

Innerhalb des epiretinalen Gewebes wurden „dichte, typisch traktive“ epiretinale Membranen von „hypodensem, atypisch traktivem“ epiretinalen Material unterschieden. Eine Mischform trat ebenfalls auf.

Diese verschiedenen Typen epiretinalen Gewebes werden im Folgenden jeweils beispielhaft anhand einer SD-OCT Aufnahme dargelegt.

Abbildung 4.1 zeigt die SD-OCT Aufnahme eines Auges mit Pseudoforamen, das eine „dichte, typisch traktive“ epiretinale Membran aufwies. Diese stellte sich im SD-OCT als eine helle, kontrastreiche Schicht zwischen Netzhaut und Glaskörper dar.

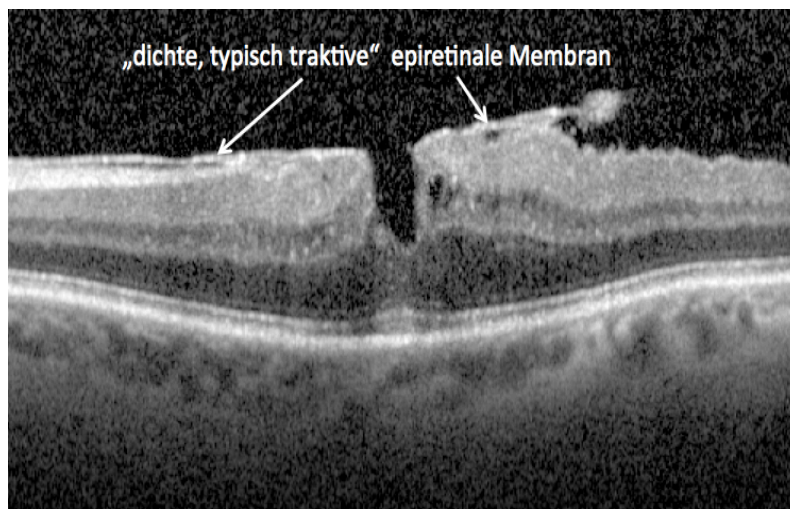


Abbildung 4.1: „Spectral-Domain“ optische Kohärenztomographie Aufnahme des linken Auges eines 74-jährigen Patienten mit Pseudoforamen. Die weißen Pfeile markieren die „dichte, typisch traktive“ epiretinale Membran.

„Hypodenses, atypisch traktives“ epiretinales Material zeigte hingegen eine verminderte optische Dichte und lag als dicke, kompakte Schicht der Netzhaut auf. Dies ist in der SD-OCT Aufnahme in **Abbildung 4.2** bei einem Auge mit Schichtforamen gut zu erkennen.

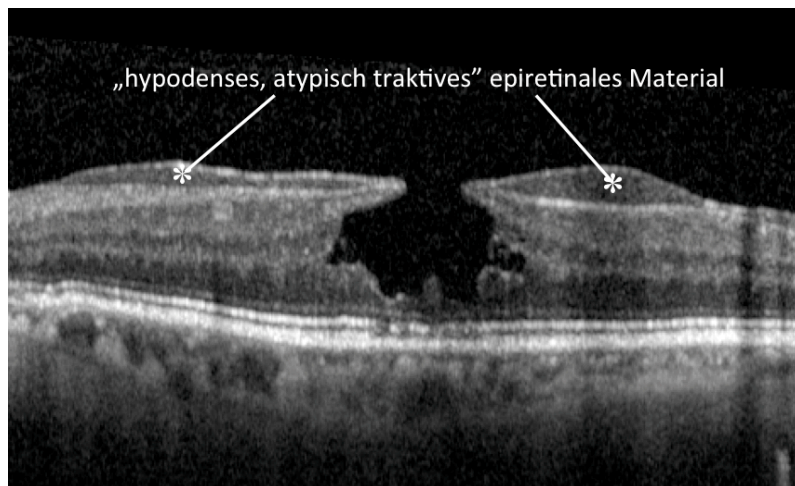


Abbildung 4.2: „Spectral-Domain“ optische Kohärenztomographie Aufnahme des linken Auges einer 86-jährigen Patientin mit Schichtforamen. Die weißen Sterne markieren das der Netzhaut direkt aufgelagerte „hypodense, atypisch traktive“ epiretinale Material.

Das gemeinsame Auftreten einer „dichten, typisch traktiven“ epiretinalen Membran und „hypodensem, atypisch traktivem“ epiretinalem Material ist in der SD-OCT Aufnahme eines Auges mit Schichtforamen in [Abbildung 4.3](#) gezeigt.

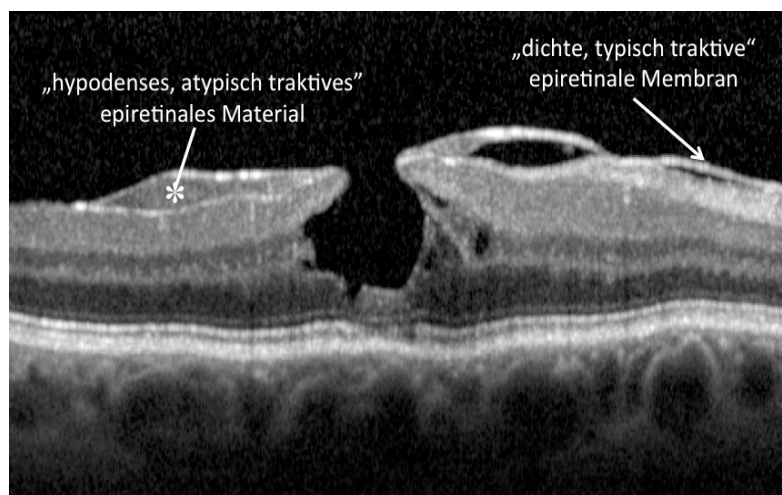


Abbildung 4.3: „Spectral-Domain“ optische Kohärenztomographie Aufnahme des rechten Auges eines 74-jährigen Patienten mit Schichtforamen. Das „hypodense, atypisch traktive“ epiretinale Material wird durch den weißen Stern markiert, die „dichte, typisch traktive“ epiretinale Membran durch den weißen Pfeil.

Die unterschiedliche Verteilung von epiretinalem Gewebe ist für Schichtforamen [Diagramm 4.4](#) zu entnehmen. Augen mit Schichtforamen zeigten zu 95 % (35 von

37 Augen) epiretinales Gewebe. Dabei handelte es sich bei 55 % (20 der 37 Augen) um „dichte, typisch traktive“ epiretinale Membranen. „Hypodenses, atypisch traktives“ epiretinales Material lag zu 27 % (10 der 37 Augen) und die Mischform zu 13 % (5 der 37 Augen) vor.

Die bestkorrigierte Sehschärfe unterschied sich nicht zwischen Augen, die eine „dichte, typisch traktive“ epiretinale Membran aufwiesen und Augen, die „hypodenses, atypisch traktives“ epiretinales Gewebe zeigten (N = 37 Augen, Mann-Whitney Test: $p = 0,305$).

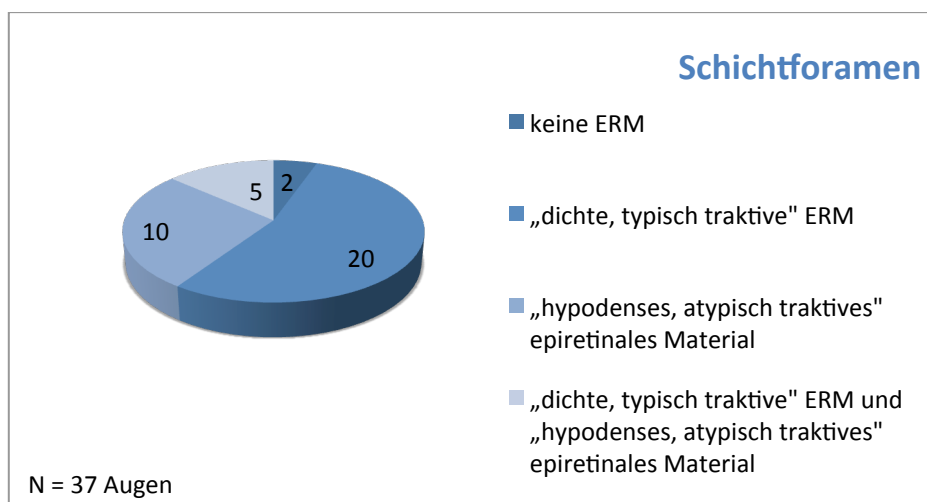


Diagramm 4.4: Verteilung von epiretinalem Gewebe bei Augen mit Schichtforamen; ERM, epiretinale Membran. Bei 55 % der Schichtforamen trat eine „dichte, typisch traktive“ epiretinale Membran auf.

Die untersuchten Augen mit Pseudofoamen wiesen zu 100 % epiretinales Gewebe auf. 89 % (24 der 27 Augen) zeigten eine „dichte, typisch traktive“ epiretinale Membran, wohingegen bei den übrigen 11 % (3 der 27 Augen) eine Mischform aus einer „dichten, typisch traktiven“ epiretinale Membran und „hypodensem, atypisch traktivem“ epiretinalem Material vorlag. [Diagramm 4.5](#) stellt die Verteilung als Kreisdiagramm dar.

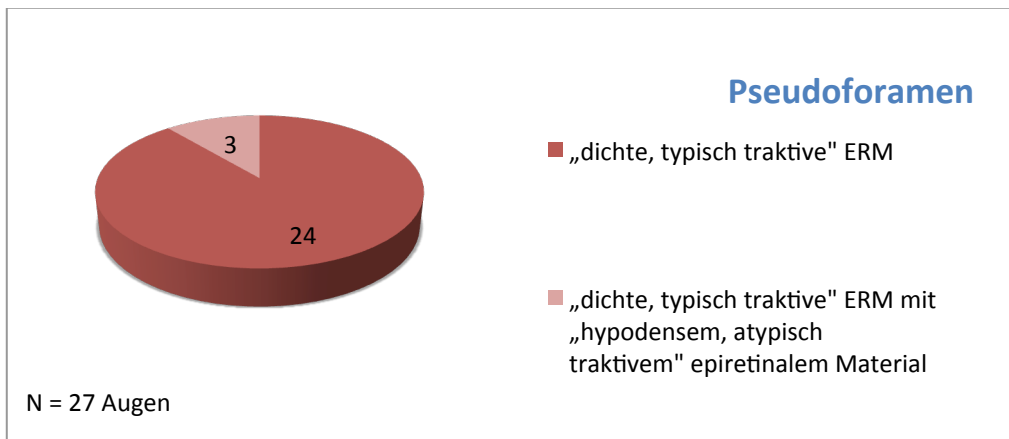


Diagramm 4.5: Vorkommen von epiretinalem Gewebe bei Augen mit Pseudofoamen; ERM, epiretinale Membran. Epiretinales Gewebe konnte bei allen Augen mit Diagnose Pseudofoamen gefunden werden.

Metamorphopsien und epiretinales Gewebe

Darüber hinaus wurde geprüft, ob hinsichtlich des Auftretens von Metamorphopsien und des Vorkommens eines bestimmten Typs epiretinaler Membran ein Unterschied bestand. Da für die Korrelation ausschließlich Augen mit einer „dichten, typisch traktiven“ epiretinalen Membran oder mit „hypodensem, atypisch traktivem“ epiretinalem Material berücksichtigt wurden, konnte nur zwischen Augen mit Schichtfoamen ein Vergleich vorgenommen werden.

Die Auswertung ergab keinen Zusammenhang hinsichtlich des Auftretens von Metamorphopsien und des Vorkommens epiretinalen Gewebes bei Augen mit Diagnose Schichtfoamen (Exakter Test nach Fisher: Schichtfoamen: N = 37 Augen, $p = 1,000$).

Integrität der äußeren Netzhautschichten

Untersucht wurde jeweils die Integrität des inneren und des äußeren Segments der Photorezeptorschicht (IS/OS) und der äußeren Grenzmembran (ELM). Von einem Defekt in der betreffenden Zellschicht wurde in dieser Studie ausgegangen, wenn das IS/OS bzw. die ELM im SD-OCT eine sichtbare Unterbrechung aufwies. [Abbildung 4.4](#) zeigt dies beispielhaft anhand der SD-OCT Aufnahme des rechten Auges eines 87-

jährigen Patienten mit Schichtforamen. Ein Defekt des IS/OS sowie ein Defekt der ELM sind deutlich erkennbar.

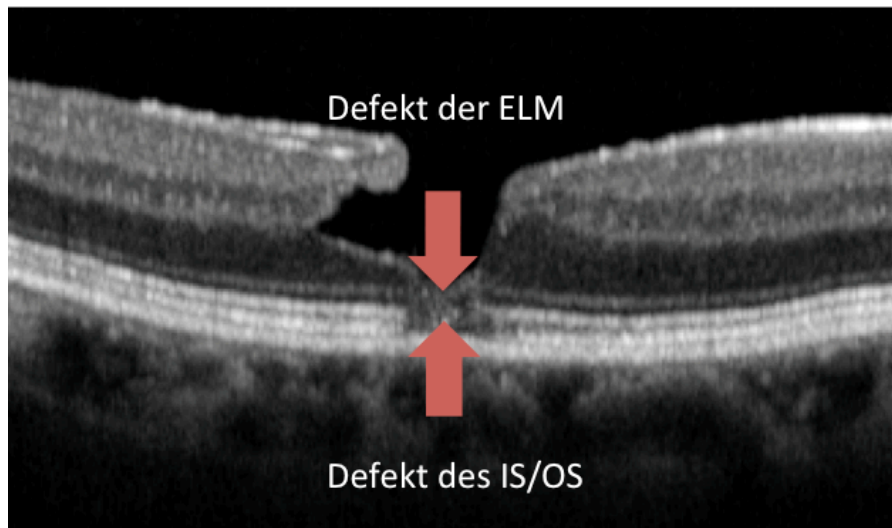


Abbildung 4.4: „Spectral-Domain“ optische Kohärenztomographie Aufnahme des rechten Auges eines 87-jährigen Patienten mit Schichtforamen; IS/OS, inneres und des äußeres Segment der Photorezeptorschicht, ELM, äußere Grenzmembran. Die roten Pfeile markieren jeweils einen Defekt des inneren und des äußeren Segments der Photorezeptorschicht und der äußeren Grenzmembran.

Die Verteilung der Defekte des IS/OS bzw. der Defekte der ELM ist in [Diagramm 4.6](#) zum Zeitpunkt der Erstvorstellung dargestellt. Ein Defekt des IS/OS lag bei 15 der 37 Augen mit Schichtforamen (41%) vor. Die ELM war bei 10 der 37 Augen mit Schichtforamen (27%) unterbrochen. Bei Augen mit Pseudoforamen zeigten jeweils 3 der 27 Augen (11%) einen Defekt des IS/OS bzw. einen Defekt der ELM.

Insgesamt wiesen Augen mit Schichtforamen signifikant häufiger Defekte des IS/OS auf als Augen mit Pseudoforamen (N = 64 Augen, Exakter Test nach Fisher: $p = 0,012$). Die ELM war bei Augen mit Schichtforamen ebenfalls häufiger unterbrochen als bei Augen mit Pseudoforamen (N = 64 Augen, Exakter Test nach Fisher: $p = 0,104$).

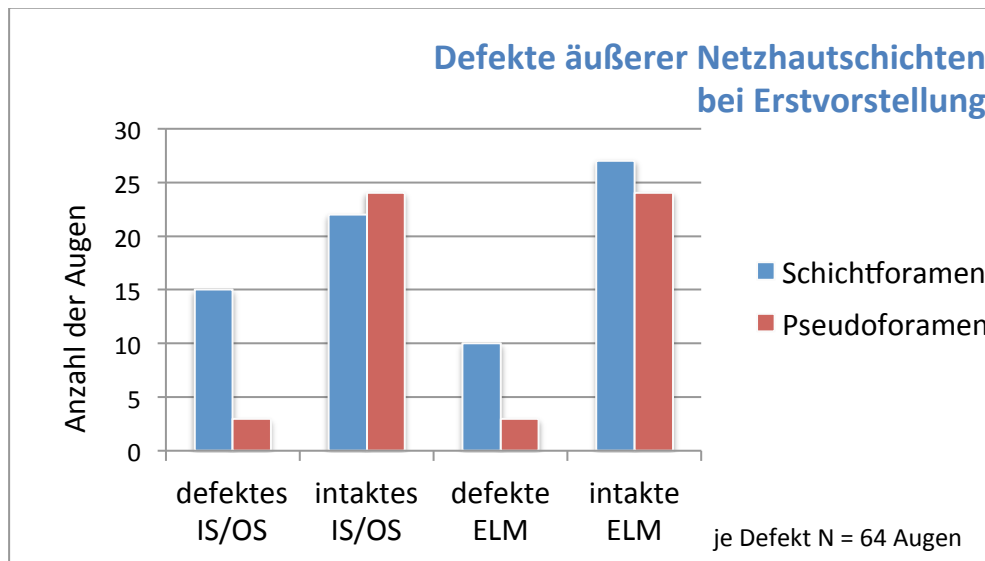


Diagramm 4.6: Anzahl der Augen mit Schichtforamen (N = 37 Augen) und Pseudofoamen (N = 27 Augen), die einen Defekt des IS/OS bzw. einen Defekt der ELM aufwiesen. Augen mit Schichtforamen zeigten häufiger Defekte des IS/OS bzw. Defekte der ELM als Augen mit Pseudofoamen.

Epiretinales Gewebe und Integrität der äußeren Netzhautschichten

Im Folgenden ist das Ergebnis der Korrelation eines bestimmten Typs epiretinalen Gewebes mit Auftreten eines Defekts im inneren und äußerem Segment der Photorezeptorschicht bzw. eines Defekts der äußeren Grenzmembran aufgeführt. Da hierzu ausschließlich Augen mit einer „dichten, typisch traktiven“ epiretinalen Membran oder mit „hypodensem, atypisch traktivem“ epiretinalen Gewebe berücksichtigt wurden, konnte nur zwischen Augen mit Schichtforamen eine Korrelation vorgenommen werden.

Die Auswertung zeigte, dass Augen mit Schichtforamen, bei denen in der SD-OCT ein Defekt des IS/OS festgestellt wurde, signifikant häufiger „hypodenses, atypisch traktives“ epiretinale Gewebe aufwiesen als eine „dichte, typisch traktive“ epiretinale Membran (N = 30 Augen, Exakter Test nach Fischer: $p = 0,016$). Bei Augen mit Schichtforamen, die Defekte der ELM zeigten, lag ebenfalls das „hypodense, atypisch traktive“ epiretinale Material signifikant häufiger vor als die „dichte, typisch traktive“ epiretinale Membran (N = 30 Augen, Exakter Test nach Fisher: $p = 0,032$).

Minimale und maximale foveale Dicke

Die Definition der minimalen und maximalen Dicke zeigt [Abbildung 4.5](#) am Beispiel einer SD-OCT Aufnahme des linken Auges einer 58-jährigen Patientin mit Pseudofoamen.

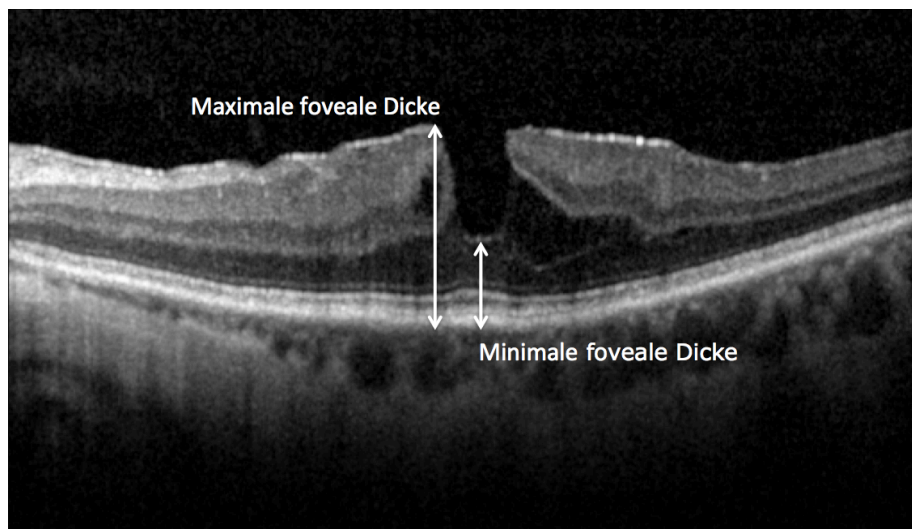


Abbildung 4.5: „Spectral-Domain“ optische Kohärenztomographie Aufnahme des linken Auges einer 58-jährigen Patientin mit Pseudofoamen. Die Länge des weißen Pfeils entspricht der minimalen bzw. der maximalen fovealen Dicke.

Augen mit Schichtforamen zeigten im Median eine minimale foveale Dicke von $163 \mu\text{m}$ (Mittelwert $166 \pm 53 \mu\text{m}$). Für Augen mit Pseudofoamen ließ sich eine mediane minimale foveale Dicke von $214 \mu\text{m}$ berechnen (Mittelwert $242 \pm 84 \mu\text{m}$).

Die Auswertung der maximalen Foveadicke ergab bei Augen mit Schichtforamen einen Median von $370 \mu\text{m}$ (Mittelwert $379 \pm 61 \mu\text{m}$) und bei Augen mit Pseudofoamen einen Median von $445 \mu\text{m}$ (Mittelwert $438 \pm 90 \mu\text{m}$).

Augen mit Schichtforamen unterschieden sich durch eine kleinere minimale und kleinere maximale foveale Dicke signifikant von Augen mit Pseudofoamen (Mann-Whitney Test: minimale Foveadicke: $N = 64$ Augen, $p < 0,001$; maximale Foveadicke: $N = 64$ Augen, $p < 0,001$).

4.2 Auswertung intraoperativer Daten

Von den 111 eingeschlossenen Augen wurden im Verlauf der Studie 57 Augen (51 %) operiert; 54 Augen (49 %) wurden nicht operiert.

Die Verteilung der operierten Augen lag bei 25 Augen mit Schichtforamen (25 der 60 Augen (42%)) und bei 32 Augen mit Pseudoforamen (32 der 51 Augen (63%)). Dies zeigt [Diagramm 4.7](#). Augen mit Pseudoforamen wurden signifikant häufiger operiert als Augen mit Schichtforamen (N = 111 Augen, Exakter Test nach Fisher: $p = 0,036$).

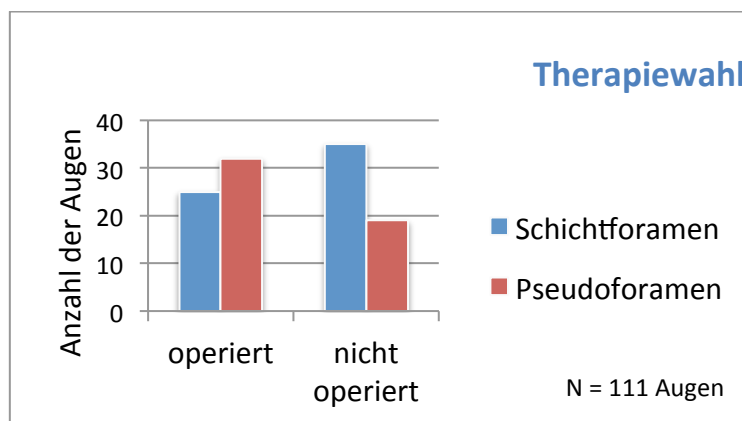


Diagramm 4.7: Häufigkeiten der Therapieoptionen bei Augen mit Schichtforamen (N = 60 Augen) und Pseudoforamen (N = 51 Augen). Augen mit Pseudoforamen wurden signifikant häufiger operiert als Augen mit Schichtforamen.

Die präoperative bestkorrigierte Sehschärfe operierter Augen lag im Median bei 0,4, wohingegen die Patienten der nicht operierten Augen bei Erstvorstellung eine mediane bestkorrigierte Sehschärfe von 0,6 zeigten. Dem zu Folge war die bestkorrigierte Sehschärfe operierter Augen präoperativ signifikant besser als die bestkorrigierte Sehschärfe nicht operierter Augen (N = 111 Augen, Mann-Whitney Test: $p < 0,001$). Dies entspricht der Operationsindikation, die ab einer bestkorrigierten Sehschärfe von 0,5 oder schlechter erfüllt ist.

Die durchgeführte Operation war bei 54 % der operierten Augen (31 der 57 Augen) eine Pars plana Vitrektomie. Bei den verbleibenden 46 % der operierten Augen

(26 der 57 Augen) erfolgte eine kombinierte Operation aus Pars plana Vitrektomie und Kataraktentfernung mit anschließender Kunstlinsenimplantation.

4.2.1 Intraoperativer Glaskörperstatus

Die Auswertung des intraoperativ erhobenen Glaskörperstatus, dargestellt in [Diagramm 4.8](#), wurde von 51 der insgesamt 57 operierten Augen (22 Schichtforamen und 29 Pseudofoamen) vorgenommen. Bei den 6 fehlenden Augen gab es hierzu keine Angaben im Operationsbericht.

Bei Augen mit der Diagnose Schichtforamen lag zu 50 % (11 der 22 Augen) eine komplette hintere Glaskörperabhebung und zu 14 % (3 der 22 Augen) eine partielle hintere Glaskörperabhebung vor. Ein der Netzhaut anliegender Glaskörper konnte bei 36 % der Augen mit Schichtforamen (8 der 22 Augen) gefunden werden.

Augen mit der Diagnose Pseudofoamen wiesen in 41 % der Fälle (12 der 29 Augen) eine komplette, sowie zu 17 % (5 der 29 Augen) eine partielle hintere Glaskörperabhebung auf. In 41 % (12 der 29 Augen) lag der Glaskörper der Netzhaut komplett an.

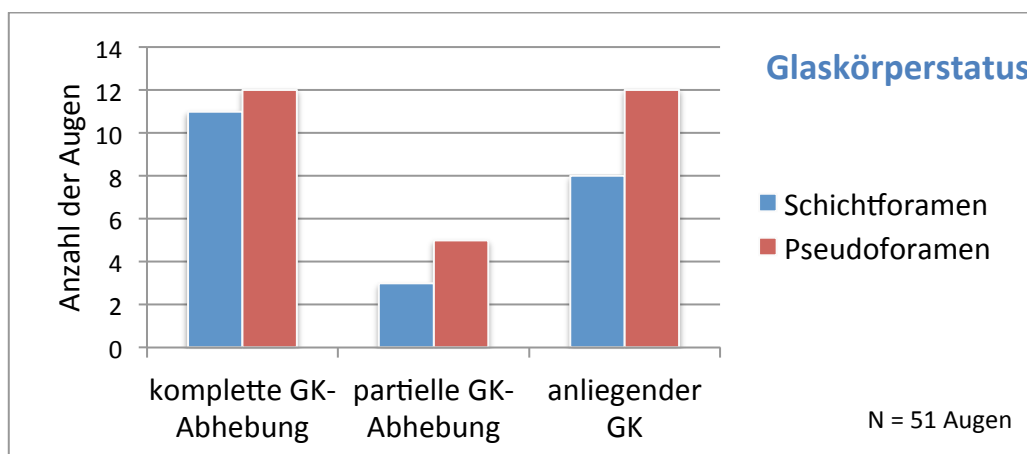


Diagramm 4.8: Verteilung des intraoperativ erhobenen Glaskörperstatus bei Augen mit Schichtforamen (N = 22 Augen) und Pseudofoamen (N = 29 Augen); GK, Glaskörper. Die komplette Glaskörperabhebung lag am häufigsten vor.

Das Vorhandensein von Glaskörperresten konnte von 52 der 57 operierten Augen ausgewertet werden. Glaskörperreste, die nach der operativen Glaskörperentfernung mittels Vitrektom auf der Netzhautoberfläche verblieben, wurden bei 11 der 52 operierten Augen (21 %; 6 Schichtforamen und 5 Pseudoforamen) festgestellt. Bei 10 dieser 11 Augen (88 %) war in der SD-OCT Aufnahme eine „dichte, typisch traktive“ epiretinale Membran feststellbar. „Hypodenses, atypisch traktives“ epiretinales Material zeigte eines der 11 Augen (12 %).

4.2.2 Verwendung von Brilliant Blau

Die Verwendung eines intraoperativen Farbstoffes konnte bei 53 der 57 operierten Augen ausgewertet werden. Zum Anfärben der ILM wurde bei 36 der 53 Augen (68 %; 18 Schichtforamen und 18 Pseudoforamen) der Farbstoff Brilliant Blau verwendet. Bei den übrigen 17 der 53 Augen (32 %; 6 Schichtforamen und 11 Pseudoforamen) wurde die ILM ohne Farbstoff entfernt. Durch die schrittweise Etablierung von Brilliant Blau korrelierte dessen Einsatz signifikant mit einem späteren Operationsdatum (N = 53 Augen, Mann-Whitney Test: $p < 0,001$).

Zudem wurde der Zusammenhang zwischen postoperativer maximaler fovealer Dicke und dem intraoperativen Einsatz von Brilliant Blau untersucht. Der Einsatz von Brilliant Blau zeigte postoperativ keine signifikant dickere foveale Kontur im Vergleich zum Peeling ohne Farbstoff (N = 28 Augen, Mann-Whitney Test: $p = 0,881$).

Der Operationserfolg, im Sinne eines postoperativ geschlossenen Foramens, korrelierte nicht mit einer intraoperativen Farbstoffanwendung (N = 23 Augen, Exakter Test nach Fisher: $p = 0,323$).

4.3 Auswertung der Daten der Nachbeobachtungszeit

4.3.1 Beschreibung des Patientenkollektivs

Für die folgende Auswertung wurden ausschließlich Augen mit einer minimalen Nachbeobachtungszeit von mindestens 6 Monaten ausgewählt. Von den 111 eingeschlossenen Augen konnten somit 87 Augen von 78 Patienten in den weiteren Analysen untersucht werden. Einen Überblick über das Patientenkollektiv liefert [Diagramm 4.9](#).

Als Bezugspunkt für die Verlaufsbeurteilung wurden bei den operierten Augen die Daten der letzten präoperativen Untersuchung verwendet. Bei nicht operierten Augen wurden für die Verlaufsbeobachtungen die Daten zum Zeitpunkt der Erstvorstellung herangezogen.

Es wurden 42 männliche Patienten (54 %) und 36 weibliche Patientinnen (46 %) untersucht.

Der Altersmedian bei Erstvorstellung betrug im Median 67,5 Jahre (Mittelwert 67 ± 10 Jahre). Der jüngste Patient war bei Erstvorstellung 43 Jahre alt, der älteste hingegen 88 Jahre.

Die Diagnose Schichtforamen lag bei 48 der 87 untersuchten Augen (55 %) vor; ein Pseudofoamen lag bei 39 der 87 Augen (45 %) vor.

Operiert wurden insgesamt 40 dieser 87 Augen (46 %), wohingegen 47 Augen (54 %) nicht operiert wurden. Dies zeigt ebenfalls [Diagramm 4.9](#).

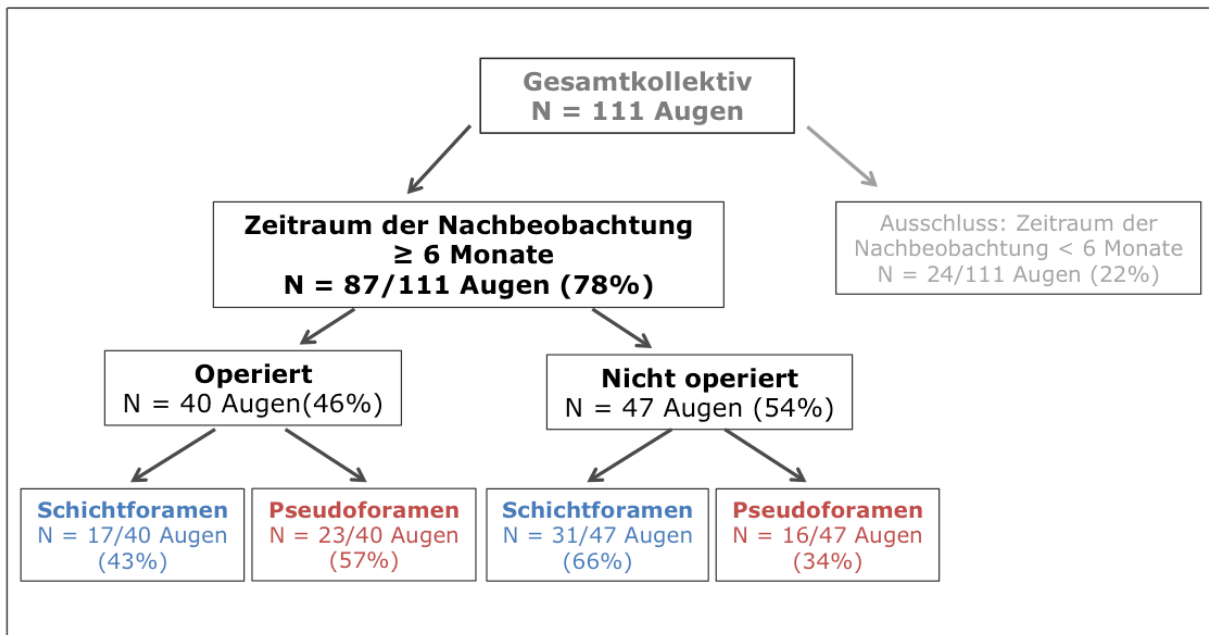


Diagramm 4.9: Organigramm des Patientenkollektivs der Nachbeobachtungsanalyse.

Der Zeitraum der Nachbeobachtung betrug bei den 87 Augen im Median 22,5 Monate (Mittelwert 33 ± 28 Monate). Der maximale Zeitraum umfasste 120 Monate.

Bei den operierten Augen betrug die Dauer der Nachbeobachtungszeit, die sich auf das Operationsdatum bezog, im Median 20 Monate (Mittelwert 31 ± 25 Monate, 6-98 Monate; Schichtforamen: Median 19 Monate, Mittelwert 36 ± 32 Monate, 6-98 Monate; Pseudoforamen: Median 22 Monate, Mittelwert 26 ± 17 Monate, 6-80 Monate). Die Operation fand im Median 1,5 Monate nach Erstvorstellung statt.

Die Nachbeobachtungszeit der nicht operierten Augen begann ab dem Zeitpunkt der Erstvorstellung und betrug im Median 25 Monate (Mittelwert 35 Monate ± 29 Monate, 6-120 Monate; Schichtforamen: Median 23 Monate, Mittelwert 34 ± 30 Monate, 6-120 Monate; Pseudoforamen: Median 27 Monate, Mittelwert 35 ± 31 Monate, 6-116 Monate).

Zu welchem Zeitpunkt in der Nachbeobachtungsperiode die Operation durchgeführt wurde, veranschaulichen jeweils die Kaplan-Meier Kurven von Augen mit Schichtforamen und Pseudoforamen in [Diagramm 4.10](#). Die Kurve der Augen mit

Schichtforamen (blau) zeigt, dass nach 8 Jahren und einem Monat 50 % der 48 Augen mit Schichtforamen operiert wurden. Dem gegenüber steht die Kurve der Augen mit Pseudoforamen (rot), bei denen bereits nach einem Jahr und 6 Monaten 50 % der 39 Augen operiert wurden. Im Log Rank Test unterscheiden sich die Kaplan-Meier Kurven von Augen mit Schichtforamen und Pseudoforamen signifikant voneinander (N = 87 Augen, Log Rank Test: $p = 0,026$).

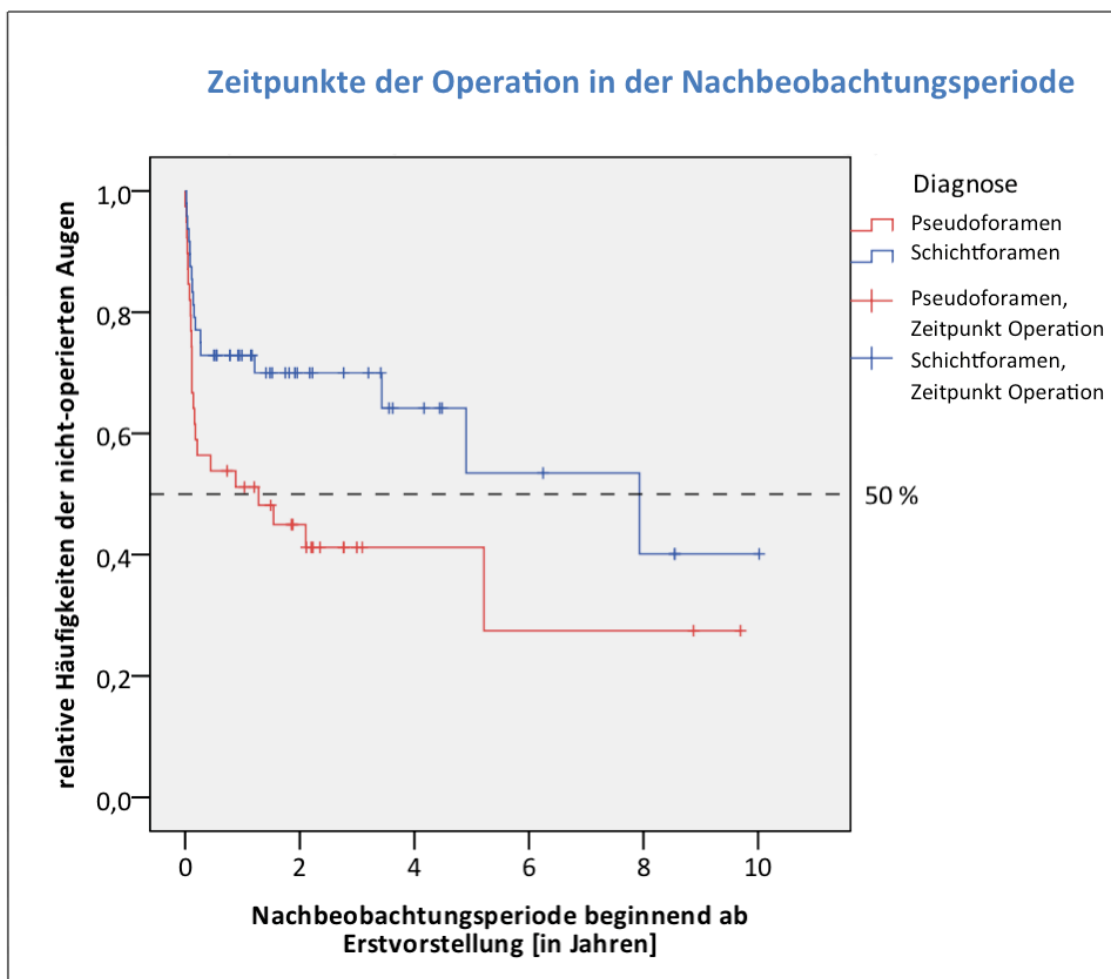


Diagramm 4.10: Kaplan-Meier Kurven von Augen mit Schichtforamen (N = 48 Augen) und Pseudoforamen (N = 39 Augen) zur grafischen Darstellung der Operationsrate über die Zeit der Nachbeobachtung.

4.3.2 Linsenstatus

Der Linsenstatus wurde bei den nicht operierten Augen bei Erstvorstellung bzw. bei den operierten Augen präoperativ erfasst. Zudem wurde für alle Augen der Linsenstatus zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung dokumentiert.

Diagramm 4.11 gibt einen Überblick über den Linsenstatus der operierten Augen. In der Gruppe der operierten Augen besaßen präoperativ 29 der 40 Augen (73 %) ihre körpereigene Linse (phake Augen), wohingegen bei 11 der 40 Augen (27%) bereits präoperativ eine Kunstlinse (pseudophake Augen) dokumentiert war. Von den präoperativ phaken Augen erhielten 17 Augen (59 %) im Verlauf der Studie eine kombinierte Operation aus Pars plana Vitrektomie mit Kataraktentfernung und Kunstlinsenimplantation. Bei 4 weiteren postoperativ phaken Augen erfolgte im Nachbeobachtungszeitraum eine Kataraktentfernung und Kunstlinsenimplantation. Zum Zeitpunkt der letzten Nachbeobachtung waren somit 8 der 40 Augen (20%) phak und 32 der 40 Augen (80%) pseudophak.

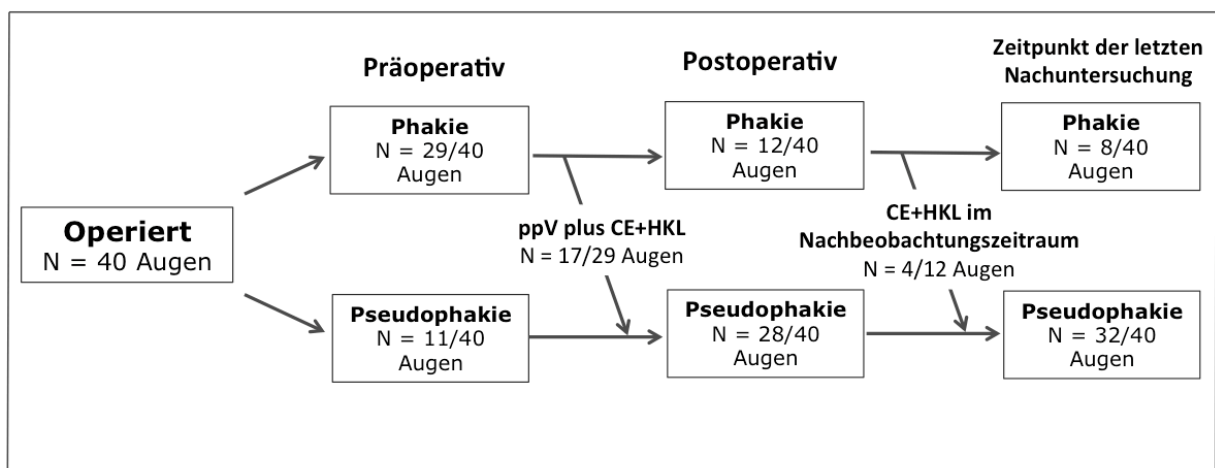


Diagramm 4.11: Organigramm des Linsenstatus operierter Augen; Phakie, körpereigene Linse; Pseudophakie, Kunstlinse; ppV, Pars plana Vitrektomie; CE+HKL, Kataraktextraktion und Kunstlinsenimplantation.

Einen Überblick über den Linsenstatus nicht operierter Augen liefert **Diagramm 4.12**. In der Gruppe der nicht operierten Augen war bei 32 der 47 Augen (68%) bei Erstvorstellung eine körpereigene Linse dokumentiert. 15 der 47 Augen (32 %) waren

zum Zeitpunkt der Erstvorstellung bereits pseudophak. Bei 10 der 32 phaken Augen wurde im Verlauf der Nachbeobachtung eine Kataraktentfernung und Kunstlinsenimplantation durchgeführt, sodass zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung 22 der 47 Augen (47%) phak und 25 der 47 Augen (53%) pseudophak waren.

Der Median der bestkorrigierten Sehschärfe nicht operierter phaker Augen war zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung identisch dem Median der bestkorrigierten Sehschärfe nicht operierter pseudophaker Augen (N = 47 Augen, Mann-Whitney Test: $p = 0,570$).

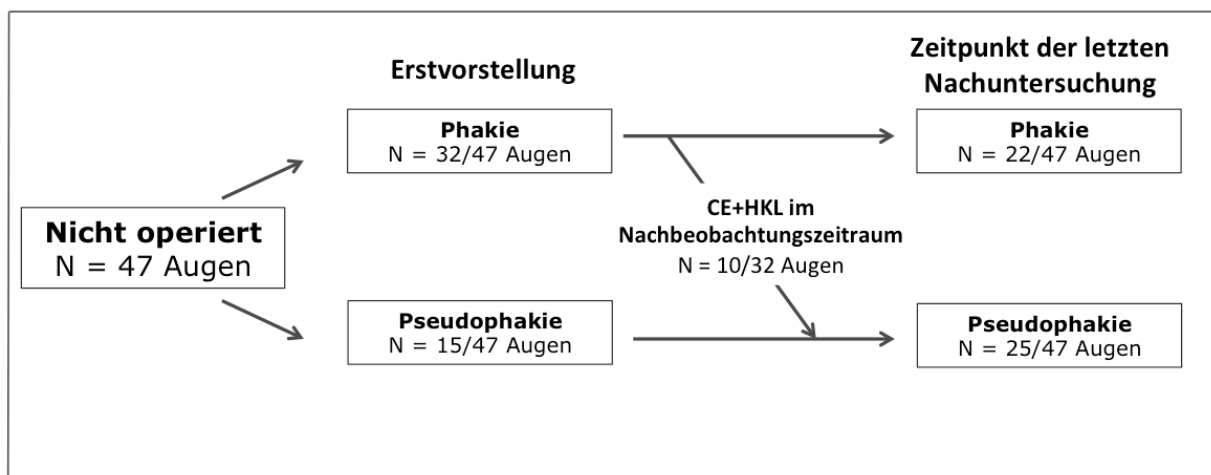


Diagramm 4.12: Organigramm des Linsenstatus nicht operierter Augen; Phakie, körpereigene Linse; Pseudophakie, Kunstlinse; ppV, Pars plana Vitrektomie; CE+HKL, Kataraktextraktion und Kunstlinsenimplantation.

4.3.3 Funktionelle Ergebnisse

Bestkorrigierte Sehschärfe

Der Langzeitverlauf der bestkorrigierten Sehschärfe operierter und nicht operierter Augen (logarithmierte Mittelwerte) ist in [Diagramm 4.13](#) über mindestens 6 Monate ab dem Zeitpunkt der Erstvorstellung aufgetragen.

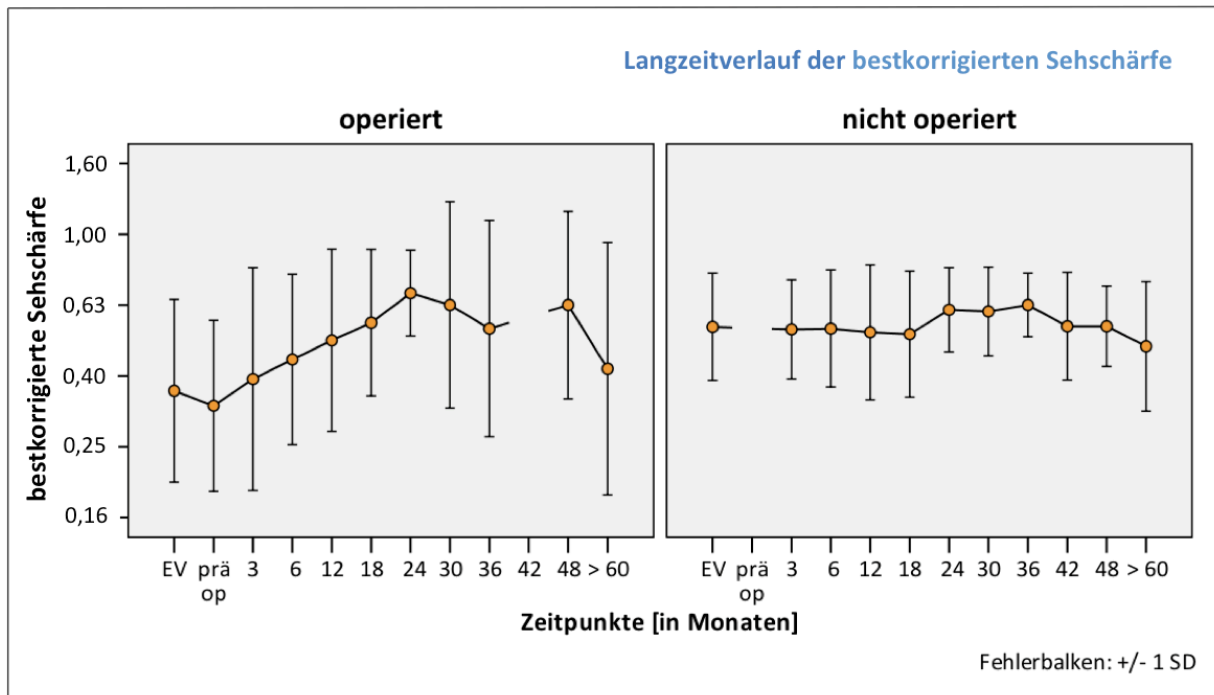


Diagramm 4.13: Bestkorrigierte Sehschärfe im Langzeitverlauf für operierte und nicht operierte Augen beginnend ab dem Zeitpunkt der Erstvorstellung (EV).

Die präoperative bestkorrigierte Sehschärfe operierter Augen lag im Median bei 0,4 (siehe [Diagramm 4.14](#)). Zum Zeitpunkt der letzten postoperativen Nachuntersuchung betrug die bestkorrigierte Sehschärfe im Median 0,63. Nicht operierte Augen wiesen hingegen bei Erstvorstellung und zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung einen im Median identische bestkorrigierte Sehschärfe von 0,63 auf.

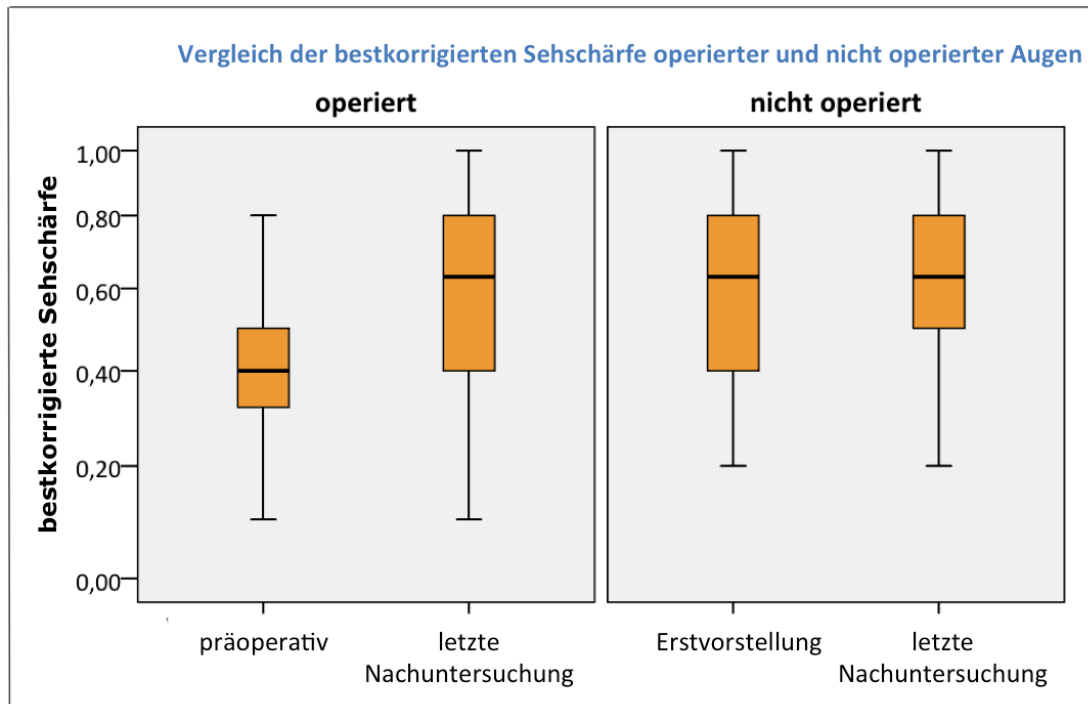


Diagramm 4.14: Box-Plots der bestkorrigierten Sehschärfe operierter (N = 38 Augen) und nicht operierter (N = 46 Augen) Augen. Die bestkorrigierte Sehschärfe operierter Augen stieg im Median von 0,4 auf 0,63.

Operierte Augen mit Schichtforamen zeigten in unseren Untersuchungen eine signifikante Verbesserung der bestkorrigierten Sehschärfe im Median von präoperativ 0,4 auf 0,5 zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung (N = 17 Augen, Wilcoxon Test: $p = 0,008$). Bei den nicht operierten Augen mit Schichtforamen blieb die mediane bestkorrigierte Sehschärfe hingegen identisch. Dargestellt ist dieser Vergleich in [Diagramm 4.15](#).

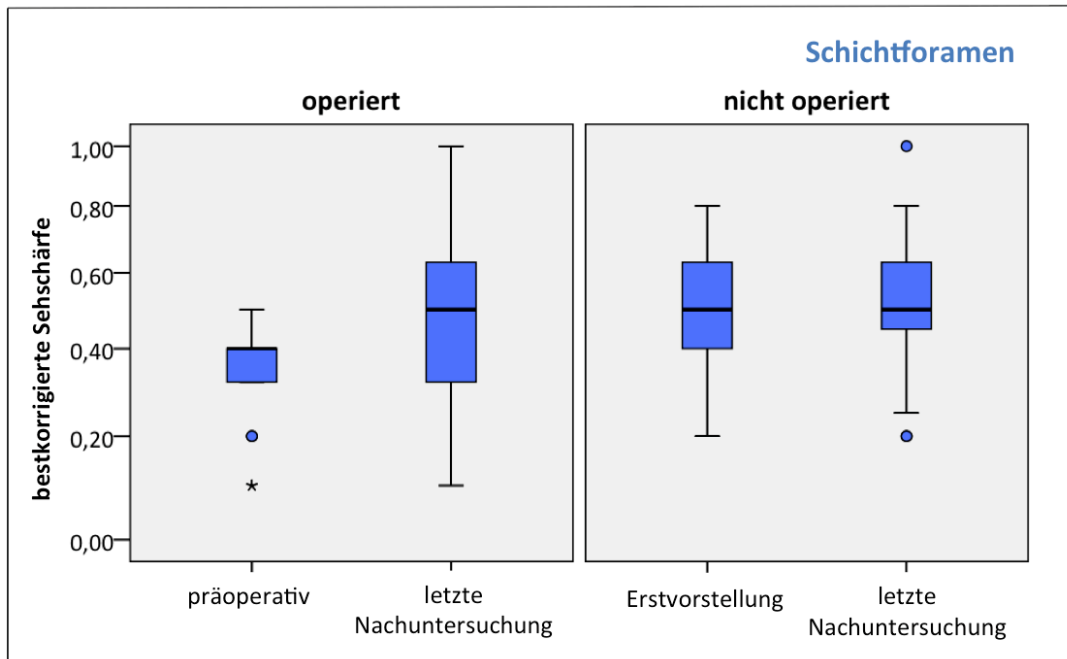


Diagramm 4.15: Box-Plots der bestkorrigierten Sehschärfen operierter (N = 17 Augen) und nicht operierter (N = 31 Augen) Augen mit Schichtforamen. Operierte Augen mit Schichtforamen zeigten einen Anstieg der bestkorrigierten Sehschärfe von 0,4 auf 0,5 im Median.

In [Diagramm 4.16](#) sind die bestkorrigierten Sehschärfen operierter und nicht operierter Augen mit Pseudoforamen zum Zeitpunkt der Erstvorstellung (nicht operierte Augen) bzw. präoperativ (operierte Augen) und zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung dargestellt. Operierte Augen mit Pseudoforamen zeigten zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung eine signifikante Verbesserung der bestkorrigierten Sehschärfe von 0,4 präoperativ auf 0,8 im Median (N = 21 Augen, Wilcoxon Test: $p = 0,001$). Die mediane bestkorrigierte Sehschärfe nicht operierter Pseudoforamen sank hingegen von 0,8 auf 0,63.

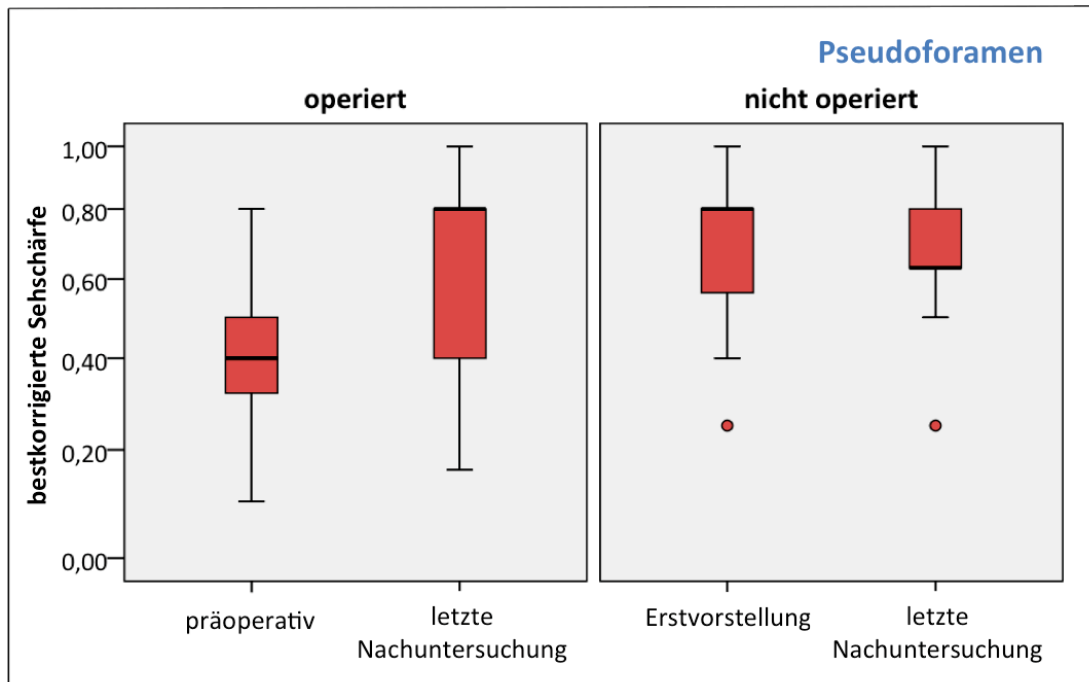


Diagramm 4.16: Box-Plots der bestkorrigierten Sehschärfen operierter (N = 21 Augen) und nicht operierter (N = 15 Augen) Augen mit Pseudofoamen. Die mediane bestkorrigierte Sehschärfe operierter Augen mit Pseudofoamen stieg von 0,4 auf 0,8; die mediane bestkorrigierte Sehschärfe nicht operierter Augen mit Pseudofoamen sank von 0,8 auf 0,63.

Ferner wurde die Differenz der bestkorrigierten Sehschärfen in Abhängigkeit zum Linsenstatus, der zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung erfasst wurde, bei operierten und nicht operierten Augen mit Schichtfoamen und Pseudofoamen erhoben.

Operierte Augen mit Schichtfoamen, die zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung phak waren, zeigten über den Zeitraum der Nachbeobachtung eine Zunahme der bestkorrigierten Sehschärfe von einer halben Zeile im Median. Operierte Augen mit Schichtfoamen, die zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung pseudophak waren, gewannen im Median 2 Zeilen an Sehschärfe. In der Gruppe der nicht operierten Augen zeigten Augen mit Schichtfoamen, die zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung phak blieben, und Augen mit Schichtfoamen, die bereits bei Erstvorstellung pseudophak waren, eine Differenz der bestkorrigierten Sehschärfe von 0 Zeilen.

In der Gruppe der Pseudoforamen zeigten operierte Augen, die zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung phak waren, eine Zunahme der bestkorrigierten Sehschärfe im Median von einer halben Zeile. Operierte Augen mit Pseudoforamen, die zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung pseudophak waren, konnten im Median 3 Zeilen an Sehschärfe gewinnen. Nicht operierte Augen mit Pseudoforamen, die zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung phak waren, zeigten keine Änderung der bestkorrigierten Sehschärfe, wohingegen bei pseudophaken Augen eine Verbesserung der bestkorrigierten Sehschärfe von einer halben Zeile beobachtet werden konnte.

Entwicklung der bestkorrigierten Sehschärfe postoperativ

Die postoperative Entwicklung der bestkorrigierten Sehschärfe operierter Augen ist in [Diagramm 4.17](#) abgebildet. Augen mit Pseudoforamen zeigten zum Zeitpunkt der letzten postoperativen Nachuntersuchung eine signifikant bessere bestkorrigierte Endsehschärfe, je besser die bestkorrigierte Ausgangssehschärfe war (Berechnung mit logarithmischen Visuswerten, Korrelation nach Pearson: Pseudoforamen: N = 21 Augen, Korrelationskoeffizient $r = 0,584$, $p = 0,005$; Schichtforamen: N = 16 Augen, Korrelationskoeffizient $r = 0,431$, $p = 0,096$).

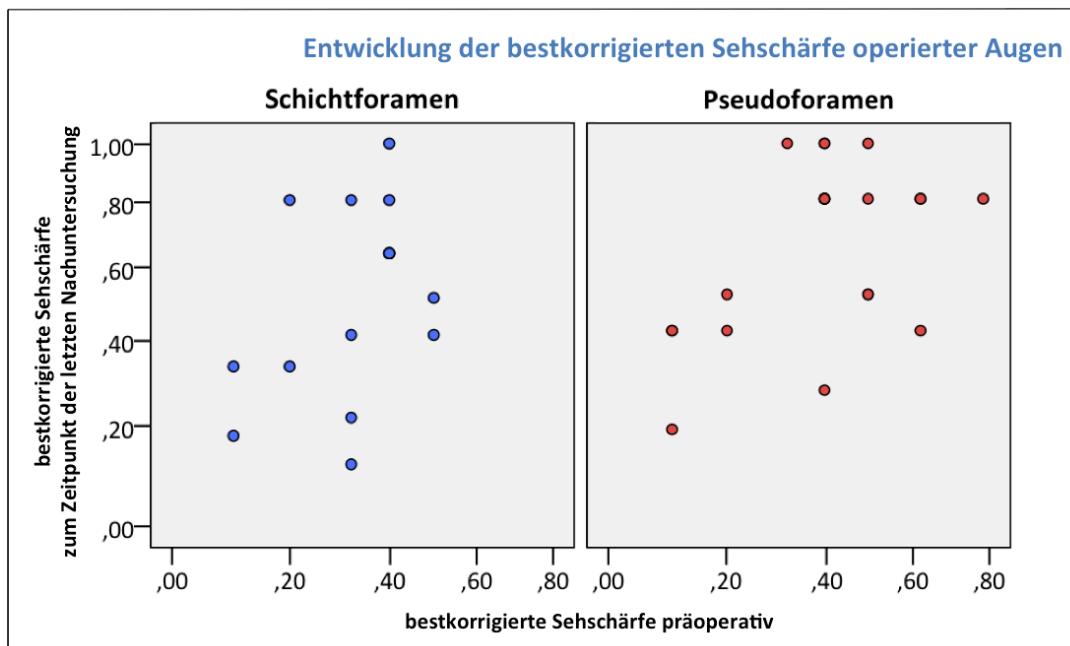


Diagramm 4.17: Korrelation von bestkorrigierter Sehschärfe präoperativ und zum Zeitpunkt der letzten notierten Nachuntersuchung von operierten Augen mit Schichtforamen (N = 16 Augen) und operierten Augen mit Pseudofovenen (N = 21 Augen). Augen mit Pseudofovenen zeigten eine von der Ausgangsehschärfe abhängige Endsehschärfe.

Mikroperimetrie

Für die Auswertung der Mikroperimetrie wurden nur stabile Fixationsbefunde berücksichtigt. Somit wurden die Daten der 2° parafovealen Gesichtsfelduntersuchung von 15 der 18 Patienten (11 Schichtforamen und 4 Pseudofovenen; 8 operierte Patienten und 7 nicht operierte Patienten), die eine Mikroperimetrie Untersuchung erhielten, analysiert. In diesem Untersuchungsmuster mit 25 Stimuli betragen die Schwellenwerte der retinalen Sensitivität im Median 23 dB (Mittelwert $21,4 \pm 3,9$ dB). Die Fixationsstabilität lag für P1 im Median bei 99 % (Mittelwert $95,9 \pm 6,5$ %) und für P2 im Median bei 100 % (Mittelwert $99,0 \pm 2,7$ %). Die Schwellenwerte der retinalen Sensitivität korrelierten signifikant mit der zum gleichen Zeitpunkt erhobenen bestkorrigierten Sehschärfe (Berechnung mit logarithmierten Visuswerten, N = 15 Augen, Korrelation nach Pearson: $p = 0,045$).

Im parafovealen 10° großen Untersuchungsmuster mit 68 Stimuli wurden die Daten von 13 der 18 Patienten (9 Schichtforamen und 4 Pseudofovenen; 6 operierte Patienten und 7 nicht operierte Patienten), die eine Mikroperimetrie Untersuchung

erhielten, ausgewertet. Die Schwellenwerte der retinalen Sensitivität betrugen im Median 22,5 dB (Mittelwert $22,0 \pm 2,2$ dB). Die Fixationsstabilität lag für P1 im Median bei 92,0 % (Mittelwert $91,0 \pm 7,8$ %) und für P2 im Median bei 100 % (Mittelwert $98,8 \pm 1,6$ %). Eine positive Korrelation hinsichtlich der bestkorrigierten Sehschärfe und der Schwellenwerte der retinalen Sensitivität wurde nicht festgestellt (Berechnung mit logarithmierten Visuswerten, $N = 13$ Augen, Korrelation nach Pearson: $p = 0,258$).

Darüber hinaus bestand im 2° sowie im 10° parafovealen Gesichtsfeld zwischen Augen mit Schichtforamen und Augen mit Pseudofoamen sowie zwischen den operierten und nicht operierten Augen kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Schwellenwerte der retinalen Sensitivität.

Operationserfolg

Der Operationserfolg bezieht sich auf den postoperativen Verschluss des Schichtforamens bzw. des Pseudofoamens und wurde bei den 40 operierten Augen beurteilt. [Abbildung 4.6](#) zeigt beispielhaft die prä- und postoperativen SD-OCT Aufnahmen des rechten Auges eines 78-jährigen Patienten, bei dem 9 Monate postoperativ ein geschlossenes Foramen festgestellt werden konnte.

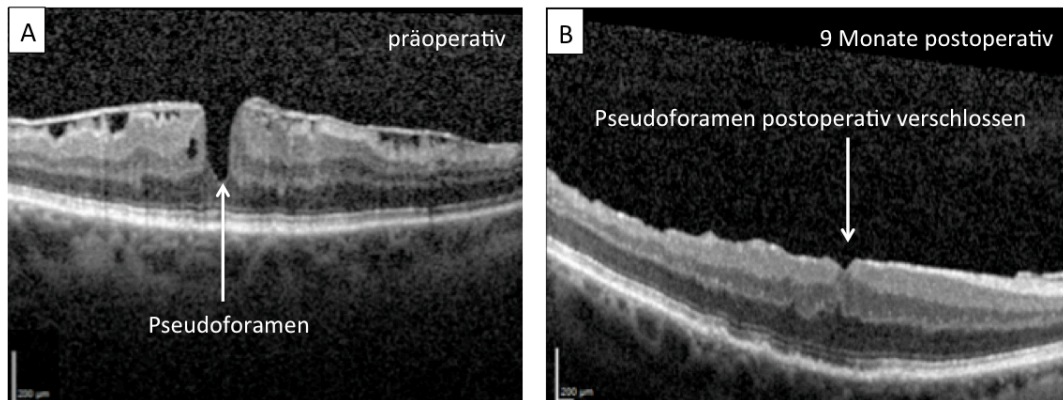


Abbildung 4.6: Prä- und postoperative „Spectral-Domain“ optische Kohärenztomographie Aufnahme des rechten Auges eines 78-jährigen Patienten mit Pseudofoamen. (A) Das Pseudofoamen ist präoperativ deutlich zu erkennen. (B) 9 Monate nach Operation ist das Pseudofoamen verschlossen.

Nach Operation lag bei 75 % der Augen (30 der 40 Augen) ein geschlossenes Foramen vor. Bei keinem der postoperativ verschlossenen Foramen wurde eine Wiedereröffnung beobachtet. Bei 25 % der Augen (10 der 40 Augen) erzielte die Operation keinen Verschluss des Schichtforamens bzw. des Pseudofoamens.

Aufgeteilt nach Diagnose ergeben sich die in [Diagramm 4.18](#) dargestellten Häufigkeiten. Augen mit Schichtforamen zeigten eine postoperative Verschlussrate von 53 % (9 der 17 Augen). Bei Augen mit Pseudofoamen konnte der Defekt hingegen bei 91 % (21 von 23) erfolgreich verschlossen werden. Dieser Unterschied in der Verschlussrate war statistisch signifikant (N = 40 Augen, Exakter Test nach Fisher: $p = 0,009$).

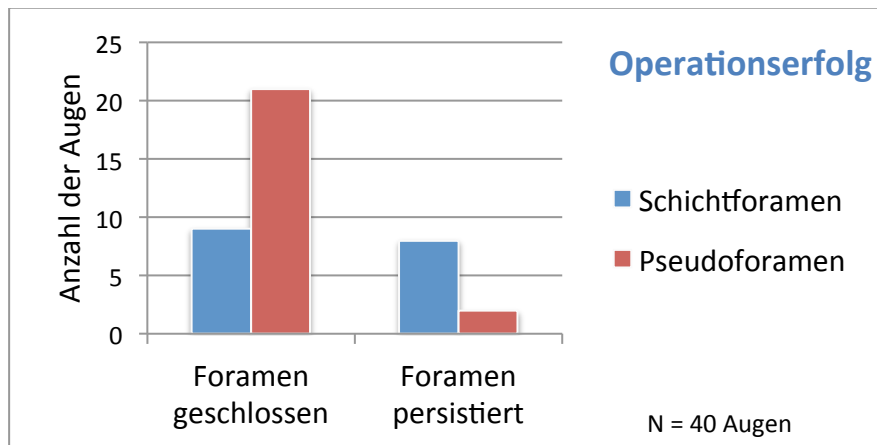


Diagramm 4.18: Postoperative Auswertung des Operationserfolges bei Augen mit Schichtforamen (N = 17 Augen) und Pseudoforamen (N = 23 Augen). Pseudoforamen waren postoperativ signifikant häufiger verschlossen als Schichtforamen.

4.3.4 Ergebnisse der optischen Kohärenztomographie

In der Gruppe der operierten Augen beziehen sich die Daten der präoperativ ausgewerteten SD-OCT Aufnahmen auf die letzte dokumentierte SD-OCT Untersuchung vor Operation. Postoperativ wurden die SD-OCT Aufnahmen der letzten dokumentierten Nachuntersuchung nach Operation beurteilt.

Bei den nicht operierten Patienten wurden die SD-OCT Aufnahmen bei Erstvorstellung und zum Zeitpunkt der letzten dokumentierten Nachuntersuchung ausgewertet.

Integrität des inneren und äußeren Segments der Photorezeptoren

In der Gruppe der operierten Augen lagen bei 15 Augen (6 Schichtforamen und 9 Pseudoforamen) präoperativ SD-OCT Aufnahmen vor, die ausgewertet wurden. Zum Zeitpunkt der letzten postoperativen Nachuntersuchung lagen SD-OCT Aufnahmen von 26 Augen (13 Schichtforamen und 13 Pseudoforamen) vor.

Ein Defekt des IS/OS war präoperativ bei 2 von 6 Augen mit Schichtforamen (33 %) und bei 2 von 9 Augen mit Pseudoforamen (22 %) sichtbar. Zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung konnte bei 6 von 13 Augen mit Schichtforamen (46 %) und bei

6 von 13 Augen mit Pseudofoamen (46 %) eine sichtbare Unterbrechung des IS/OS festgestellt werden.

Ein Zusammenhang zwischen einer kurzen Nachbeobachtungszeit und dem Auftreten von Defekten des IS/OS bestand nicht (N = 24 Augen, Mann-Whitney Test: $p = 0,776$). Zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung wurde bei 4 der 14 Augen (29 %; 1 Schichtfoamen und 3 Pseudofoamen), die ein geschlossenes Foramen aufwiesen, Defekte des IS/OS festgestellt. Dem gegenüber stehen 9 Augen mit persistierendem Foramen, von denen 6 Augen (67 %; 4 Schichtfoamen und 2 Pseudofoamen) einen Defekt des IS/OS zeigten. Dieser Unterschied hinsichtlich einer nicht wiederhergestellten fovealen Kontur und dem Auftreten von Defekten des IS/OS war statistisch signifikant (N = 23 Augen, Exakter Test nach Fisher: $p = 0,102$).

In der Gruppe der nicht operierten Augen wurde bei 36 Augen (24 Schichtfoamen und 12 Pseudofoamen) bei Erstvorstellung eine SD-OCT Untersuchung durchgeführt. Zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung lagen von 43 Augen (28 Schichtfoamen und 15 Pseudofoamen) SD-OCT Aufnahmen vor.

Bei Erstvorstellung wiesen 9 der 24 Augen mit Schichtfoamen (37 %) und eines der 12 Augen mit Pseudofoamen (8 %) Defekte des IS/OS auf. Zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung lagen bei 16 der 28 Augen mit Schichtfoamen (57 %) und bei 3 der 15 Augen mit Pseudofoamen (20 %) Defekte des IS/OS vor.

Integrität der äußeren Grenzmembran

Die Beurteilung der ELM erfolgte in der Gruppe der operierten Augen aus 15 präoperativ vorliegenden SD-OCT Aufnahmen (6 Schichtfoamen und 9 Pseudofoamen). Zum Zeitpunkt der letzten postoperativen Nachuntersuchung lagen SD-OCT Aufnahmen von 26 Augen (13 Schichtfoamen und 13 Pseudofoamen) vor.

Präoperativ zeigte eines von 6 Augen mit Schichtfoamen (17 %) und 2 von 9 Augen mit Pseudofoamen (22 %) einen Defekt der ELM. Zum Zeitpunkt der letzten

Nachuntersuchung lag bei 5 der 13 Augen mit Schichtforamen (38 %) und bei 4 der 9 Augen mit Pseudoforamen (31 %) ein Defekt der ELM vor.

Zwischen der Dauer des postoperativen Nachbeobachtungszeitraumes und dem Vorhandensein von Defekten der ELM bestand kein signifikanter Zusammenhang (N = 24 Augen, Mann-Whitney Test: $p = 0,156$).

Zum Zeitpunkt der letzten postoperativen Nachuntersuchung war von 14 Augen (7 %; ein Pseudoforamen), die jeweils ein geschlossenes Foramen aufwiesen, nur bei einem Auge ein Defekt der ELM sichtbar. Dagegen zeigten 5 der 9 Augen (56 %; 4 Schichtforamen und 1 Pseudoforamen), die ein persistierendes Foramen aufwiesen, sichtbare Defekte der ELM. Dieser Unterschied zwischen einer nicht wiederhergestellten fovealen Kontur und dem Auftreten von Defekten der ELM war statistisch signifikant (N = 23 Augen, Exakter Test nach Fisher: $p = 0,018$).

In der Gruppe der nicht operierten Augen lagen bei Erstvorstellung SD-OCT Aufnahmen von 36 Augen (24 Schichtforamen und 12 Pseudoforamen) und zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung von 43 Augen (28 Schichtforamen und 15 Pseudoforamen) vor.

Bei Erstvorstellung zeigten 7 der 24 Augen mit Schichtforamen (29 %) und eines der 12 Augen mit Pseudoforamen (8 %) Defekte der ELM. Zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung wurde bei 8 der 28 Augen mit Schichtforamen (29 %) und bei 3 der 15 Augen mit Pseudoforamen (13%) ein Defekt der ELM dokumentiert.

Minimale und maximale foveale Dicke

Präoperativ lag in der Gruppe der operierten Augen bei 15 Augen (6 Schichtforamen und 9 Pseudoforamen) eine SD-OCT Aufnahme vor, sodass eine foveale Kontur vermessen werden konnte. Es zeigte sich, dass Augen mit Pseudoforamen eine größere minimale und maximale foveale Dicke aufwiesen als Augen mit Schichtforamen (Mann-Whitney Test: minimale Foveadicke: N = 15 Augen, $p = 0,005$; maximale Foveadicke: N = 15 Augen, $p = 0,006$).

Zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung lagen SD-OCT Aufnahmen von 26 operierten Augen (13 Schichtforamen und 13 Pseudoforamen) vor. Auch hier zeigten Augen mit Pseudoforamen im Gegensatz zu Augen mit Schichtforamen eine größere minimale und eine größere maximale foveale Dicke (Mann-Whitney Test: minimale Foveadicke: N = 26 Augen, $p = 0,003$; maximale Foveadicke: N = 26 Augen, $p = 0,018$).

Darüberhinaus nahm die maximale Dicke nach Operation tendenziell zu (N = 26 Augen, Wilcoxon Test: $p = 0,063$).

In der Gruppe der nicht operierten Augen wurde die foveale Kontur von 36 Augen (24 Schichtforamen und 12 Pseudoforamen), die bei Erstvorstellung eine SD-OCT Untersuchung erhalten haben, vermessen. Die nicht operierten Augen mit Pseudoforamen wiesen eine größere minimale und maximale foveale Dicke auf als die nicht operierten Augen mit Schichtforamen (Mann-Whitney Test: minimale Foveadicke: N = 36 Augen, $p = 0,002$; maximale Foveadicke: N = 36 Augen, $p = 0,029$).

Zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung lagen SD-OCT Aufnahmen von 43 nicht operierter Augen (28 Schichtforamen und 15 Pseudoforamen) vor, sodass deren fovealen Dicken ausgewertet wurden. Der Wert der minimalen und maximalen fovealen Dicke war bei Augen mit Pseudoforamen signifikant größer als bei Augen mit Schichtforamen (Mann-Whitney Test: minimale Foveadicke: N = 43 Augen, $p = 0,027$; maximale Foveadicke: N = 43 Augen, $p = 0,035$).

Bei den nicht operierte Augen konnte zwischen maximaler Dicke bei Erstvorstellung und maximaler Dicke zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung kein Unterschied festgestellt werden (N = 36 Augen, Wilcoxon Test: $p = 0,401$).

4.3.5 Korrelation funktioneller und morphologischer Ergebnisse

Bestkorrigierte Sehschärfe und Integrität der äußeren Netzhautschichten

Untersucht wurde, ob das Auftreten von Defekten des IS/OS die bestkorrigierte Sehschärfe relevant beeinflusste. Die Auswertungen zeigten, dass die bestkorrigierte Sehschärfe sowohl bei Erstvorstellung als auch zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung bei operierten und nicht operierten Augen jeweils abhängig von der Integrität der Photorezeptorschicht bzw. der Integrität der äußeren Grenzmembran war.

Bei Erstvorstellung zeigte sich, dass Augen mit einem sichtbaren Defekt des IS/OS eine signifikant schlechtere bestkorrigierte Sehschärfe aufwiesen als Augen mit intaktem IS/OS (Mann-Whitney Test: insgesamt $N = 51$ Augen, $p < 0,001$; Schichtforamen: $N = 30$ Augen, $p = 0,022$; Pseudofoamen: $N = 21$ Augen, $p = 0,015$).

Zum Zeitpunkt der letzten postoperativen Nachbeobachtung wiesen die operierten Augen mit defektem IS/OS eine signifikant schlechtere bestkorrigierte Sehschärfe auf als Augen mit intaktem IS/OS (Mann-Whitney Test: $N = 23$ Augen, $p = 0,002$; Schichtforamen: $N = 13$ Augen, $p = 0,012$; Pseudofoamen: $N = 10$ Augen, $p = 0,017$). Dies zeigt [Diagramm 4.19](#).

Die Größe des Defekts des IS/OS korrelierte jedoch nicht mit der zum gleichen Zeitpunkt erhobenen bestkorrigierten Sehschärfe (Berechnung mit logarithmierten Visuswerten, $N = 23$ Augen, Korrelation nach Pearson: Korrelationskoeffizient $r = -0,023$, $p = 0,917$).

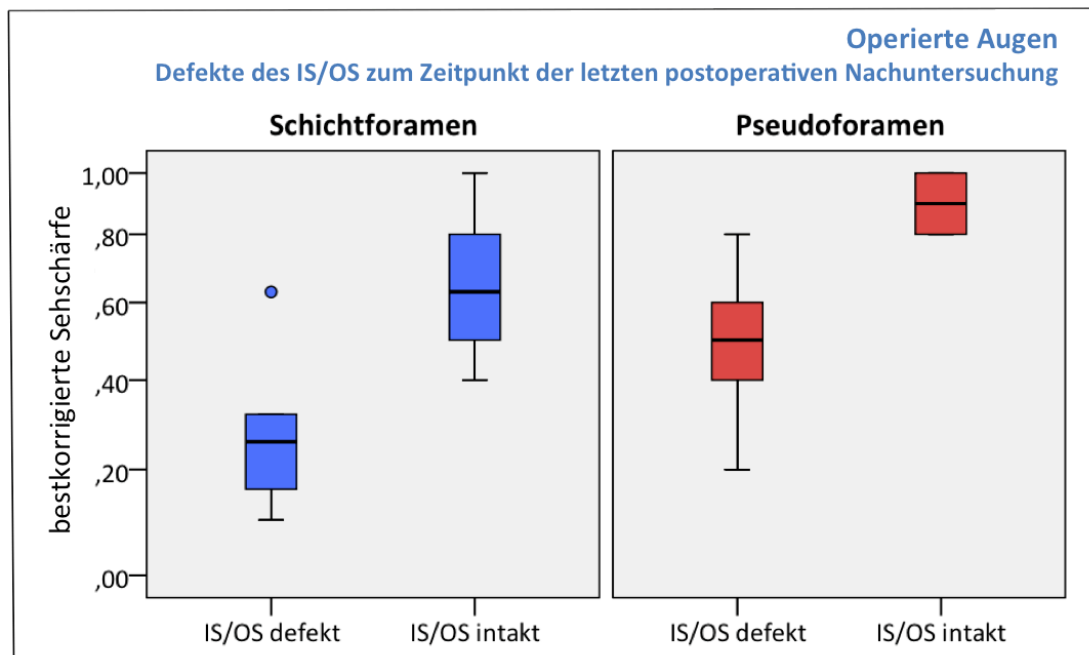


Diagramm 4.19: Box-Plots von bestkorrigierter Sehschärfe und Integrität des IS/OS zum Zeitpunkt der letzten postoperativen Nachuntersuchung für operierte Augen mit Schichtforamen (N = 13 Augen) und operierte Augen mit Pseudoforamen (N = 10 Augen). Bei einem Defekt des IS/OS war die bestkorrigierte Sehschärfe bei Augen mit Schichtforamen bzw. Pseudoforamen signifikant schlechter als bei intaktem IS/OS.

Analog dazu wurde untersucht, ob auch die Integrität der ELM die bestkorrigierte Sehschärfe signifikant beeinflusste.

Auch hier zeigte sich bei Erstvorstellung, dass diejenigen Augen, die Defekte der ELM aufwiesen, eine signifikant schlechtere bestkorrigierte Sehschärfe aufwiesen als Augen ohne Defekte der ELM (N = 51 Augen, Mann-Whitney Test: $p = 0,020$).

Auch in der letzten postoperativen SD-OCT Aufnahme des Nachbeobachtungszeitraumes zeigten operierte Augen mit defekter ELM eine signifikant schlechtere bestkorrigierte Sehschärfe als operierte Augen ohne Defekt der ELM (N = 23 Augen, Mann-Whitney Test: $p = 0,013$). Dies ist im Box-Plot in [Diagramm 4.20](#) veranschaulicht.

Die Größe des ELM Defekts zeigte eine Abhängigkeit zur bestkorrigierten Sehschärfe. Bei einem größeren ELM Defekt zeigte sich tendenziell eine schlechtere bestkorrigierte Sehschärfe (Berechnung mit logarithmierten Visuswerten, N = 23 Augen, Korrelation nach Pearson: Korrelationskoeffizient $r = -0,386$, $p = 0,069$).

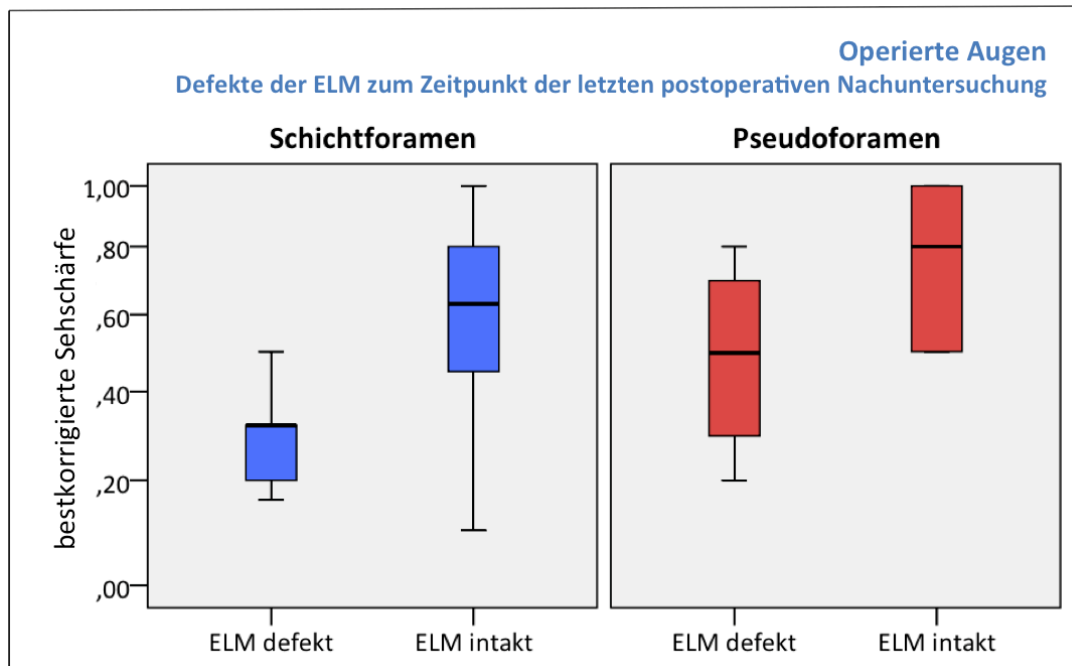


Diagramm 4.20: Box-Plots von bestkorrigierter Sehschärfe und Integrität der ELM zum Zeitpunkt der letzten postoperativen Nachuntersuchung für operierte Augen mit Schichtforamen (N = 13 Augen) und für operierte Augen mit Pseudoforamen (N = 10 Augen). Bei Vorliegen eines Defektes der ELM war die bestkorrigierte Sehschärfe signifikant schlechter als bei intakter ELM.

Um den Zusammenhang beider Defekte zu untersuchen, wurde für die funktionelle und morphologische Korrelation operierter und nicht operierter Augen eine Einteilung in 3 Gruppen vorgenommen (siehe [Diagramm 4.21](#)). Die erste Gruppe enthielt Augen, die sowohl ein intaktes IS/OS als auch eine intakte ELM aufwiesen. In die zweite Gruppe wurden Augen eingeschlossen, die einen Defekt des IS/OS aufwiesen, deren ELM aber intakt war. Die dritte Gruppe setzte sich aus Augen zusammen, die Defekte des IS/OS und der ELM zeigten.

Die Auswertung ergab, dass sowohl Augen mit postoperativ intaktem IS/OS und intakter ELM (N = 19 Augen) als auch Augen mit defektem IS/OS aber intakter ELM (N = 11 Augen) eine signifikant bessere postoperative bestkorrigierte Sehschärfe zeigten gegenüber Augen mit Defekten sowohl im IS/OS als auch in der ELM (Mann-Whitney Test: $p < 0,001$, $p < 0,008$).

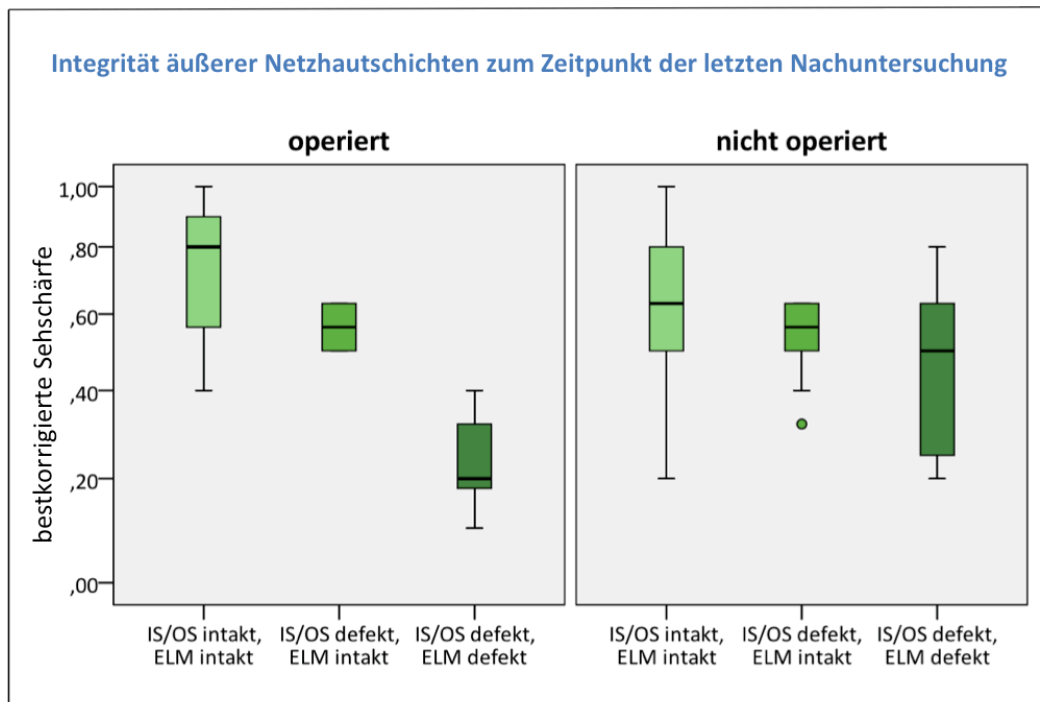


Diagramm 4.21: Vergleich der bestkorrigierten Sehschärfe bei Defekten des IS/OS und/oder Defekten der ELM für operierte (N = 23 Augen) und nicht operierte (N = 42 Augen) Augen. Die bestkorrigierte Sehschärfe operierter Augen ist besser, wenn die ELM intakt bleibt im Vergleich zu Augen, deren IS/OS und ELM defekt ist.

Darüber hinaus wurde die Differenz der bestkorrigierten Sehschärfe (in Zeilen), die sich für operierte Augen aus der logarithmierten postoperativen bestkorrigierten Sehschärfe der letzten Nachuntersuchung und der logarithmierten präoperativen bestkorrigierten Sehschärfe und für nicht operierte Augen aus der logarithmierten bestkorrigierten Sehschärfe zum Zeitpunkt der letzten notierten SD-OCT Aufnahme und der logarithmierten bestkorrigierten Sehschärfe bei Erstvorstellung berechnet, in Zusammenhang mit Defekten des IS/OS bzw. der ELM analysiert. Insgesamt war dies bei 62 der 87 Augen (20 operierte und 42 nicht operierte Augen) möglich, die zum einen prä- und postoperative Angaben der bestkorrigierten Sehschärfe (operierte) bzw. Angaben der bestkorrigierten Sehschärfe bei Erstvorstellung und zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung (nicht operierte) aufwiesen und die zum anderen eine SD-OCT Aufnahme zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung erhalten haben.

Operierte Augen mit Defekten des IS/OS bzw. der ELM zeigten eine geringere Verbesserung der bestkorrigierten Sehschärfe in Zeilen im Gegensatz zu ebenfalls

operierten Augen, deren IS/OS bzw. ELM intakt war. Dieser Unterschied war jeweils signifikant (Mann-Whitney Test: IS/OS: N = 20 Augen, $p = 0,022$; ELM: N = 20 Augen, $p = 0,02$).

Bei den nicht operierten Augen war die Differenz der bestkorrigierten Sehschärfe bei Augen mit defektem und intaktem IS/OS bzw. mit defekter und intakter ELM identisch (Mann-Whitney Test: IS/OS: N = 42 Augen, $p = 0,597$; ELM: N = 42 Augen, $p = 0,222$).

Mikroperimetrie und Integrität der äußeren Netzhautschichten

In der statistischen Auswertung von 15 Augen konnte zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung im 2^o parafovealen Gesichtsfeld der Mikroperimetrie kein signifikanter Zusammenhang hinsichtlich einem Defekt des IS/OS und einem schlechteren Schwellenwert der retinalen Sensitivität gefunden werden (N = 15 Augen, Mann-Whitney Test: $p = 0,685$). Die Prüfung des Zusammenhangs hinsichtlich eines Defekts der ELM und des Schwellenwertes der retinalen Sensitivität zeigte im 2^o parafovealen Gesichtsfeld ebenfalls keine Signifikanz (N = 15 Augen, Mann-Whitney Test: $p = 0,327$).

Auch im größeren 10^o parafovealen Gesichtsfeld errechnete sich zwischen Schwellenwert der retinalen Sensitivität und Integrität des bzw. Integrität der ELM kein signifikanter Zusammenhang (Mann-Whitney Test: IS/OS: N = 13 Augen, $p = 0,826$; ELM: N = 13 Augen, $p = 0,093$).

Bestkorrigierte Sehschärfe und minimale foveale Dicke

In der Gruppe der operierten Augen zeigte sich, dass Augen mit einer größeren minimalen Dicke der Fovea präoperativ häufiger eine bessere bestkorrigierte Sehschärfe aufwiesen als Augen mit einer kleineren minimalen fovealen Dicke (Berechnung mit logarithmierten Visuswerten, N = 15 Augen, Korrelation nach Pearson: Korrelationskoeffizient: $r = 0,763$, $p = 0,001$).

War zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung das Foramen verschlossen, zeigten diese Augen eine signifikant bessere bestkorrigierte Sehschärfe als Augen mit persistierendem Foramen (N = 40 Augen, Mann-Whitney Test: $p = 0,003$). Persistierte hingegen das Foramen, war die bestkorrigierte Sehschärfe bei einer größeren minimalen fovealen Dicke signifikant besser als bei einer kleineren minimalen fovealen Dicke (Berechnung mit logarithmierten Visuswerten, N = 10 Augen, Korrelation nach Pearson: Korrelationskoeffizient: $r = 0,828$, $p < 0,003$).

Bei den nicht operierten Augen korrelierte bei Erstvorstellung die bestkorrigierte Sehschärfe nicht mit der minimalen Dicke der Fovea (Berechnung mit logarithmierten Visuswerten, N = 36 Augen, Korrelation nach Pearson: Korrelationskoeffizient: $r = 0,094$, $p = 0,586$). Zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung wurde bei einer größeren minimalen Dicke eine bessere bestkorrigierte Sehschärfe festgestellt (Berechnung mit logarithmierten Visuswerten, N = 43 Augen, Korrelation nach Pearson: Korrelationskoeffizient: $r = 0,441$, $p = 0,004$).

4.3.6 Funktionelle und morphologische Beispiele operierter Patienten

Im Folgenden sind drei Beispiele operierter Patienten mit bestkorrigierter Sehschärfe und SD-OCT Befund dargelegt.

Abbildung 4.7 zeigt die SD-OCT Aufnahme des Auges einer 48-jährigen Patientin mit Schichtforamen. Die präoperative bestkorrigierte Sehschärfe betrug 0,1. Präoperativ war ein Defekt des IS/OS und ein Defekt der ELM vorhanden. 9 Monate postoperativ stieg die bestkorrigierte Sehschärfe auf 0,32. In der SD-OCT Aufnahme zum gleichen Zeitpunkt war zwar ein Defekt der IS/OS weiterhin erkennbar, der Defekt der ELM war jedoch nicht mehr sichtbar.

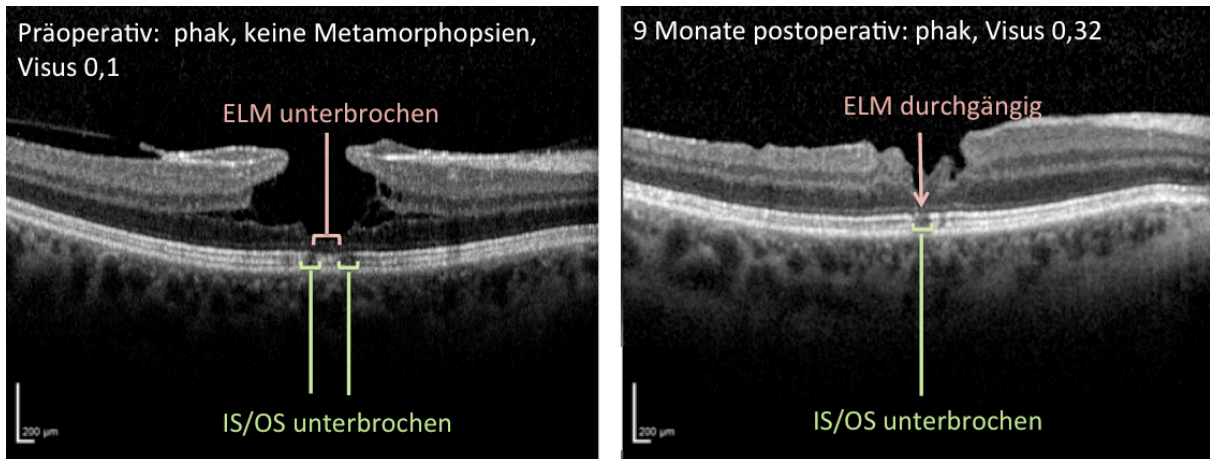


Abbildung 4.7: Prä- und postoperative SD-OCT Aufnahmen des rechten Auges einer 48-jährigen Patientin mit Schichtforamen. Neun Monate postoperativ konnte ein Verschluss der ELM Linie und ein Anstieg der bestkorrigierten Sehschärfe von 0,1 auf 0,32 festgestellt werden.

Abbildung 4.8 zeigt die prä- und postoperativen SD-OCT Aufnahme eines Auges eines 71-jährigen männlichen Patienten mit Schichtforamen. 6 Monate postoperativ war die ELM weiterhin verschlossen und der Defekt des IS/OS immer noch vorhanden. Die bestkorrigierte Sehschärfe verschlechterte sich jedoch von 0,5 auf 0,4. Der Patient war bereits vor Operation pseudophak. In der retinalen Nervenfaserschicht zeigten sich postoperativ parafoveale Unregelmäßigkeiten.

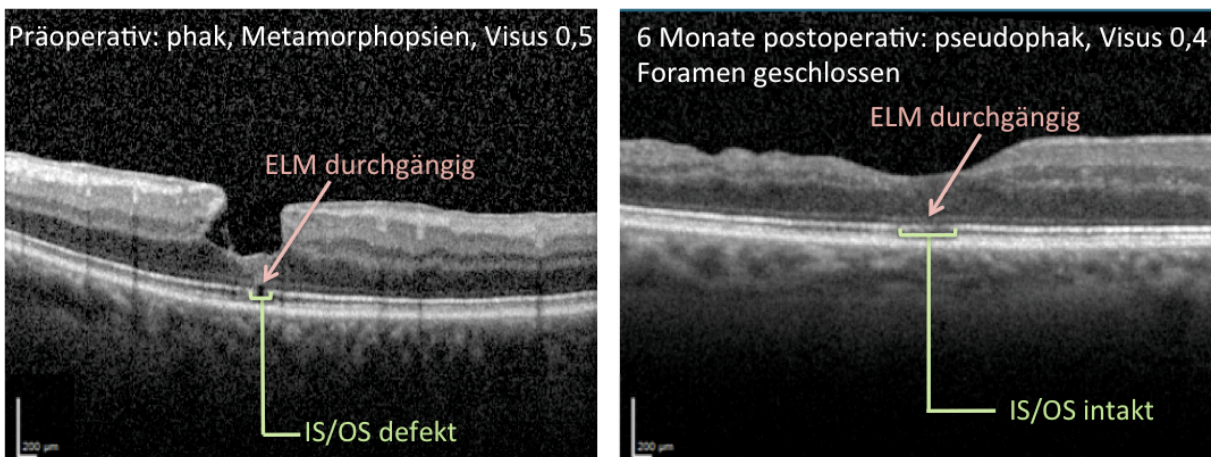


Abbildung 4.8: Prä- und postoperative SD-OCT Aufnahmen des rechten Auges eines 71-jährigen Patienten mit Schichtforamen. Der in der präoperativen SD-OCT Aufnahme erkennbare Defekt des IS/OS ist postoperativ nicht mehr sichtbar, die ELM war prä- und postoperativ durchgängig. Die retinale Nervenfaserschicht zeigte parafoveale Unregelmäßigkeiten. Die bestkorrigierte Sehschärfe verschlechterte sich von 0,5 auf 0,4.

Abbildung 4.9 zeigt die prä- und postoperativen SD-OCT Aufnahmen rechten Auges eines 75-jährigen männlichen Patienten mit Pseudofoamen. Die Integrität des IS/OS und auch der ELM war sowohl prä- als auch postoperativ erhalten. Es konnte bei bereits präoperativ vorliegender Pseudophakie 16 Monate nach Operation ein Anstieg der bestkorrigierten Sehschärfe von 0,2 auf 0,5 festgestellt werden.

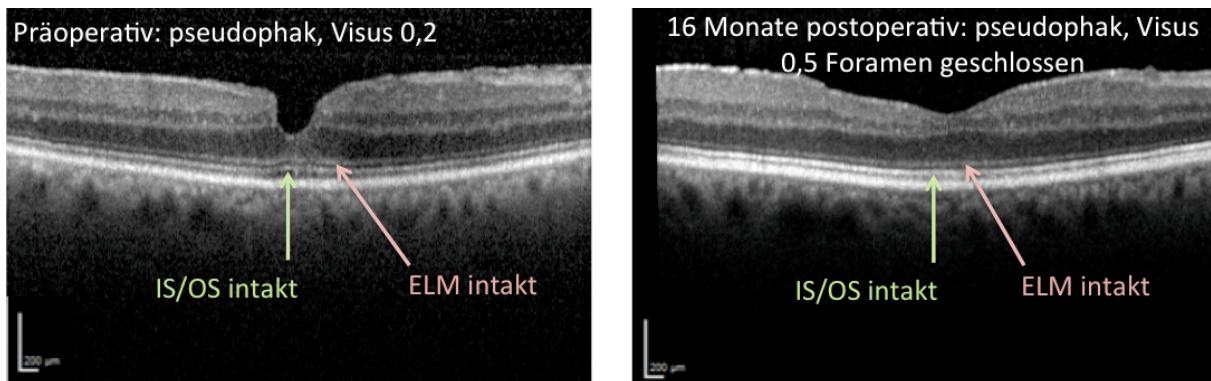


Abbildung 4.9: Prä- und postoperative SD-OCT Aufnahmen des rechten Auges eines 75-jährigen Patienten mit Pseudofoamen. Vor und nach Operation war die Integrität des IS/OS und der ELM erhalten. 16 Monate nach Operation zeigte sich ein Anstieg der bestkorrigierten Sehschärfe von 0,2 auf 0,5.

5 Diskussion

Die Einführung der neuen hochauflösenden SD-OCT Technologie in den klinischen Alltag führte zur Darstellung neuer morphologischer Details der Netzhaut bei Schichtforamen und Pseudoforamen der Makula. Mittels SD-OCT konnte nicht nur gezeigt werden, dass epiretinale Membranen neben Pseudoforamen auch bei Schichtforamen vorkommen, sondern auch, dass entgegen früherer Annahmen Defekte der Photorezeptorschicht bei Schichtforamen und bei Pseudoforamen auftreten können. Daraus ergab sich eine Diskussion zur Indikation der operativen Intervention. Der häufige Nachweis epiretinaler Membranen bei Schichtforamen resultierte hinsichtlich der Therapie in einem Trend zur Vitrektomie mit ERM-Peeling und ILM-Peeling (Androudi, et al., 2009; Garretson, et al., 2008; Michalewska, et al., 2010; Sun, et al., 2013), obwohl Schichtforamen auf Grund ihres oft stabilen Krankheitsverlaufs bislang eher zurückhaltend operiert wurden. Es ist demnach diskussionswürdig, ob das Vorkommen von epiretinalen Membranen allein, die Indikation zur Netzhautoperation rechtfertigt.

Ziel dieser Arbeit war die OCT basierten Kriterien zur Definition von Schichtforamen und Pseudoforamen erneut zu evaluieren und diese mit dem klinischen Verlauf und den postoperativen Ergebnissen zu vergleichen. In diesem Zusammenhang war die Frage zu klären, ob es im Hinblick auf das therapeutische Vorgehen weiterhin sinnvoll erscheint, Schichtforamen und Pseudoforamen der Makula voneinander abzugrenzen.

5.1 Funktionelle und klinische Ergebnisse

5.1.1 Bestkorrigierte Sehschärfe

In der von uns durchgeführten Studie konnten funktionelle Unterschiede zwischen Schichtforamen und Pseudoforamen festgestellt werden.

Operierte Patienten

Bei operierten Augen mit Schichtforamen verbesserte sich die bestkorrigierte Sehschärfe nach Operation in unserer Studie von 0,4 auf 0,5 bei einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 36 Monaten. Vergleichbare Ergebnisse erzielten auch bisherige Untersuchungen (Engler, et al., 2008; Lee, et al., 2012a; Lee et al., 2012b; Michalewska et al., 2010). Engler et al. konnten bei 10 Patienten mit Schichtforamen einen medianen Visusanstieg von 0,36 auf 0,64 bei einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 15 Monaten eruieren (Engler et al., 2008). Lee et al. beschrieben in ihrer Studie einen durchschnittlichen Visusgewinn von 1 Zeile (von 20/65 auf 20/50 bzw. im dezimalen System von 0,3 auf 0,4) bei 19 untersuchten Patienten mit Schichtforamen (63%) über einen durchschnittlichen postoperativen Nachbeobachtungszeitraum von 19 Monaten (Lee et al., 2012a). In einer anderen Arbeit wurde bei 56,3 % der Patienten mit Schichtforamen von einem postoperativem Visusgewinn von 0,4 logMAR (dezimal 0,4) auf 0,23 logMAR (dezimal 0,6) in einem untersuchten Zeitraum von 34 Monaten berichtet (Lee et al., 2012b). Michaleswska et al. stellten einen Visusanstieg bei 26 operierten Patienten mit Schichtforamen von 0,2 auf 0,51 in einem durchschnittlichen Nachbeobachtungszeitraum von 12 Monaten fest (Michalewska et al., 2010). Darüber hinaus zeigte sich in unseren Untersuchungen, dass die postoperative bestkorrigierte Sehschärfe zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung bei Schichtforamen unabhängig von der präoperativen bestkorrigierten Sehschärfe war. Dies bestätigte die Studie von Michalewska et al., die bei Schichtforamen ebenfalls keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Ausgangsvisus und postoperativem Endvisus zeigen konnten (Michalewska et al., 2010).

Bei den operierten Augen mit Pseudoforamen stieg die bestkorrigierte Sehschärfe in unserer Studie postoperativ von 0,4 auf 0,8 in einem durchschnittlich untersuchten Nachbeobachtungszeitraum von 26 Monaten. Dies ist vergleichbar mit dem Ergebnis einer Studie von Massin et al., bei der Augen mit Pseudoforamen eine postoperative

Visusverbesserung von durchschnittlich 2,72 Zeilen über eine mediane Nachbeobachtungszeit von 14 Monaten aufwiesen (Massin et al., 1999). In einer vergleichbaren, aktuellen Studie stellten Gaudric et al. bei Pseudofoamen ebenfalls eine postoperative Visusverbesserung fest (Gaudric, et al., 2013). Die genannten Arbeiten unterstreichen, dass Pseudofoamen gut auf eine Vitrektomie mit ERM-Peeling und ILM-Peeling reagieren.

Zudem zeigten unsere Ergebnisse, dass bei Pseudofoamen die postoperative bestkorrigierte Sehschärfe zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung signifikant von der präoperativen bestkorrigierten Sehschärfe abhing. Dabei war der Endvisus umso besser, je besser der Ausgangsvisus war. Damit bestätigten unsere Ergebnisse bisherige Untersuchungen von Massin et al., die ebenfalls zeigen konnten, dass bei Augen mit Pseudofoamen der Ausgangsvisus den Endvisus entscheidend zu beeinflussen zu scheint (Massin et al., 1999).

Nicht operierte Patienten

Bei den nicht operierten Augen konnte über eine durchschnittliche Nachbeobachtungszeit von 35 Monaten keine Änderung der bestkorrigierten Sehschärfe festgestellt werden. Mit einer stabilen bestkorrigierten Sehschärfe von 0,63 wiesen nicht operierte Patienten eine im Vergleich zu den operierten Patienten signifikant bessere bestkorrigierte Sehschärfe bei Erstvorstellung auf. Dies lässt sich mit der Indikationsstellung zur operativen Intervention begründen. Eine Vitrektomie mit Entfernung von innerer Grenzmembran und epiretinalem Gewebe wurde in unserer Klinik empfohlen, wenn Patienten eine bestkorrigierte Sehschärfe von 0,5 oder schlechter aufwiesen und/oder einen Visusabfall von mehr als 2 Zeilen erlitten und/oder eine subjektive Zunahme der Metamorphopsien mit Beeinträchtigung im Alltag bemerkten.

Der Verlauf der bestkorrigierten Sehschärfe zeigte jedoch Unterschiede zwischen Schichtfoamen und Pseudofoamen. Unsere Studie zeigte bei nicht operierten Augen

mit Schichtforamen eine stabile bestkorrigierte Sehschärfe über einen durchschnittlichen Beobachtungszeitraum von 34 Monaten. Vergleichbar ist dies mit den Ergebnisse bisher publizierter Studien der letzten Jahre (Bottoni et al., 2013; Theodossiadis, et al., 2009). Bottoni et al. untersuchten den klinischen Verlauf nicht operierter Augen mit Schichtforamen und stellten heraus, dass es sich bei Schichtforamen meist um einen stabilen Krankheitsprozess handelte, bei dem sich die bestkorrigierte Sehschärfe im Zeitverlauf kaum veränderte (Bottoni et al., 2013). Bereits drei Jahre zuvor postulierten Theodossiadis et al. ebenfalls einen stabilen Visusverlauf bei 80 % ihrer untersuchten Augen mit Schichtforamen über einen Beobachtungszeitraum von 37 Monaten (Theodossiadis et al., 2009).

Im Gegensatz zu Schichtforamen konnten wir bei Pseudofoamen in unserer Studie zeigen, dass nicht operierte Augen mit dieser Erkrankung über einen durchschnittlichen Zeitraum von 35 Monaten eine Zeile an Sehschärfe verloren. Michalewska et al. berichteten in einer durchgeführten Studie, in der aber nicht zwischen Schichtforamen und Pseudofoamen separiert wurde, bei 39 der 66 Augen (59 %) von einer durchschnittlichen Visusabnahme von 2,4 Zeilen und bei weiteren 23 Augen (34 %) von einer stabilen Sehschärfe jeweils über einen durchschnittlichen Beobachtungszeitraum von 14 Monaten (Michalewska et al., 2012). Ob nun die Augen mit Visusabfall mehrheitlich die Augen mit Pseudofoamen waren, wurde jedoch nicht geprüft. Da jedoch mehrere Studien bei Schichtforamen eine stabile bestkorrigierte Sehschärfe zeigten, könnte dies für einen Visusabfall bei Pseudofoamen sprechen.

Im durchschnittlichen Beobachtungszeitraum von 35 Monaten blieben in unserer Analyse 22 der 47 nicht operierten Patienten phak. Eine Visusverschlechterung könnte deshalb neben dem Fortschreiten des Netzhautdefekts theoretisch auch auf die Entwicklung einer Katarakt zurückzuführen sein. Jedoch bestand statistisch zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung zwischen nicht operierten phaken und nicht

operierten pseudophaken Patienten in unserer Studie kein Unterschied in der Sehschärfe.

5.1.2 Mikroperimetrie

Bei Makulopathien, wie den vollständig durchgreifenden Makulaforamen, wurde bereits gezeigt, dass die Mikroperimetrie als ein Parameter zur Bewertung und Quantifizierung funktioneller Defekte neben der Bestimmung der bestkorrigierten Sehschärfe herangezogen werden kann (Amari, et al., 2001; Bonnabel, et al., 2013; Chung et al., 2011; Mayer, et al., 2013). Durch die exakte Korrelation der retinalen Sensitivität eines Netzhautareals mit den morphologischen Kennzeichen desselben Areals kann mittels Mikroperimetrie das Sehvermögen besser beurteilt werden als durch die alleinige Erhebung der bestkorrigierten Sehschärfe. So macht es die Mikroperimetrie möglich, funktionelle Veränderungen zu detektieren, die anhand des Befundes der bestkorrigierten Sehschärfe noch nicht erfasst werden können (Ko et al., 2005; Richter-Mueksch, et al., 2007).

Auch bei Schichtforamen wurden in den letzten Jahren Studien mit dem Ziel einer funktionellen und morphologischen Korrelation mittels Mikroperimetrie durchgeführt. Reibaldi et al. konnten mit ihren Untersuchungen zeigen, dass sowohl die bestkorrigierte Sehschärfe als auch die Sensitivitätsschwelle signifikant mit morphologischen Veränderungen korrelierte. Die Mikroperimetrie scheint dabei eine sensitive Methode zu sein, um morphologische Veränderungen früh zu diagnostizieren (Reibaldi et al., 2012). Parravano et al. konnten mit ihrer Studie ebenfalls eine signifikante Korrelation von bestkorrigierter Sehschärfe, als auch retinaler Sensitivität mit morphologischen Veränderungen zeigen. Zudem berechneten sie einen statistischen Zusammenhang zwischen der gesamten und der zentralen retinalen Sensitivität, aber auch zwischen der zentralen retinalen Sensitivität und der bestkorrigierten Sehschärfe (Parravano et al., 2013).

In unserer Studie korrelierte ebenfalls eine niedrige bestkorrigierte Sehschärfe mit einem signifikant schlechteren Schwellenwert der retinalen Sensitivität des

2° parafovealen Gesichtsfeldes, welche von Paravano et al. als die zentrale retinale Sensitivität bezeichnet wurde (Parravano et al., 2013). Eine Korrelation von retinaler Sensitivität und morphologischen Veränderungen konnte in unserer retrospektiven Studie aufgrund der begrenzten Anzahl durchgeführter Untersuchungen nicht analysiert werden. Die genannten Ergebnisse veranschaulichen jedoch, dass der Einsatz der Mikroperimetrie in der klinischen Diagnostik weiter an Bedeutung gewinnen könnte. Deswegen sollten in Zukunft weitere Untersuchungen unternommen werden die die retinale Sensitivität als einen prädiktiven Faktor zur Quantifizierung der visuellen Funktion bei Schichtforamen und Pseudofoamen der Makula prüfen.

5.1.3 Operationserfolg

In unserer Studie war bei 75 % der Patienten der Makuladefekt postoperativ verschlossen. Bei Pseudofoamen war signifikant häufiger (91 %) ein operativer Verschluss des Defekts erzielt worden als bei Schichtforamen (53 %). Vergleichbare Ergebnisse wurden auch in anderen Studien publiziert. Michalewska et al. berichteten bei 13 der 26 Schichtforamen (50 %) postoperativ von einer wiederhergestellten „normalen“ fovealen Kontur (Michalewska et al., 2010). Engler et al. stellten in ihrer Arbeit einen postoperativen Verschluss bei 6 der 10 untersuchten Schichtforamen (60 %) fest (Engler et al., 2008). In einer Studie über Pseudofoamen legten Gaudric et al. bei 14 der 19 operierten Pseudofoamen (74 %) einen postoperativem Verschluss des Foramens dar; 3 der 19 (16 %) Pseudofoamen zeigten eine abgeschwächte steile foveale Kontur und nur bei 2 der 19 Pseudofoamen (10 %) persistierte der Defekt (Gaudric et al., 2013). Massin et al. stellten bereits 1999 fest, dass bei 30 % der Pseudofoamen der Makuladefekt 6 Monate postoperativ persistierte (Massin et al., 1999).

Ein Grund des besseren morphologischen Erfolges nach Vitrektomie und Membran-Peeling bei Pseudofoamen könnte die steile Kontur der Fovea sein, die entsprechend

der OCT-Kriterien die Pseudofoamen auszeichnet. Wird die epiretinale Membran entfernt, können sich die Ränder der Fovea wieder aneinanderlagern. Bei Schichtfoamen scheint die intraretinale Spaltbildung die physiologische Morphologie in größerem Ausmaße zu verändern, sodass nur jedes zweite Schichtfoamen durch die traktionsbedingte Entlastung verschlossen werden kann.

5.2 Ergebnisse der optischen Kohärenztomographie

5.2.1 Epiretinale Membranen

Vorkommen epiretinaler Membranen

Epiretinale Membranen konnten in unserer Studie bei allen Pseudofoamen und bei fast allen Schichtfoamen (95 %) mittels SD-OCT festgestellt werden. Dies stimmt mit Ergebnissen bisher durchgeführter Studien überein. Der Prozentsatz des Vorkommens epiretinaler Membranen stieg in den letzten Jahren, da mit zunehmender Verbesserung der Auflösung der OCT das Vorkommen epiretinaler Membranen leichter beurteilt werden konnte. Deshalb variieren die Zahlen bei Schichtfoamen zwischen 30 % und 100 % (Bottoni et al., 2013; Garretson et al., 2008; Michalewska et al., 2012; Parravano et al., 2013; Theodossiadis et al., 2009; Witkin et al., 2006; Pang et al., 2014). Aufgrund des häufigen Vorkommens epiretinaler Membranen bei Schichtfoamen ist zu überdenken, welche Rolle den epiretinalen Membranen in der Pathogenese von Schichtfoamen der Makula zukommt. Epiretinale Membranen sind als pathogene Zellansammlungen auf der vitrealen Seite der Netzhaut beschrieben, welche durch durch antero-posteriore Zugkräfte bei hinterer Glaskörperabhebung entstehen können (Chung et al., 2011; Hirokawa et al., 1986; Sidd et al., 1982). Hierbei werden „Poren“ in der ILM verursacht, durch diese retinale Zellen auf die vitreale Seite der Netzhaut wandern können (Foos, 1978; Roth & Foos, 1971). Darüberhinaus wird vermutet, dass durch Vitreoschisis bei atypischer hinterer Glaskörperabhebung Hyalozyten der

Glaskörperinnenseite auf der ILM verbleiben und somit die Migration und Proliferation von Gliazellen induzieren (Sebag, 2008; Sebag et al., 2007).

Charakterisierung epiretinaler Membranen

Über das Auftreten verschiedener Formen epiretinalen Gewebes wurde vereinzelt in der Literatur berichtet. Jedoch gibt es bisher keine allgemein gültige Bezeichnung für das unterschiedliche Bild dieses epiretinalen Gewebes. In unserer Studie wurden die Begriffe „dichte, typisch traktive“ ERM und „hypodense, atypisch traktives“ epiretinales Material gewählt.

Die „dichten, typisch traktiven“ ERM entsprechen den von Parolini et al. definierten „tractional membranes“, die alpha-SMA enthalten und dadurch traktive und kontraktile Eigenschaften besitzen (Parolini et al., 2011). Defekte des inneren und äußeren Segments der Photorezeptoren und der äußeren Grenzmembran konnten in unserer Studie bei diesem Typ von epiretinaler Membran selten festgestellt werden und sind auch in der Literatur nicht beschrieben.

Das „hypodense, atypisch traktive“ epiretinale Material entspricht dem von Parolini et al. gewählten Begriff der „dense membrane“ (Parolini et al., 2011). Pang et al. beschrieben dieses anders erscheinende epiretinale Material ebenfalls häufig bei Schichtforamen unter dem Begriff „Schichtforamen-assoziierte epiretinale Proliferation“ (Pang et al., 2014). In unserer Studie wiesen Schichtforamen mit „hypodensem, atypischem traktivem“ epiretinalen Material signifikant häufiger Defekte des IS/OS und Defekte der ELM auf, was im Einklang mit den von Parolini et al. gefundenen Ergebnissen steht (Parolini et al., 2011). Eine Erklärung dafür könnte in der unterschiedlichen Entstehung der verschiedenen Typen epiretinaler Membranen liegen. Das „hypodense, atypisch traktive“ epiretinale Material stellt am ehesten verbleibendes Glaskörperinnenseitenmaterial an der inneren Grenzmembran (ILM) dar. Ausgelöst durch antero-posteriore Zugkräfte einerseits und starke retinale Adhärenzen andererseits kann die atypische hintere Glaskörperabhebung zur Spaltung der Glaskörperinnenseite, der sogenannten Vitreoschisis, führen. Es wird

vermutet, dass diese Zugkräfte auch für die Entstehung intraretinaler Defekte verantwortlich sein könnten. Die „dichten, typisch traktiven“ ERMs bilden sich überwiegend durch epiretinale Ansammlung von Zellproliferationen und Kollagen. Durch die kontraktile Eigenschaften dieser Zellen werden tangential Traktionen auf die Netzhaut ausgeübt. Die Integrität äußerer Netzhautschichten scheint dabei jedoch weniger beeinträchtigt zu werden als bei Schichtforamen mit „hypodensem, atypisch traktivem“ epiretinalem Material.

Die bestkorrigierte Sehschärfe bei Augen mit Schichtforamen mit „dichten, typisch traktiven“ epiretinalen Membranen und „hypodensem, atypisch traktivem“ epiretinalem Material unterschied sich in unserer Studie nicht. Bottoni et al. konnten in ihrer Studie bei Schichtforamen mit „hypodensem, atypisch traktivem“ epiretinalem Material einen geringfügig schlechteren Visus feststellen (Bottoni et al., 2013). Dies wäre mit dem häufigeren Auftreten von Defekten der äußeren Netzhautschichten, die zu einer signifikant schlechteren bestkorrigierten Sehschärfe führen, vereinbar. In der Arbeit von Parolini et al. wurde hingegen gerade bei den „dichten, typisch traktiven“ epiretinalen Membranen eine schlechtere bestkorrigierte Sehschärfe beobachtet (Parolini et al., 2011), die durch die traktionsbedingte Fältelung der Netzhaut verursacht sein könnte.

Metamorphopsien traten sich in unserer Studie auch bei Patienten mit „hypodensem, atypisch traktivem“ epiretinalem Material auf. Deshalb konnte zwischen der Art des epiretinalen Gewebes und dem Auftreten von Metamorphopsien kein Zusammenhang festgestellt werden. Parolini et al. konnten in ihrer Arbeit Metamorphopsien nur bei „tractional membranes“ feststellen (Parolini et al., 2011). Die Ergebnisse unserer Studie führen zu der Überlegung, dass auch „hypodenses, atypisch traktives“ epiretinales Material, dem bisher eher nicht traktive Eigenschaften zugeschrieben wurden, zu Metamorphopsien führen können. Dazu sollten in Zukunft weitere Untersuchungen unternommen werden.

5.2.2 Integrität äußerer Netzhautschichten

Entsprechend der OCT-Kriterien nach Haouchine et al. weisen Schichtforamen und Pseudofoamen eine intakte Photorezeptorschicht auf, die sie von den vollständig durchgreifenden Makulafoamen abgrenzt (Haouchine et al., 2004). Entgegen dieser Annahme konnte in den letzten Jahren mit Hilfe der hochauflösender SD-OCT gezeigt werden, dass bei Augen mit Schichtfoamen und Pseudofoamen Defekte der Photorezeptorschicht (IS/OS) und auch Defekte der äußeren Grenzmembran (ELM) auftreten können (Michalewska et al., 2012; Michalewska et al., 2010; Parravano et al., 2013; Reibaldi et al., 2012).

Defekte des IS/OS konnten in der Studie von Parravano et al. bei 15 der 39 Augen mit Schichtfoamen (38 %) festgestellt werden (Parravano et al., 2013). In anderen Studien lag bei Augen mit Schichtfoamen das Auftreten von Defekten des IS/OS bei 26 % (14 der 54 Augen (Reibaldi et al., 2012)) und 28 % (10 der 26 Augen (Michalewska et al., 2010)). In einer anderen Arbeit von Michalewska et al. wurde bei allen nicht vollständig durchgreifenden Makuladefekten ein Auftreten von Defekten des IS/OS bei 29 % (34 der 125 Augen) dokumentiert (Michalewska et al., 2012). In unserer Studie trat ein Defekt des IS/OS bei Erstvorstellung bei Augen Schichtfoamen signifikant häufiger auf (41 %) als bei Augen mit Pseudofoamen (13 %).

Defekte der ELM traten in unserer Studie bei Augen mit Schichtfoamen (27 %) ebenfalls häufiger auf als bei Augen mit Pseudofoamen (15 %). Die genaue Angabe von Defekten der ELM bei Augen mit Schichtfoamen schwankt in der Literatur. Parravano et al. berichteten in ihrer Studie bei 51 % der Augen mit Schichtfoamen (20 der 39 Augen) über Abnormitäten in der Schicht der ELM (Parravano et al., 2013). Reibaldi et al. stellten bei 11 % der Augen mit Schichtfoamen (6 der 54 Augen) eine unterbrochene ELM fest (Reibaldi et al., 2012). Für Augen mit Pseudofoamen sind, nach bester Kenntnis der Literatur, bisher keine Studien bekannt, in denen die Häufigkeiten von Defekten der ELM untersucht wurden.

Postoperativ beschrieben Sun et al. in ihrer retrospektiven Studie bei Augen mit Schichtforamen eine Abnahme der Defekte des IS/OS über einen durchschnittlichen Zeitraum von 17 Monaten (Sun et al., 2013). Dies konnte in unserer Studie nicht bestätigt werden. Bei einer mittleren Beobachtungszeit von 31 Monaten lag postoperativ sowohl bei Augen mit Schichtforamen als auch bei Augen mit Pseudoforamen häufiger ein Defekt äußerer Netzhautschichten vor als präoperativ. Eine Erklärung hierfür könnte ein mechanische Trauma und/oder eine postoperativ auftretende persistierende Entzündung sein, beides jeweils ausgelöst durch die Vitrektomie mit ERM-Peeling und ILM-Peeling. In der Literatur sind bereits bei anderen Makulopathien, wie den vollständig durchgreifenden Makulaforamen postoperativ durch das ILM-Peeling neu auftretende Photorezeptorschichtdefekte bekannt, die sich jedoch innerhalb eines Jahres regenerieren können (Ahn, et al., 2013; Inoue, et al., 2010). Deshalb könnte auch die Reorganisation der Photorezeptorschicht, die bis zu einem Jahr dauern kann, noch nicht vollständig abgeschlossen sein (Ahn et al., 2013; Inoue et al., 2010; Lee, et al., 2008). Denkbar wäre aber auch eine Verzerrung unserer Ergebnisse bedingt durch einen kleinen Stichprobenumfang. Deshalb raten wir zur Durchführung weiterer Studien, um zu klären, in wieweit eine Vitrektomie mit ERM-Peeling und ILM-Peeling bei Schichtforamen und Pseudoforamen die Morphologie der Photorezeptorschicht postoperativ beeinflusst.

5.3 Korrelation funktioneller und morphologischer Ergebnisse

Morphologische und funktionelle Zusammenhänge wurden bei Schichtforamen und Pseudoforamen erst in wenigen Studien untersucht (Michalewska et al., 2012; Parravano et al., 2013; Reibaldi et al., 2012). Es ist jedoch bei anderen Makulopathien bekannt, dass das Auftreten von Photorezeptorschichtdefekten die bestkorrigierte Sehschärfe negativ beeinflusst (Chang, et al., 2008; Landa et al., 2012; Mayer et al., 2013; Ruiz-Moreno, et al., 2013).

Unsere Studie bestätigte, dass das Auftreten von Defekten des IS/OS und Defekten der ELM sowohl bei Augen mit Schichtforamen als auch bei Augen mit Pseudofoamen mit einer signifikant schlechteren bestkorrigierten Sehschärfe korrelierte. Dies steht im Einklang mit den Ergebnissen von Parravano et al. und Reibaldi et al., die bei Schichtforamen beim Auftreten von Defekten des IS/OS und auch beim Auftreten von Defekten der ELM einen signifikant schlechteren Visus beschrieben (Parravano et al., 2013; Reibaldi et al., 2012). Michalewska et al. dokumentierten bei nicht vollständig durchgreifenden Makulafoamen beim Auftreten von mikrostrukturellen Veränderungen der Photorezeptorschicht einen ebenfalls signifikant schlechteren Visus (Michalewska et al., 2012).

Postoperativ wurde bei Augen unserer Studie eine schlechtere bestkorrigierte Sehschärfe notiert, wenn Defekte des IS/OS und Defekte der ELM bestanden. Dies stimmt mit Ergebnissen von Sun et al. überein, die bei Schichtforamen mit einem intakten IS/OS eine signifikant bessere postoperative bestkorrigierte Sehschärfe feststellten (Sun et al., 2013). Zuvor konnte ein vergleichbarer Zusammenhang bereits bei anderen Makulopathien publiziert werden (Inoue, et al., 2011; Itoh, et al., 2012; Sano, et al., 2009).

War der Makuladefekt postoperativ verschlossen, konnte in unseren Untersuchungen häufiger eine intakte äußere Netzhautschicht dokumentiert werden. Vergleichbare Ergebnisse liegen hierzu bei Schichtforamen und Pseudofoamen nach aktuellem Kenntnisstand nicht vor.

Ein Zusammenhang zwischen der Defektgröße des IS/OS und einer postoperativ schlechteren bestkorrigierten Sehschärfe bestand in unseren Untersuchungen nicht. Hierzu liegen bei anderen Makulopathien unterschiedliche Daten vor. Einige Autoren konnten zeigen, dass die Defektgröße des IS/OS mit einem schlechteren Visus korreliert (Ahn et al., 2013; Inoue, et al., 2009; Sano et al., 2009), andere Autoren konnten in ihren Untersuchungen keine Korrelation feststellen (Chang et al., 2008; Wakabayashi, et al., 2010).

Eine postoperativ intakte ELM ist nach aktuellen Erkenntnissen die wichtigste Voraussetzung zur Regeneration des inneren und äußeren Segments der Photorezeptoren, wie zuletzt durchgeführte Studien bei vollständig durchgreifenden Makulaforamen zeigten (Landa et al., 2012; Mitamura, et al., 2013; Ooka, et al., 2011; Ruiz-Moreno, et al., 2012; Wakabayashi, et al., 2009; Wakabayashi et al., 2010). Eine intakte ELM begünstigt die Wiederherstellung der Anordnung der inneren und äußeren Segmente der Photorezeptoren, welche wiederum eine postoperative Verbesserung der bestkorrigierten Sehschärfe herbeiführen (Wakabayashi et al., 2010; Wakabayashi et al., 2009; Landa et al., 2012).

Überträgt man diese Hypothese auf Schichtforamen und Pseudofoamen, so konnten wir erstmals mit unseren Untersuchungen zeigen, dass postoperativ bei Schichtforamen und auch bei Pseudofoamen die bestkorrigierte Sehschärfe durch die Integrität der ELM entscheidend mitbestimmt wird. Bei der gemeinsamen Korrelation von Defekten des IS/OS und Defekten der ELM mit der entsprechenden bestkorrigierten Sehschärfe wiesen Patienten, die in der SD-OCT einen Defekt der IS/OS aber eine intakte ELM hatten, eine um 2 Zeilen verbesserte Sehschärfe auf, verglichen mit Patienten deren IS/OS und deren ELM in der SD-OCT unterbrochen war. Zu einem ähnlichen Ergebnis gelangten bisher nur Reibaldi et al., deren prospektive Studie sich jedoch nur auf nicht operierte Augen mit Schichtforamen beschränkte. Für diese konnten sie jedoch zeigen, dass eine intakte ELM einen besseren Visus zur Folge hatte (Reibaldi et al., 2012).

Daraus ergibt sich, dass nicht die Integrität des IS/OS allein als prädiktiver Faktor für einen guten postoperativen Visus gilt, sondern dass die Kombination aus IS/OS und ELM die bestkorrigierte Sehschärfe wesentlich zu beeinflussen scheint. Bedenkt man nun, dass die ELM aus den Zonulae adherentes der Müller-Zellen und des inneren Segments der Photorezeptoren gebildet wird, so wird die ELM selbst eher weniger der bestimmende Parameter sein. Vielmehr ist die Wahrscheinlichkeit einer Reorganisation des IS/OS bei intakter ELM bedeutend größer, sodass dadurch ein besserer Visus erreicht werden kann. Diese Überlegung stimmt mit den Ergebnissen

anderer Autoren überein, die zeigen konnten, dass bei einem postoperativ durchgreifendem Makulaforamen erst die ELM und anschließend das IS/OS regeneriert wird (Mitamura et al., 2013; Ooka et al., 2011; Ruiz-Moreno et al., 2013). Des Weiteren ist immer zu bedenken, dass die Darstellung der Netzhautschichten im OCT einem Reflektionsbild von Lichtwellen im Interferenzbereich entspricht und dass es sich dementsprechend nicht um eine histologische Darstellung handelt.

5.4 Stärken und Limitationen der Studie

Bedingt durch die direkte Gegenüberstellung einer etwa gleich großen Anzahl von operierten Augen mit Schichtforamen und operierten Augen mit Pseudofoamen, als auch von nicht operierten Augen mit Schichtforamen und nicht operierten Augen mit Pseudofoamen konnte diese Studie einen umfassenden Vergleich funktioneller und morphologischer Parameter liefern. Dadurch gelang es, aussagekräftige Ergebnisse zu generieren und bestehende Unterschiede zwischen Schichtforamen und Pseudofoamen klar herauszuarbeiten. Wichtig ist dies vor dem Hintergrund, dass Schichtforamen und Pseudofoamen bisher oft einzeln in getrennten Studien untersucht wurden (Gaudric et al., 2013; Parravano et al., 2013; Reibaldi et al., 2012). Insbesondere wurde die Beurteilung der Integrität äußerer Netzhautschichten anhand von SD-OCT Aufnahmen bei Schichtforamen und Pseudofoamen meist getrennt vorgenommen.

Als Limitation dieser Studie sind die teilweise kleinen Fallzahlen der Untergruppen zu nennen, die sich auf das retrospektive Studiendesign zurückführen lassen. Statistische Signifikanzberechnungen waren daher von bestimmten Messparametern nicht sinnvoll.

5.5 Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse unserer Studie zeigen nicht nur funktionelle sondern auch morphologische Unterschiede zwischen Schichtforamen und Pseudofoamen der Makula. Da aus diesen Unterschieden ein unterschiedliches therapeutisches Vorgehen resultiert, erachten wir es als weiterhin sinnvoll und notwendig, eine Differenzierung zwischen Schichtforamen und Pseudofoamen vorzunehmen.

Defekte des inneren und äußeren Segments der Photorezeptoren und der äußeren Grenzmembran traten bei Schichtforamen häufiger auf als bei Pseudofoamen. Das Auftreten der IS/OS und ELM Defekte korrelierte jeweils mit einer signifikant schlechteren Sehschärfe. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass die äußere Grenzmembran den Visus entscheidend beeinflusst. Lag ein IS/OS Defekt und ein ELM Defekt vor, war der Visus signifikant schlechter, als beim Vorliegen eines IS/OS Defektes allein.

Das Vorkommen epiretinaler Membranen konnte, entgegen früherer Annahmen, bei fast allen Schichtforamen festgestellt werden. Zudem konnte bei Schichtforamen mit „hypodensem, atypisch traktivem“ epiretinalen Material das Auftreten von IS/OS und ELM Defekten häufiger festgestellt werden als bei Schichtforamen mit „dichten, typisch traktiven“ ERM.

Daraus ist zu schlussfolgern, dass die operative Indikation zur Vitrektomie mit Entfernung des epiretinalen Gewebes und der inneren Grenzmembran bei Pseudofoamen gegeben ist und dass diese umso früher in Betracht gezogen werden sollte je mehr sich eine individuelle Einschränkung für den Patienten durch Visusverlust oder Metamorphopsien ergibt. Bei Schichtforamen sollte die Operationsindikation weiterhin zurückhaltend gestellt werden, denn Schichtforamen weisen oft einen über viele Jahre stabilen Krankheitsverlauf auf und verbessern postoperativ ihre Sehschärfe meist nur gering. Bei Patienten mit Schichtforamen und

relativ guter bestkorrigierten Sehschärfe sowie geringer subjektiver Beeinträchtigung im Alltag ist deshalb die Indikation zur Vitrektomie mit Membran-Peeling zurückhaltend zu stellen.

6 Zusammenfassung

Schichtforamen und Pseudofoamen sind nicht durchgreifende Defekte der Makula, welche die Stelle des schärfsten Sehens betreffen. Durch Visusverlust und Verzerrtsehen sind betroffene Patienten im Alltag erheblich beeinträchtigt. Zur Diagnosestellung von Schichtforamen und Pseudofoamen hat sich die optische Kohärenztomographie (OCT) als Schnittbildverfahren durchgesetzt. Seit der Einführung der neuen hochauflösenden OCT ergibt sich jedoch in der Definition von Schichtforamen und Pseudofoamen eine Diskrepanz zwischen bisheriger Terminologie und neuer Bildgebung. Daraus resultieren Überschneidungen in der Definition von Schichtforamen und Pseudofoamen, woraus sich Unklarheiten für das therapeutische Vorgehen ergeben.

Ziel dieser Arbeit war es daher, die bisherigen OCT basierten Kriterien von Schichtforamen und Pseudofoamen erneut zu evaluieren und zu klären, ob es im Hinblick auf das therapeutische Vorgehen weiterhin sinnvoll bleibt, Schichtforamen und Pseudofoamen voneinander abzugrenzen. Dabei sollte mittels hochauflösender OCT insbesondere das Vorkommen und die Charakteristika epiretinalen Gewebes sowie die Integrität der Photorezeptorschicht beschrieben werden. Des Weiteren sollte die Korrelation funktioneller Ergebnisse mit morphologischen Befunden dazu beitragen, die Indikation zur Vitrektomie zu prüfen und Therapieempfehlungen zu formulieren.

Konsekutiv analysiert wurden die OCT Befunde aller operierten und nicht operierten Augen mit Schichtforamen und Pseudofoamen der Makula, die im Zeitraum von Januar 2003 bis Januar 2013 an der Augenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München untersucht wurden. Zudem wurden die klinischen Daten dieser 111 eingeschlossenen Augen retrospektiv ausgewertet. Für die Korrelation klinischer Daten mit den Ergebnissen der hochauflösenden OCT wurden ausschließlich Daten von 87 Patienten berücksichtigt, die eine minimale Nachbeobachtungszeit von

mindestens 6 Monaten aufwiesen. Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit betrug dabei 33 ± 27 Monate (6 - 120 Monate). Insgesamt erhielten 40 der 87 Patienten (17 Schichtforamen und 23 Pseudoforamen) eine Vitrektomie mit Peeling von epiretinalem Gewebe und innerer Grenzmembran. Die verbliebenen 47 der 87 Patienten wurden nicht operiert (31 Schichtforamen und 16 Pseudoforamen).

Die Ergebnisse unserer Analyse zeigten, dass sich Schichtforamen und Pseudoforamen der Makula nicht nur funktionell sondern auch morphologisch voneinander unterschieden. Postoperativ wiesen Patienten mit Pseudoforamen eine bessere Sehschärfe auf als Patienten mit Schichtforamen. Patienten mit Pseudoforamen zeigten durchschnittlich eine um 3 Zeilen verbesserte bestkorrigierte Sehschärfe, während Patienten mit Schichtforamen einen Visusgewinn von 1 Zeile zeigten. Nicht operierte Patienten mit Pseudoforamen verloren durchschnittlich 1 Zeile an Sehschärfe. Nicht operierte Patienten mit Schichtforamen wiesen dagegen eine unveränderte bestkorrigierte Sehschärfe im Langezeitverlauf auf.

Defekte des inneren und äußeren Segments der Photorezeptoren (IS/OS) traten bei Schichtforamen signifikant häufiger auf als bei Pseudoforamen. Defekte der äußeren Grenzmembran (ELM) konnten ebenfalls tendenziell häufiger bei Schichtforamen als bei Pseudoforamen festgestellt werden. Das Auftreten von Defekten des IS/OS und der ELM korrelierte jeweils mit einer signifikant schlechteren bestkorrigierten Sehschärfe. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass die Integrität der ELM den Visus entscheidend mitbestimmt. Lag ein Defekt des IS/OS sowie ein Defekt der ELM vor, so war die bestkorrigierte Sehschärfe signifikant schlechter, als beim Vorliegen eines Defektes des IS/OS allein.

Das Vorkommen von epiretinalem Gewebe konnte erwartungsgemäß bei allen Pseudoforamen gezeigt werden. Epiretinales Gewebe konnte auch bei fast allen Schichtforamen festgestellt werden. Schichtforamen mit „hypodensem, atypisch traktivem“ epiretinalem Material hatten signifikant häufiger IS/OS Defekte und ELM Defekte als Schichtforamen mit „dichten, typisch traktiven“ ERM.

Zusammenfassend lässt sich schlussfolgern, dass Schichtformen und Pseudoformen der Makula trotz verbesserter Darstellbarkeit epiretinalen Gewebes weiterhin voneinander abgegrenzt werden sollten, da Pseudoformen mehr als Schichtformen von einer operativen Intervention profitieren. Die Indikation zur Vitrektomie mit Membran-Peeling sollte dabei nicht allein vom Vorhandensein epiretinalen Gewebes abhängig gemacht werden. Bei Patienten mit Schichtformen und relativ guter Sehschärfe sowie geringer subjektiver Beeinträchtigung im Alltag sollte die Indikation zu Vitrektomie mit Membran-Peeling zurückhaltend gestellt werden, da Patienten mit Schichtformen oft einen über viele Jahre stabilen Krankheitsverlauf aufweisen und ihre Sehschärfe postoperativ meist nur gering verbessern.

7 Literaturverzeichnis

- Ahn, S.J., Ahn, J., Woo, S.J., Park, K.H. (2013). Photoreceptor Change and Visual Outcome after Idiopathic Epiretinal Membrane Removal with or without Additional Internal Limiting Membrane Peeling. *Retina*,
- Amari, F., Ohta, K., Kojima, H., Yoshimura, N. (2001). Predicting Visual Outcome after Macular Hole Surgery Using Scanning Laser Ophthalmoscope Microperimetry. *Br J Ophthalmol*, 85 (1), 96-98.
- Androudi, S., Stangos, A., Brazitikos, P.D. (2009). Lamellar Macular Holes: Tomographic Features and Surgical Outcome. *Am J Ophthalmol*, 148 (3), 420-426.
- Arima, M., Miyazaki, M., Kohno, R., Hata, Y., Ishibashi, T. (2009). An Early "Reopening" Case of Idiopathic Macular Hole; Supportive Usefulness of Fundus Autofluorescence. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 247 (5), 711-714.
- Augustin, A.J. (2001). *Augenheilkunde* (2., komplett überarb. und erw. Auflage, S. 742, S.968). Von Collins, J.F. (Begr.). Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Avila, M.P., Jalkh, A.E., Murakami, K., Trempe, C.L., Schepens, C.L. (1983). Biomicroscopic Study of the Vitreous in Macular Breaks. *Ophthalmology*, 90 (11), 1277-1283.
- Barak, Y., Ihnen, M.A., Schaal, S. (2012). Spectral Domain Optical Coherence Tomography in the Diagnosis and Management of Vitreoretinal Interface Pathologies. *J Ophthalmol*, 2012, 876472.
- Bishop, P.N. (2000). Structural Macromolecules and Supramolecular Organisation of the Vitreous Gel. *Prog Retin Eye Res*, 19 (3), 323-344.
- Bishop, P.N. (2009). Vitreous as a Substrate for Vitreolysis. *Dev Ophthalmol*, 44, 7-19.
- Bonnabel, A., Bron, A.M., Isaico, R., Dugas, B., Nicot, F., Creuzot-Garcher, C. (2013). Long-Term Anatomical and Functional Outcomes of Idiopathic Macular Hole Surgery. The Yield of Spectral-Domain Oct Combined with Microperimetry. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*,
- Bottoni, F., Deiro, A.P., Giani, A., Orini, C., Cigada, M., Staurenghi, G. (2013). The Natural History of Lamellar Macular Holes: A Spectral Domain Optical Coherence Tomography Study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 251 (2), 467-475.
- Bringmann, A., Wiedemann, P. (2012). Muller Glial Cells in Retinal Disease. *Ophthalmologica*, 227 (1), 1-19.
- Bunt-Milam, A.H., Saari, J.C., Klock, I.B., Garwin, G.G. (1985). Zonulae Adherentes Pore Size in the External Limiting Membrane of the Rabbit Retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 26 (10), 1377-1380.
- Casparis, H., Bovey, E.H. (2011). Surgical Treatment of Lamellar Macular Hole Associated with Epimacular Membrane. *Retina*, 31 (9), 1783-1790.
- Chang, L.K., Koizumi, H., Spaide, R.F. (2008). Disruption of the Photoreceptor Inner Segment-Outer Segment Junction in Eyes with Macular Holes. *Retina*, 28 (7), 969-975.

- Chen, J.C., Lee, L.R. (2008). Clinical Spectrum of Lamellar Macular Defects Including Pseudoholes and Pseudocysts Defined by Optical Coherence Tomography. *Br J Ophthalmol*, 92 (10), 1342-1346.
- Chung, H., Shin, C.J., Kim, J.G., Yoon, Y.H., Kim, H.C. (2011). Correlation of Microperimetry with Fundus Autofluorescence and Spectral-Domain Optical Coherence Tomography in Repaired Macular Holes. *Am J Ophthalmol*, 151 (1), 128-136 e123.
- Coupland, S.E., Bechrakis, N.E. (2008). Anatomie von Netzhaut, Aderhaut und Glaskörper. In Kellner U., Wachtlin, J. (Hrsg.), *Retina: Diagnostik und Therapie von Erkrankungen des hinteren Augenabschnitts* (1. Auflage, S. 3-8). Stuttgart: Thieme.
- Ciardella, A.P., Lee, G.C., Langton, K., Sparrow, J., Chang, S. (2004). Autofluorescence as a Novel Approach to Diagnosing Macular Holes. *Am J Ophthalmol*, 137 (5), 956-959.
- Duker, J.S., Kaiser, P.K., Binder, S., de Smet, M.D., Gaudric, A., Reichel, E., Sadda, S.R., Sebag, J., Spaide, R.F., Stalmans, P. (2013). The International Vitreomacular Traction Study Group Classification of Vitreomacular Adhesion, Traction, and Macular Hole. *Ophthalmology*, 120 (12), 2611-2619.
- Engler, C., Schaal, K.B., Hoh, A.E., Dithmar, S. (2008). [Surgical Treatment of Lamellar Macular Hole]. *Ophthalmologie*, 105 (9), 836-839.
- Eysel, U., Grüsser-Cornehls, U. (2007). Sehen und Augenbewegungen. In Schmidt, R., Lang, F. (Hrsg.), *Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie* (29. Auflage, S. 380- 382). Heidelberg: Springer.
- Figurska, M., Robaszkiewicz, J., Wierzbowska, J. (2010). Optical Coherence Tomography in Imaging of Macular Diseases. *Klin Oczna*, 112 (4-6), 138-146.
- Foos, R.Y. (1978). Nonvascular Proliferative Extraretinal Retinopathies. *Am J Ophthalmol*, 86 (5), 723-725.
- Gandorfer, A., Haritoglou, C., Scheler, R., Schumann, R., Zhao, F., Kampik, A. (2012). Residual Cellular Proliferation on the Internal Limiting Membrane in Macular Pucker Surgery. *Retina*, 32 (3), 477-485.
- Gandorfer, A., Schumann, R., Scheler, R., Haritoglou, C., Kampik, A. (2011). Pores of the Inner Limiting Membrane in Flat-Mounted Surgical Specimens. *Retina*, 31 (5), 977-981.
- Garretson, B.R., Pollack, J.S., Ruby, A.J., Drenser, K.A., Williams, G.A., Sarrafizadeh, R. (2008). Vitrectomy for a Symptomatic Lamellar Macular Hole. *Ophthalmology*, 115 (5), 884-886 e881.
- Gartner, J. (1986). Electron-Microscopic Study on the Fibrillar Network and Fibrocyte--Collagen Interactions in the Vitreous Cortex at the Ora Serrata of Human Eyes with Special Regard to the Role of Disintegrating Cells. *Exp Eye Res*, 42 (1), 21-33.
- Gass, J.D. (1975). Lamellar Macular Hole: A Complication of Cystoid Macular Edema after Cataract Extraction: A Clinicopathologic Case Report. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 73, 231-250.
- Gass, J.D. (1987). *Stereoscopic atlas of macular diseases*. Mosby, St.Louis.

- Gaudric, A., Aloulou, Y., Tadayoni, R., Massin, P. (2013). Macular Pseudoholes with Lamellar Cleavage of Their Edge Remain Pseudoholes. *Am J Ophthalmol*,
- 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 (6), 744-751.
- Grehn, F. (2012). *Augenheilkunde* (31. Auflage, S. 262, S. 41 ff). Berlin, Heidelberg: Springer.
- Haouchine, B., Massin, P., Gaudric, A. (2001). Foveal Pseudocyst as the First Step in Macular Hole Formation: A Prospective Study by Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology*, 108 (1), 15-22.
- Haouchine, B., Massin, P., Tadayoni, R., Erginay, A., Gaudric, A. (2004). Diagnosis of Macular Pseudoholes and Lamellar Macular Holes by Optical Coherence Tomography. *Am J Ophthalmol*, 138 (5), 732-739.
- Heegaard, S. (1994). Structure of the Human Vitreoretinal Border Region. *Ophthalmologica*, 208 (2), 82-91.
- Heegaard, S. (1997). Morphology of the Vitreoretinal Border Region. *Acta Ophthalmol Scand Suppl*, (222), 1-31.
- Hirokawa, H., Jalkh, A.E., Takahashi, M., Takahashi, M., Trempe, C.L., Schepens, C.L. (1986). Role of the Vitreous in Idiopathic Preretinal Macular Fibrosis. *Am J Ophthalmol*, 101 (2), 166-169.
- Huang, D., Swanson, E.A., Lin, C.P., Schuman, J.S., Stinson, W.G., Chang, W., Hee, M.R., Flotte, T., Gregory, K., Puliafito, C.A., et al. (1991). Optical Coherence Tomography. *Science*, 254 (5035), 1178-1181.
- Huppelsberg, J., Walter, K. (2009). *Kurzlehrbuch Physiologie* (3. Auflage, S. 317 f). Stuttgart: Thieme.
- Inoue, M., Morita, S., Watanabe, Y., Kaneko, T., Yamane, S., Kobayashi, S., Arakawa, A., Kadonosono, K. (2010). Inner Segment/Outer Segment Junction Assessed by Spectral-Domain Optical Coherence Tomography in Patients with Idiopathic Epiretinal Membrane. *Am J Ophthalmol*, 150 (6), 834-839.
- Inoue, M., Morita, S., Watanabe, Y., Kaneko, T., Yamane, S., Kobayashi, S., Arakawa, A., Kadonosono, K. (2011). Preoperative Inner Segment/Outer Segment Junction in Spectral-Domain Optical Coherence Tomography as a Prognostic Factor in Epiretinal Membrane Surgery. *Retina*, 31 (7), 1366-1372.
- Inoue, M., Watanabe, Y., Arakawa, A., Sato, S., Kobayashi, S., Kadonosono, K. (2009). Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Images of Inner/Outer Segment Junctions and Macular Hole Surgery Outcomes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 247 (3), 325-330.
- Itoh, Y., Inoue, M., Rii, T., Hiraoka, T., Hirakata, A. (2012). Significant Correlation between Visual Acuity and Recovery of Foveal Cone Microstructures after Macular Hole Surgery. *Am J Ophthalmol*, 153 (1), 111-119 e111.
- Johnson, M.W. (2012). Posterior Vitreous Detachment: Evolution and Role in Macular Disease. *Retina*, 32 Suppl 2, S174-178.

- Takehashi, A., Schepens, C.L., Trempe, C.L. (1996). Vitreomacular Observations. II. Data on the Pathogenesis of Idiopathic Macular Breaks. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 234 (7), 425-433.
- Kiernan, D.F., Mieler, W.F., Hariprasad, S.M. (2010). Spectral-Domain Optical Coherence Tomography: A Comparison of Modern High-Resolution Retinal Imaging Systems. *Am J Ophthalmol*, 149 (1), 18-31.
- Ko, T.H., Fujimoto, J.G., Schuman, J.S., Paunescu, L.A., Kowalewicz, A.M., Hartl, I., Drexler, W., Wollstein, G., Ishikawa, H., Duker, J.S. (2005). Comparison of Ultrahigh- and Standard-Resolution Optical Coherence Tomography for Imaging Macular Pathology. *Ophthalmology*, 112 (11), 1922 e1921-1915.
- Landa, G., Gentile, R.C., Garcia, P.M., Muldoon, T.O., Rosen, R.B. (2012). External Limiting Membrane and Visual Outcome in Macular Hole Repair: Spectral Domain OCT Analysis. *Eye (Lond)*, 26 (1), 61-69.
- Lee, C.S., Koh, H.J., Lim, H.T., Lee, K.S., Lee, S.C. (2012a). Prognostic Factors in Vitrectomy for Lamellar Macular Hole Assessed by Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *Acta Ophthalmol*, 90 (8), e597-602.
- Lee, J.E., Lee, S.U., Jea, S.Y., Choi, H.Y., Oum, B.S. (2008). Reorganization of Photoreceptor Layer on Optical Coherence Tomography Concurrent with Visual Improvement after Macular Hole Surgery. *Korean J Ophthalmol*, 22 (2), 137-142.
- Lee, S.J., Jang, S.Y., Moon, D., Choi, K.S., Jung, G.Y. (2012b). Long-Term Surgical Outcomes after Vitrectomy for Symptomatic Lamellar Macular Holes. *Retina*, 32 (9), 1743-1748.
- Los, L.I., van der Worp, R.J., van Luyn, M.J., Hooymans, J.M. (2003). Age-Related Liquefaction of the Human Vitreous Body: In Vivo Evaluation of the Role of Proteoglycans and Collagen. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 44 (7), 2828-2833.
- Massin, P., Paques, M., Masri, H., Haouchine, B., Erginay, A., Blain, P., Gaudric, A. (1999). Visual Outcome of Surgery for Epiretinal Membranes with Macular Pseudoholes. *Ophthalmology*, 106 (3), 580-585.
- Mayer, W.J., Vogel, M., Neubauer, A., Kernt, M., Kampik, A., Wolf, A., Haritoglou, C. (2013). Pars Plana Vitrectomy and Internal Limiting Membrane Peeling in Epimacular Membranes: Correlation of Function and Morphology across the Macula. *Ophthalmologica*,
- Michalewska, Z. (2012). Non-Full-Thickness Macular Holes: A Closer Look. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*, 43 (2), 152-161.
- Michalewska, Z., Michalewski, J., Odrobina, D., Nawrocki, J. (2012). Non-Full-Thickness Macular Holes Reassessed with Spectral Domain Optical Coherence Tomography. *Retina*, 32 (5), 922-929.
- Michalewska, Z., Michalewski, J., Odrobina, D., Pikulski, Z., Cisiecki, S., Dziegielewski, K., Nawrocki, J. (2010). Surgical Treatment of Lamellar Macular Holes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 248 (10), 1395-1400.
- Michalewski, J., Michalewska, Z., Dziegielewski, K., Nawrocki, J. (2011). Evolution from Macular Pseudohole to Lamellar Macular Hole - Spectral Domain OCT Study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 249 (2), 175-178.

- Midena E., Pilotto, E. (2011). Mikroperimetrie. In Holz et al., *Altersabhängige Makuladegeneration* (3. Auflage, S. 178-183). Heidelberg: Springer.
- Milani, P., Seidenari, P., Carmassi, L., Bottoni, F. (2007). Spontaneous Resolution of a Full Thickness Idiopathic Macular Hole: Fundus Autofluorescence and Oct Imaging. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 245 (8), 1229-1231.
- Mitamura, Y., Mitamura-Aizawa, S., Katome, T., Naito, T., Hagiwara, A., Kumagai, K., Yamamoto, S. (2013). Photoreceptor Impairment and Restoration on Optical Coherence Tomographic Image. *J Ophthalmol*, 2013, 518170.
- Neubauer, A.S. (2003). Der Retinal-Thickness-Analyser (RTA). In Kampik, A., Grehn, F. (Hrsg.), *Augenärztliche Diagnostik* (1. Auflage, S.151). Stuttgart: Thieme.
- Ng, C.H., Cheung, N., Wang, J.J., Islam, A.F., Kawasaki, R., Meuer, S.M., Cotch, M.F., Klein, B.E., Klein, R., Wong, T.Y. (2011). Prevalence and Risk Factors for Epiretinal Membranes in a Multi-Ethnic United States Population. *Ophthalmology*, 118 (4), 694-699.
- Ooka, E., Mitamura, Y., Baba, T., Kitahashi, M., Oshitari, T., Yamamoto, S. (2011). Foveal Microstructure on Spectral-Domain Optical Coherence Tomographic Images and Visual Function after Macular Hole Surgery. *American Journal of Ophthalmology*, 152 (2), 283-290.e281.
- Pang, C.E., Spaide, R.F., Freund, K.B. (2014). Epiretinal Proliferation Seen in Association with Lamellar Macular Holes: A Distinct Clinical Entity. *Retina*, 34 (8), 1513-1523.
- Park, D.W., Sipperley, J.O., Sneed, S.R., Dugel, P.U., Jacobsen, J. (1999). Macular Hole Surgery with Internal-Limiting Membrane Peeling and Intravitreal Air. *Ophthalmology*, 106 (7), 1392-1397; discussion 1397-1398.
- Parolini, B., Schumann, R.G., Cereda, M.G., Haritoglou, C., Pertile, G. (2011). Lamellar Macular Hole: A Clinicopathologic Correlation of Surgically Excised Epiretinal Membranes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 52 (12), 9074-9083.
- Parravano, M., Oddone, F., Boccassini, B., Chiaravalloti, A., Scarinci, F., Sciamanna, M., Boninfante, A., Tedeschi, M., Varano, M. (2013). Functional and Structural Assessment of Lamellar Macular Holes. *Br J Ophthalmol*, 97 (3), 291-296.
- Pavelka, M., Roth, J. (2005). Photorezeptoren der Retina: Umwandlung von Lichtquanten in elektrische Signale. In Pavelka, M., Roth, J. (2005), *Funktionelle Ultrastruktur, Atlas der Biologie und Pathologie von Geweben* (1. Auflage, S. 212). Wien: Springer-Verlag).
- Reibaldi, M., Parravano, M., Varano, M., Longo, A., Avitabile, T., Uva, M.G., Zagari, M., Toro, M., Boscia, F., Boccassini, B., Chiaravalloti, A., Mariotti, C., Reibaldi, A. (2012). Foveal Microstructure and Functional Parameters in Lamellar Macular Hole. *Am J Ophthalmol*, 154 (6), 974-980 e971.
- Reichenbach, A., Bringmann, A. (2013). New Functions of Muller Cells. *Glia*, 61 (5), 651-678.
- Richter-Mueksch, S., Vecsei-Marlovits, P.V., Sacu, S.G., Kiss, C.G., Weingessel, B., Schmidt-Erfurth, U. (2007). Functional Macular Mapping in Patients with Vitreomacular Pathologic Features before and after Surgery. *Am J Ophthalmol*, 144 (1), 23-31.

- Romano, M.R., Vallejo-Garcia, J.L., Camesasca, F.I., Vinciguerra, P., Costagliola, C. (2012). Vitreo-Papillary Adhesion as a Prognostic Factor in Pseudo- and Lamellar Macular Holes. *Eye (Lond)*, 26 (6), 810-815.
- Roth, A.M., Foos, R.Y. (1971). Surface Wrinkling Retinopathy in Eyes Enucleated at Autopsy. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*, 75 (5), 1047-1058.
- Ruiz-Moreno, J.M., Arias, L., Araiz, J., Garcia-Arumi, J., Montero, J.A., Pinero, D.P. (2013). Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Study of Macular Structure as Prognostic and Determining Factor for Macular Hole Surgery Outcome. *Retina*, 33 (6), 1117-1122.
- Ruiz-Moreno, J.M., Lugo, F., Montero, J.A., Pinero, D.P. (2012). Restoration of Macular Structure as the Determining Factor for Macular Hole Surgery Outcome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 250 (10), 1409-1414.
- Sachsenweger, M. (2003). *Duale Reihe Augenheilkunde* (2. Auflage, S.368). Stuttgart: Thieme.
- Sano, M., Shimoda, Y., Hashimoto, H., Kishi, S. (2009). Restored Photoreceptor Outer Segment and Visual Recovery after Macular Hole Closure. *Am J Ophthalmol*, 147 (2), 313-318 e311.
- Schumann, R.G., Gandorfer, A., Eibl, K.H., Henrich, P.B., Kampik, A., Haritoglou, C. (2010). Sequential Epiretinal Membrane Removal with Internal Limiting Membrane Peeling in Brilliant Blue G-Assisted Macular Surgery. *Br J Ophthalmol*, 94 (10), 1369-1372.
- Sebag, J. (2004). Anomalous Posterior Vitreous Detachment: A Unifying Concept in Vitreo-Retinal Disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 242 (8), 690-698.
- Sebag, J. (2008). Vitreoschisis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 246 (3), 329-332.
- Sebag, J., Balazs, E.A. (1989). Morphology and Ultrastructure of Human Vitreous Fibers. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 30 (8), 1867-1871.
- Sebag, J., Gupta, P., Rosen, R.R., Garcia, P., Sadun, A.A. (2007). Macular Holes and Macular Pucker: The Role of Vitreoschisis as Imaged by Optical Coherence Tomography/Scanning Laser Ophthalmoscopy. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 105, 121-129; discussion 129-131.
- Sidd, R.J., Fine, S.L., Owens, S.L., Patz, A. (1982). Idiopathic Preretinal Gliosis. *Am J Ophthalmol*, 94 (1), 44-48.
- Smiddy, W.E., Gass, J.D. (1995). Masquerades of Macular Holes. *Ophthalmic Surg*, 26 (1), 16-24.
- Spitznas, M. (1970). [the Fine Structure of the So-Called Outer Limiting Membrane in the Human Retina]. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*, 180 (1), 44-56.
- Sun, J.P., Chen, S.N., Chuang, C.C., Lin, C.W., Lin, C.J., Huang, J.Y., Yang, C.M., Chen, M.S., Yang, C.H. (2013). Surgical Treatment of Lamellar Macular Hole Secondary to Epiretinal Membrane. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*,
- Takahashi, H., Kishi, S. (2000). Tomographic Features of a Lamellar Macular Hole Formation and a Lamellar Hole That Progressed to a Full-Thickness Macular Hole. *Am J Ophthalmol*, 130 (5), 677-679.

- Theodossiadis, P.G., Grigoropoulos, V.G., Emfietzoglou, I., Nikolaidis, P., Vergados, I., Apostolopoulos, M., Theodossiadis, G.P. (2009). Evolution of Lamellar Macular Hole Studied by Optical Coherence Tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 247 (1), 13-20.
- Travis, M. (2003). Expanding on the Primary Complaint to Get to the Diagnosis. In Steidl, S., Hartnett, M.E. (Hrsg.), *Clinical Pathways in vitreoretinal Disease* (S.49). New York: Thieme.
- 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 (10), 1475-1479.
- Wakabayashi, T., Fujiwara, M., Sakaguchi, H., Kusaka, S., Oshima, Y. (2010). Foveal Microstructure and Visual Acuity in Surgically Closed Macular Holes: Spectral-Domain Optical Coherence Tomographic Analysis. *Ophthalmology*, 117 (9), 1815-1824.
- Wakabayashi, T., Oshima, Y., Fujimoto, H., Murakami, Y., Sakaguchi, H., Kusaka, S., Tano, Y. (2009). Foveal Microstructure and Visual Acuity after Retinal Detachment Repair: Imaging Analysis by Fourier-Domain Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology*, 116 (3), 519-528.
- Watzke, R.C., Allen, L. (1969). Subjective Slitbeam Sign for Macular Disease. *Am J Ophthalmol*, 68 (3), 449-453.
- Wilkins, J.R., Puliafito, C.A., Hee, M.R., Duker, J.S., Reichel, E., Coker, J.G., Schuman, J.S., Swanson, E.A., Fujimoto, J.G. (1996). Characterization of Epiretinal Membranes Using Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology*, 103 (12), 2142-2151.
- Witkin, A.J., Ko, T.H., Fujimoto, J.G., Schuman, J.S., Baumal, C.R., Rogers, A.H., Reichel, E., Duker, J.S. (2006). Redefining Lamellar Holes and the Vitreomacular Interface: An Ultrahigh-Resolution Optical Coherence Tomography Study. *Ophthalmology*, 113 (3), 388-397.
- Wolf, S., Wolf-Schnurrbusch, U. (2010). Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Use in Macular Diseases: A Review. *Ophthalmologica*, 224 (6), 333-340.

8 Anhang

8.1 Verzeichnisse von Abbildungen, Diagrammen und Tabellen

Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 2.1: Augenhintergrund eines linken Auges. Im zentralen Bereich der Netzhaut ist die Fovea centralis markiert (aus dem Fotoarchiv der Augenklinik der LMU München).. 4
- Abbildung 2.2: Die Netzhautschichten im Querschnitt, Histologie (modifiziert nach Lang G.E., Lang G.K. (2008). Netzhaut (Retina). In Lang, G.K (Hrsg.), Augenheilkunde (4. Auflage, S. 295, Abb. 12.2.b). Stuttgart: Thieme). 5
- Abbildung 2.3: Die Netzhautschichten im Querschnitt, Schema (modifiziert nach Gratzl, M. (2005). Sinnesorgane. In Junqueira, LC.U., Carneiro, J., Gratzl, M. (Hrsg.), Histologie (6. Auflage, S. 424, Abb. 23.24). Heidelberg: Springer)..... 6
- Abbildung 2.4: Die verschiedenen Stadien der hinteren Glaskörperabhebung, Schema (modifiziert nach 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 (10), 1475-1479, figure 6)..... 9
- Abbildung 2.5: Atypische hintere Glaskörperabhebung, schematisches Diagramm (modifiziert nach Sebag, J. (2008). Vitreoschisis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 246 (3), 329-332, figure 3). 11
- Abbildung 2.6: Fundusfoto eines Pseudofoamens (aus dem Fotoarchiv der Augenklinik der LMU München). 13
- Abbildung 2.7: Fundusfoto eines vollständig durchgreifenden Makulafoamens (aus dem Fotoarchiv der Augenklinik der LMU München). 14
- Abbildung 2.8: Watzke-Allen Test. Ist der Watzke-Allen-Test negativ (A), so ist der Lichtstrahl für den Patienten nicht unterbrochen. Hier könnte ein Normalbefund oder ein nicht-vollständig durchgreifender Makuladefekt vorliegen. Ein positiver Watzke-Allen-Test (B) zeigt sich, wenn der Patient den Lichtstrahl unterbrochen wahrnimmt. Dieser Befund wäre mit einem vollständig durchgreifenden Makulafoamen vereinbar (modifiziert nach Schmidt, D. (2008). Watzke-Allen-Test. In Schmidt, D (Hrsg.), Tipps und Tricks für den Augenarzt, Problemlösungen von A-Z (1. Auflage, S. 448, Abb. 1). Heidelberg: Springer Medizin Verlag)..... 17
- Abbildung 2.9: Amsler Netz. (A) Aus der Sicht eines Patienten mit Normalbefund und (B) aus der Sicht eines Patienten mit Metamorphopsien und Zentralskotom (modifiziert nach Beise, U. (2013). Erkrankungen der Augen. In Beise, U., Heimes, S., Schwarz, W., Gesundheits- und Krankheitslehre (3. Auflage, S. 321, Abb. 26.5 a, b). Heidelberg: Springer)..... 18
- Abbildung 2.10: „Spectral-Domain“ optische Kohärenztomographie Aufnahmen (SD-OCT). (A) SD-OCT Aufnahme einer gesunden Fovea. (B) SD-OCT Aufnahme eines Pseudofoamens mit epiretinaler Membran (jeweils aus dem Fotoarchiv der Augenklinik der LMU München). 19

- Abbildung 2.11: „Time-Domain“ optische Kohärenztomographie -Kriterien nach Haouchine et al. (modifiziert nach Haouchine, B., Massin, P., Tadayoni, R., Erginay, A., Gaudric, A. (2004). Diagnosis of Macular Pseudoholes and Lamellar Macular Holes by Optical Coherence Tomography. *Am J Ophthalmol*, 138 (5), 732-739, figure 2). 20
- Abbildung 2.12. Optische Kohärenztomographie-Kriterien für Schichtforamen nach Witkin et al., gezeigt an einer „Spectral-Domain“ OCT Aufnahme (aus dem Fotoarchiv der Augenklinik der LMU München). 21
- Abbildung 2.13 „Spectral-Domain“ optische Kohärenztomographie -Kriterien nach Duker et al. (modifiziert nach Duker, J.S., Kaiser, P.K., Binder, S., de Smet, M.D., Gaudric, A., Reichel, E., Sadda, S.R., Sebag, J., Spaide, R.F., Stalmans, P. (2013). The International Vitreomacular Traction Study Group Classification of Vitreomacular Adhesion, Traction, and Macular Hole. *Ophthalmology*, 120 (12), 2611-2619, figure 2E, 2F). 21
- Abbildung 2.14: Autofluoreszenzaufnahmen eines Schichtforamens und eines Pseudofoamens im Vergleich zu „Spectral-Domain“ optische Kohärenztomographie Aufnahmen (SD-OCT) eines Schichtforamens und eines Pseudofoamens. (A) Schichtforamen in der Autofluoreszenz (links oben) und in der SD-OCT (links unten). (B) Pseudofoamens in der Autofluoreszenz (rechts oben) und in der SD-OCT (rechts unten) (modifiziert nach Bottoni, F., Deiro, A.P., Giani, A., Orini, C., Cigada, M., Staurenghi, G. (2013). The Natural History of Lamellar Macular Holes: A Spectral Domain Optical Coherence Tomography Study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 251 (2), 467-475 figure 8A,C und 9A,C). 23
- Abbildung 2.15: Pars plana Vitrektomie und Peeling der epiretinalen Membran (ERM), schematische Darstellungen. (A) Glaskörperentfernung mittels Saugschneidegerät (aus Lang, G.K. (2008). Augenheilkunde (4. Auflage, S. 291 Abb. 11.8 a). Stuttgart: Thieme). (B) Entfernen einer epiretinalen Membran (aus Lang, G.K. (2008). Augenheilkunde (4. Auflage, S. 291 Abb. 11.8 c). Stuttgart: Thieme). 25
- Abbildung 3.1: „Spectral-Domain“ optische Kohärenztomographie Aufnahme eines gesunden rechten Auges eines 30-jährigen Patienten (aus dem Fotoarchiv der Augenklinik der LMU München). 33
- Abbildung 3.2: Verschiedene Typen epiretinalen Gewebes visualisiert mittels „Spectral-Domain“ optischer Kohärenztomographie (SD-OCT). (A) SD-OCT Aufnahme eines Pseudofoamens mit „dichter, typisch traktiver“ epiretinaler Membran (rote Pfeile). (B) SD-OCT Aufnahme eines Schichtforamens mit „hypodensem, atypisch traktivem“ epiretinalen Material (weiße Sterne) (modifiziert nach Parolini, B., Schumann, R.G., Cereda, M.G., Haritoglou, C., Pertile, G. (2011). Lamellar Macular Hole: A Clinicopathologic Correlation of Surgically Excised Epiretinal Membranes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 52 (12), 9074-9083, figure 1, 3). 34
- Abbildung 3.3: Postoperativ dokumentierte „Spectral-Domain“ optische Kohärenztomographie Aufnahmen (SD-OCT) von 3 verschiedenen postoperativ verschlossenen durchgreifenden Makulaforamen. (A) Die ELM-Schicht ist durchgängig; die IS/OS-Schicht ist aufgelockert (rote Klammer), aber ebenfalls intakt. (B) Die ELM-Schicht ist durchgängig, die IS/OS-Schicht zeigt eine Unterbrechung (roter Pfeil). (C) Die ELM-Schicht und die IS/OS-Schicht sind unterbrochen (Strecke zwischen den roten Pfeilen) (modifiziert nach Landa, G., Gentile, R.C., Garcia, P.M., Muldoon, T.O., Rosen,

R.B. (2012). External Limiting Membrane and Visual Outcome in Macular Hole Repair: Spectral Domain Oct Analysis. <i>Eye (Lond)</i> , 26 (1), 61-69, Fig. 1).....	35
Abbildung 3.4: Pars plana Vitrektomie, intraoperative Aufnahmen. (A) Intraoperative Einbringung der 3 Trokare über die Pars plana in das Augennere (aus dem Fotoarchiv der Augenlinik der LMU München, mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. med. C. Haritoglou). (B) Intraoperative Darstellung der Entfernung einer vorher mit Brilliant Blau angefärbten ILM mittels Eckardt Pinzette (aus dem Fotoarchiv der Augenlinik der LMU München, mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. med. C. Haritoglou).....	37
Abbildung 4.1: „Spectral-Domain“ optische Kohärenztomographie Aufnahme des linken Auges eines 74-jährigen Patienten mit Pseudofoamen. Die weißen Pfeile markieren die „dichte, typisch traktive“ epiretinale Membran.	42
Abbildung 4.2: „Spectral-Domain“ optische Kohärenztomographie Aufnahme des linken Auges einer 86-jährigen Patientin mit Schichtfoamen. Die weißen Sterne markieren das der Netzhaut direkt aufgelagerte „hypodense, atypisch traktive“ epiretinale Material.	43
Abbildung 4.3: „Spectral-Domain“ optische Kohärenztomographie Aufnahme des rechten Auges eines 74-jährigen Patienten mit Schichtfoamen. Das „hypodense, atypisch traktive“ epiretinale Material wird durch den weißen Stern markiert, die „dichte, typisch traktive“ epiretinale Membran durch den weißen Pfeil.....	43
Abbildung 4.4: „Spectral-Domain“ optische Kohärenztomographie Aufnahme des rechten Auges eines 87-jährigen Patienten mit Schichtfoamen; IS/OS, inneres und des äußeres Segment der Photorezeptorschicht, ELM, äußere Grenzmembran. Die roten Pfeile markieren jeweils einen Defekt des inneren und des äußeren Segments der Photorezeptorschicht und der äußeren Grenzmembran.....	46
Abbildung 4.5: „Spectral-Domain“ optische Kohärenztomographie Aufnahme des linken Auges einer 58-jährigen Patientin mit Pseudofoamen. Die Länge des weißen Pfeils entspricht der minimalen bzw. der maximalen fovealen Dicke.....	48
Abbildung 4.6: Prä- und postoperative „Spectral-Domain“ optische Kohärenztomographie Aufnahme des rechten Auges eines 78-jährigen Patienten mit Pseudofoamen. (A) Das Pseudofoamen ist präoperativ deutlich zu erkennen. (B) 9 Monate nach Operation ist das Pseudofoamen verschlossen.....	64
Abbildung 4.7: Prä- und postoperative SD-OCT Aufnahmen des rechten Auges einer 48-jährigen Patientin mit Schichtfoamen. Neun Monate postoperativ konnte ein Verschluss der ELM Linie und ein Anstieg der bestkorrigierten Sehschärfe von 0,1 auf 0,32 festgestellt werden.	75
Abbildung 4.8: Prä- und postoperative SD-OCT Aufnahmen des rechten Auges eines 71-jährigen Patienten mit Schichtfoamen. Der in der präoperativen SD-OCT Aufnahme erkennbare Defekt des IS/OS ist postoperativ nicht mehr sichtbar, die ELM war prä- und postoperativ durchgängig. Die retinale Nervenfaserschicht zeigte parafoveale Unregelmäßigkeiten. Die bestkorrigierte Sehschärfe verschlechterte sich von 0,5 auf 0,4.	75
Abbildung 4.9: Prä- und postoperative SD-OCT Aufnahmen des rechten Auges eines 75-jährigen Patienten mit Pseudofoamen. Vor und nach Operation war die Integrität des	

IS/OS und der ELM erhalten. 16 Monate nach Operation zeigte sich ein Anstieg der bestkorrigierten Sehschärfe von 0,2 auf 0,5. 76

Diagrammverzeichnis

Diagramm 4.1: Altershäufigkeiten von Männern (N = 53 Patienten) und Frauen (N = 46 Patienten) bei Erstvorstellung.....	39
Diagramm 4.2: Verteilung der Häufigkeit von Schichtforamen und Pseudoforamen.	40
Diagramm 4.3: Auftreten von Metamorphopsien bei Augen mit Schichtforamen (N = 60 Augen) und bei Augen mit Pseudoforamen (N = 51 Augen) zum Zeitpunkt der Erstvorstellung. Bei Patienten mit Pseudoforamen traten häufiger Metamorphopsien auf als bei Patienten mit Schichtforamen.....	41
Diagramm 4.4: Verteilung von epiretinalem Gewebe bei Augen mit Schichtforamen; ERM, epiretinale Membran. Bei 55 % der Schichtforamen trat eine „dichte, typisch traktive“ epiretinale Membran auf.....	44
Diagramm 4.5: Vorkommen von epiretinalem Gewebe bei Augen mit Pseudoforamen; ERM, epiretinale Membran. Epiretinales Gewebe konnte bei allen Augen mit Diagnose Pseudoforamen gefunden werden.	45
Diagramm 4.6: Anzahl der Augen mit Schichtforamen (N = 37 Augen) und Pseudoforamen (N = 27 Augen), die einen Defekt des IS/OS bzw. einen Defekt der ELM aufwiesen. Augen mit Schichtforamen zeigten häufiger Defekte des IS/OS bzw. Defekte der ELM als Augen mit Pseudoforamen.	47
Diagramm 4.7: Häufigkeiten der Therapieoptionen bei Augen mit Schichtforamen (N = 60 Augen) und Pseudoforamen (N = 51 Augen). Augen mit Pseudoforamen wurden signifikant häufiger operiert als Augen mit Schichtforamen.	49
Diagramm 4.8: Verteilung des intraoperativ erhobenen Glaskörperstatus bei Augen mit Schichtforamen (N = 22 Augen) und Pseudoforamen (N = 29 Augen); GK, Glaskörper. Die komplette Glaskörperabhebung lag am häufigsten vor.	50
Diagramm 4.9: Organigramm des Patientenkollektivs der Nachbeobachtungsanalyse.....	53
Diagramm 4.10: Kaplan-Meier Kurven von Augen mit Schichtforamen (N = 48 Augen) und Pseudoforamen (N = 39 Augen) zur grafischen Darstellung der Operationsrate über die Zeit der Nachbeobachtung.	54
Diagramm 4.11: Organigramm des Linsenstatus operierter Augen; Phakie, körpereigene Linse; Pseudophakie, Kunstlinse; ppV, Pars plana Vitrektomie; CE+HKL, Kataraktextraktion und Kunstlinsenimplantation.....	55
Diagramm 4.12: Organigramm des Linsenstatus nicht operierter Augen; Phakie, körpereigene Linse; Pseudophakie, Kunstlinse; ppV, Pars plana Vitrektomie; CE+HKL, Kataraktextraktion und Kunstlinsenimplantation.....	56
Diagramm 4.13: Bestkorrigierte Sehschärfe im Langzeitverlauf für operierte und nicht operierte Augen beginnend ab dem Zeitpunkt der Erstvorstellung (EV).....	57

Diagramm 4.14: Box-Plots der bestkorrigierten Sehschärfe operierter (N = 38 Augen) und nicht operierter (N = 46 Augen) Augen. Die bestkorrigierte Sehschärfe operierter Augen stieg im Median von 0,4 auf 0,63..... 58

Diagramm 4.15: Box-Plots der bestkorrigierten Sehschärfen operierter (N = 17 Augen) und nicht operierter (N = 31 Augen) Augen mit Schichtforamen. Operierte Augen mit Schichtforamen zeigten einen Anstieg der bestkorrigierten Sehschärfe von 0,4 auf 0,5 im Median..... 59

Diagramm 4.16: Box-Plots der bestkorrigierten Sehschärfen operierter (N = 21 Augen) und nicht operierter (N = 15 Augen) Augen mit Pseudofoamen. Die mediane bestkorrigierte Sehschärfe operierter Augen mit Pseudofoamen stieg von 0,4 auf 0,8; die mediane bestkorrigierte Sehschärfe nicht operierter Augen mit Pseudofoamen sank von 0,8 auf 0,63. 60

Diagramm 4.17: Korrelation von bestkorrigierter Sehschärfe präoperativ und zum Zeitpunkt der letzten notierten Nachuntersuchung von operierten Augen mit Schichtforamen (N = 16 Augen) und operierten Augen mit Pseudofoamen (N = 21 Augen). Augen mit Pseudofoamen zeigten eine von der Ausgangsehschärfe abhängige Endsehschärfe. .. 62

Diagramm 4.18: Postoperative Auswertung des Operationserfolges bei Augen mit Schichtforamen (N = 17 Augen) und Pseudofoamen (N = 23 Augen). Pseudofoamen waren postoperativ signifikant häufiger verschlossen als Schichtforamen..... 65

Diagramm 4.19: Box-Plots von bestkorrigierter Sehschärfe und Integrität des IS/OS zum Zeitpunkt der letzten postoperativen Nachuntersuchung für operierte Augen mit Schichtforamen (N = 13 Augen) und operierte Augen mit Pseudofoamen (N = 10 Augen). Bei einem Defekt des IS/OS war die bestkorrigierte Sehschärfe bei Augen mit Schichtforamen bzw. Pseudofoamen signifikant schlechter als bei intaktem IS/OS. 70

Diagramm 4.20: Box-Plots von bestkorrigierter Sehschärfe und Integrität der ELM zum Zeitpunkt der letzten postoperativen Nachuntersuchung für operierte Augen mit Schichtforamen (N = 13 Augen) und für operierte Augen mit Pseudofoamen (N = 10 Augen). Bei Vorliegen eines Defektes der ELM war die bestkorrigierte Sehschärfe signifikant schlechter als bei intakter ELM..... 71

Diagramm 4.21: Vergleich der bestkorrigierten Sehschärfe bei Defekten des IS/OS und/oder Defekten der ELM für operierte (N = 23 Augen) und nicht operierte (N = 42 Augen) Augen..... 72

Tabellenverzeichnis

Tabelle 3.1: Sehschärfenumrechnung zwischen dezimalem System und logarithmischer Skala..... 32

8.2 Publikationen

Originalartikel

Compera D, Schumann RG, Schaumberger MM, Wolf A, Fazekas C, Mayer WJ, Kampik A, Haritoglou C. *Epiretinal membrane of characteristics correlate with photoreceptor layer defects in Lamellar macular holes and macular pseudoholes*. Retina 2014 Oct 23. [Epub ahead of print]. Okt. 2014
Epub ahead
print

Zitierfähige Abstracts von freien Vorträgen

Compera D, Entchev E, Haritoglou C, Kampik A, Schumann RG. *Charakterisierung epiretinaler Membranen bei Schichtforamen und Pseudofoamen der Makula mittels SD-OCT*. 112. Jahrestagung der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) 2014; Leipzig: German Medical Science 2014;Doc 14dogDO25.09. Sept. 2014

Compera D, Haritoglou C, Schaumberger MM, Mayer WJ, Kampik A, Schumann RG. *Lamellar macular holes and macular pseudoholes - A retrospective case series*. 111. Jahrestagung der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) 2013; Berlin: German Medical Science 2013;Doc 13dogSA21.09. Sept. 2013

Compera D, Haritoglou C, Schaumberger MM, Mayer WJ, Kampik A, Schumann RG (LMU München). *Pseudofoamen und Schichtforamen der Makula - Klinischer Verlauf und postoperative Ergebnisse im retrospektiven Vergleich*. Bayerische Ophthalmologische Gesellschaft (BayOG) 2013; München: SA28.06. Juni 2013

Fachzeitschrift

Denise Compera, Ricarda G. Schumann. *Schichtforamen und Pseudofoamen der Makula- Charakterisierung epiretinaler Membranen Mittels SD-OCT und korrelativer Mikroskopie*. Ophthalmologische Nachrichten. Kongressausgabe DOG 09/2014; S.14-15. Sept. 2014

Denise Compera, Ricarda G. Schuman. *Schichtforamen und Pseudofoamen der Makula - Hochauflösende optische Kohärenztomographie und klinisch-pathologischer Verlauf im retrospektiven Vergleich*. Ophthalmologische Nachrichten. Kongressausgabe DOG 09/2013; S.14. Sept. 2013

EPIRETINAL MEMBRANE CHARACTERISTICS CORRELATE WITH PHOTORECEPTOR LAYER DEFECTS IN LAMELLAR MACULAR HOLES AND MACULAR PSEUDOHOLES

RICARDA G. SCHUMANN, MD, DENISE COMPERA, MS, MARKUS M. SCHAUMBERGER, PhD, ARMIN WOLF, MD, CLARA FAZEKAS, MD, WOLFGANG J. MAYER, MD, ANSELM KAMPIK, MD, CHRISTOS HARITOGLOU, MD

Purpose: To report on epiretinal membrane (ERM) characteristics and photoreceptor layer integrity of lamellar macular holes (LMHs) and macular pseudoholes (MPHs), and to compare with clinical course in operated and untreated eyes.

Methods: We consecutively reviewed the charts of patients with LMH and MPH between 2003 and 2013. For clinical analysis, we included 87 eyes (48 with LMH, 39 with MPH) with a minimum follow-up of 6 months. Of these, we included 64 eyes (37 with LMH, 27 with MPH) for high-resolution spectral domain optical coherence tomography analysis with examinations fulfilling the required resolution and quality of optical coherence tomography images. Epiretinal membranes were termed "typical tractional ERM" if presenting with contractive properties, or "atypical epiretinal tissue" if presenting as epiretinal material of homogeneous medium reflectivity without contractive properties. Integrity or discontinuity of the inner and outer segment (IS/OS) and the external limiting membrane (ELM) was evaluated by differentiating between "defect present" and "defect absent."

Results: In eyes with LMH, atypical epiretinal tissue presented in 29%, typical tractional ERMs were seen in 57%, and a combination of both in 14%. In contrast, eyes with MPH rarely presented atypical epiretinal tissue, and typical tractional ERMs were found in 89%. Comparing cases with LMH, eyes with atypical epiretinal tissue showed significantly more defects of the IS/OS and the ELM than eyes with typical tractional ERM. Both IS/OS and ELM defects correlated with a significant lower best-corrected visual acuity. Defects of the IS/OS were seen in 41% of LMH and 11% of MPH. Defects of the ELM revealed in 27% of LMH and in 11% of MPH. Operated eyes with disrupted IS/OS but intact ELM had significant better best-corrected visual acuity than eyes with defects in both layers.

Conclusion: Atypical epiretinal tissue is related to the presence of photoreceptor layer defects and to poor visual acuity. It seems that integrity of the ELM is most important for functional recovery after surgery in both LMH and MPH. The presence of atypical epiretinal tissue in eyes with LMH may represent differences in the pathogenesis compared with MPH, and might have therapeutic implications for the proceeding with macular surgery in selected cases.

RETINA 0:1-9, 2014

Lamellar macular holes (LMHs) and macular pseudoholes (MPH) were first defined by Gass¹ using biomicroscopy. By that definition, LMH and MPH were described with an intact photoreceptor layer, which distinguishes them from a full-thickness macular hole. At this time, epiretinal membranes (ERMs) were first believed to be a prerequisite for MPH only.

The advent of high-resolution optical coherence tomography (OCT) revolutionized the differentiation between LMH and MPH.^{2,3} Well-defined OCT criteria became indispensable in managing these patients. However, reassessment of LMH and MPH by spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) delineated morphologic features of the macular profile

that might be shared by both entities. Recently, high-resolution OCT studies demonstrated the presence of outer photoreceptor layer defects in several cases.⁴⁻⁷ Moreover, high-resolution OCT analyses revealed the presence of ERM not only in MPH but also in most LMH.^{3,8,9}

The presence of ERM in eyes with LMH and MPH initiated a discussion on the relevance of differentiation between LMH and MPH based on common OCT criteria.^{4,5,9,10} According to our current understanding of pathogenesis, any ERM combined with a macular defect is suspected to assert at least some kind of traction onto inner retinal layers. Consequently, both LMH and MPH might be proposed to undergo vitrectomy with ERM removal and internal limiting membrane (ILM) peeling if an ERM was present. Irrespective of the vector of force, ERM/ILM removal is generally recommended to remove cellular proliferation from the surface of the retina and to relieve vitreomacular and epimacular traction.

However, especially for the treatment of LMH, the role of macular surgery is controversial. Lamellar macular holes have mostly been reported to be in stable conditions over a long period of time, and eyes with LMH were reported to not respond to surgery as shown for eyes with MPH.^{8,10-12} Furthermore, different types of ERM in LMH were seen and reported in some cases.^{3,4,8,13,14}

Based on this ongoing debate on the presence of ERM in eyes with LMH and MPH and its potential therapeutic implications for the proceeding with macular surgery, the aim of this SD-OCT-based study was to delineate features of macular morphology of both entities, and to correlate our findings with the clinical course without treatment and with the results of surgical intervention. We not only paid attention to the presence and characteristics of ERM but also to outer photoreceptor layer defects. High-resolution SD-OCT findings were correlated to clinical data in operated and nonoperated eyes with LMH and MPH.

Methods

We retrospectively reviewed the charts of 111 consecutive patients with LMH and MPH who were

From the Department of Ophthalmology, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany.

R. G. Schumann and D. Compera contributed equally to this work.

None of the authors have any financial/conflicting interests to disclose.

Reprint requests: Ricarda G. Schumann, MD, Department of Ophthalmology, Vitreoretinal Pathology Unit, Ludwig-Maximilians-University, Mathildenstrasse 6, 80336 Munich, Germany; e-mail: ricarda.schumann@med.uni-muenchen.de

seen at the Department of Ophthalmology, Ludwig-Maximilians-University Munich, between January 2003 and January 2013 and who had had OCT examinations during that period of time. Patients' charts were reviewed for clinical data including best-corrected visual acuity (BCVA), status of intraocular lens, and surgical interventions. Thirty-three patients were excluded because they were lost to follow-up for a minimum period of 6 months.

The remaining 87 eyes of 78 patients presented with a mean follow-up period of 33 ± 27 months (range, 6–120 months). Of these 87 eyes, 23 eyes were excluded from OCT analysis because of insufficiently good quality of OCT images or time domain OCT examinations. Therefore, 64 eyes of 59 patients were eligible for OCT analysis with high-resolution SD-OCT examinations (Spectralis OCT; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany). The study was approved by the Institutional Review Board and the Ethics Committee and was conducted according to the tenets of the Declaration of Helsinki.

High-Resolution Spectral Domain Optical Coherence Tomography Analysis

At baseline, the differentiation between eyes with LMH and MPH was established on SD-OCT and was in line with previously published OCT criteria.^{2,3} Accordingly, the diagnosis of an LMH was made if OCT scans presented an irregular foveal contour, a break in the inner fovea, and separation of inner retinal layers from outer foveal retinal layers leading to an intraretinal split.

In contrast, the diagnosis of an MPH was based on steepening of the foveal contour or stretched and verticalized foveal edges, an increased parafoveal retinal thickness, and a normal thickness of the outer foveal retinal layers. We excluded all eyes with a history of retinal or macular surgery or ocular trauma and all eyes with intraocular surgery performed during previous 6 months, as well as all eyes with other macular disorders such as age-related macular degeneration or macular edema of different origin.

For SD-OCT analysis, volume B-scans of baseline and follow-ups were reviewed and reevaluated. Epiretinal membranes were graded by SD-OCT according to their appearance and reflectivity as previously published.^{3,4,8,13,14} Conventional ERM with contractive properties were termed "typical tractional ERM." Epiretinal material of homogeneous medium reflectivity without contractive properties on the retinal surface was termed "atypical epiretinal tissue." Typical tractional ERM appeared as a thin and hyperreflective layer exerting visible traction on the inner retinal

layers presenting as visible retinal folds, whereas atypical epiretinal tissue appeared as a thick hyporeflective layer on top of the retinal nerve fiber layer without visible signs of traction. Because there is no generally accepted definition to describe these different kinds of ERM, we use the above mentioned terms of ERM for further analysis in this study.

The integrity of the photoreceptor layer was analyzed with special regard to the inner and outer segment (IS/OS) of the photoreceptor layer and the external limiting membrane (ELM). Integrity or discontinuity of each line were evaluated in the same horizontal axis of OCT examinations over time differentiating between “defect present” and “defect absent.”

Surgical Procedure

The surgical technique comprised of standard pars plana 23-gauge vitrectomy. Surgery was recommended if BCVA decreased to 0.3 logMAR or more, if BCVA decreased two Snellen lines or more during the preoperative follow-up period, and if the patient experienced significant impairment of the quality of life or a subjective increase of metamorphopsia.

If necessary, a posterior vitreous detachment was induced by suction with vitrectomy probe around the optic nerve head. The posterior hyaloid was detached from the retina, and posterior vitreous detachment was extended to the periphery with the vitreous being removed at least up to the equator. For the removal of ERM and ILM peeling, an intraocular end-gripping forceps was used. For ILM peeling, a 0.25 mg/mL solution of Brilliant Blue (Brilliant Peel; Fluoron GmbH, Neu-Ulm, Germany) was used. We intended to remove the ILM at least 1 disk diameter surrounding the LMH or MPH. In some eyes of LMH, the peeled ERM consisted of a yellow dense tissue with a fluffy consistency and was referred to “atypical epiretinal tissue.” In contrast, “typical tractional” ERM appeared more rigid, transparent, and easier to grasp during vitrectomy. The vitreous cavity was then filled with a tamponade of either 15% hexafluoroethane (C₂F₆) gas–air mixture, or air, or balanced salt solution. Infrequently, patients were instructed to keep a face-down position for at least 2 days.

Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics 21.0 Software (SPSS Inc, IBM Software Group, Chicago, IL). Statistical significance was proved with Fisher’s exact test, Wilcoxon test, and Mann–Whitney test. Values of $P < 0.05$ were considered to be statistically significant.

Results

For clinical data analysis, we included 87 eyes (48 with LMH, 39 with MPH) of 36 women and 42 men with a minimum mean follow-up period of 6 months (Table 1). Patients’ mean age was 67 ± 10 years (range, 43–88 years). Of these 87 eyes, 40 eyes (17 with LMH, 23 with MPH) underwent vitrectomy with ERM removal and ILM peeling, whereas 47 eyes (31 with LMH, 16 with MPH) served as untreated controls. The mean follow-up in treated eyes was 31 ± 25 months (range, 6–98 months) and 36 ± 30 months (range, 6–120 months) in untreated controls.

Functional Outcome

Effect of surgery on visual acuity. Over all operated patients, median BCVA of operated eyes showed significant improvement from 0.40 logMAR (mean \pm standard deviation [SD], 0.48 ± 0.24 logMAR) before surgery to 0.20 logMAR (mean \pm SD, 0.28 ± 0.25 logMAR) after vitrectomy. However, improvement of BCVA in eyes with LMH was significantly lower than improvement in eyes with MPH (Wilcoxon test: each $P < 0.01$) (Figure 1A). In detail, median BCVA of operated eyes with LMH increased from 0.40 logMAR (mean \pm SD, 0.52 ± 0.21 logMAR) before surgery to 0.30 logMAR (mean \pm SD, 0.35 ± 0.27 logMAR) after vitrectomy. In contrast, median BCVA of operated eyes with MPH increased from 0.40 logMAR (mean \pm SD, 0.46 ± 0.26 logMAR) before surgery to 0.10 logMAR (mean \pm SD, 0.22 ± 0.21 logMAR) after vitrectomy.

Analyzing the different surgical approaches, there were no significant differences between improvement of BCVA and the different groups of vitreous tamponade, particularly comparing operated eyes with and without gas tamponade and postoperative positioning (Wilcoxon test: LMH, $P = 0.15$; MPH, $P = 0.91$). In detail, in the group of LMH, six eyes have had no tamponade, five eyes have got gas tamponade and postoperative positioning, and six eyes have got

Table 1. Clinical Data of Patients With LMHs and Macular Pseudoholes at Baseline

	LMH	MPH
No. eyes	48	39
Age, years		
Median	67	70
Range	43–86	50–88
Sex (male/female)	30/18	20/19
BCVA (logMAR), median	0.40	0.30
Metamorphopsia (yes)	15 (31%)	23 (59%)
Vitrectomy during follow-up (yes)	17 (35%)	23 (59%)

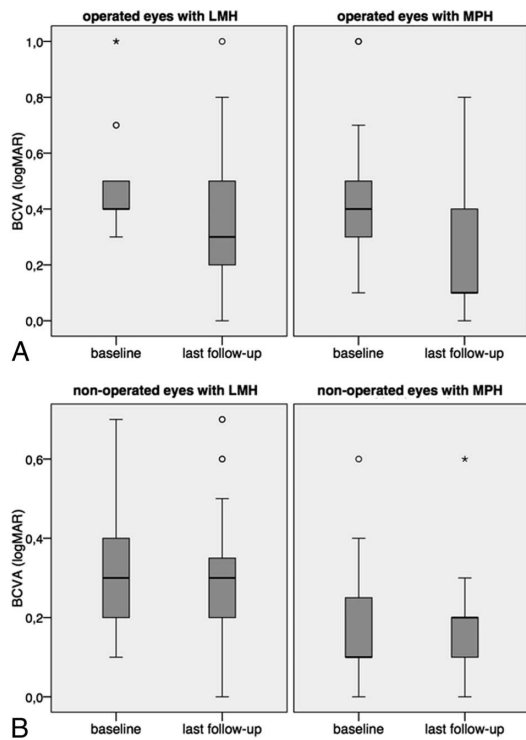


Fig. 1. Box plot diagram of BCVA at baseline and last follow-up. **A.** Best-corrected visual acuity of operated eyes with LMH and MPH at baseline and last follow-up. Improvement of BCVA in eyes with MPH was significantly higher than that in eyes with LMH. **B.** Best-corrected visual acuity of nonoperated eyes with LMH and MPH at baseline and last follow-up. In nonoperated eyes with LMH, median BCVA was stable, whereas BCVA decreased during the follow-up period in nonoperated eyes with MPH.

a tamponade using air. In the group of MPH, nine eyes have had no tamponade, five eyes have got gas tamponade with postoperative positioning, and nine eyes have got tamponade using air.

Of 40 operated eyes, 11 eyes were pseudophakic at the time of surgery, 17 eyes underwent combined vitrectomy with cataract extraction and intraocular lens implantation, and 4 eyes underwent cataract extraction and intraocular lens implantation during the follow-up period. Only eight eyes remained phakic with minor lens opacities during the follow-up period. Postoperatively, a regular foveal contour was seen more frequently in eyes with MPH (91%, 21 of 23 eyes) than in eyes with LMH (53%, 9 of 17 eyes) (Fisher's exact test: $P < 0.01$).

Development of visual acuity in untreated eyes. Over all untreated patients, median BCVA of nonoperated eyes did not change from 0.20 logMAR (mean, 0.26 ± 0.15 logMAR) at baseline to 0.20 logMAR

(mean, 0.25 ± 0.17 logMAR) at the last follow-up. In nonoperated eyes with LMH, the median BCVA was stable with 0.30 logMAR (mean, 0.29 ± 0.15 logMAR) at baseline and 0.30 logMAR (mean, 0.29 ± 0.18 logMAR) at the last follow-up during the median period of review of 20 months (Figure 1B). In nonoperated eyes with MPH, the median BCVA decreased from 0.15 logMAR (mean, 0.20 ± 0.15 logMAR) at baseline to 0.2 logMAR (mean, 0.17 ± 0.14 logMAR) at the last follow-up during the median period of review of 24 months. (Wilcoxon test: $P = 0.001$).

Of 47 nonoperated eyes, 15 eyes were pseudophakic at baseline, 10 eyes underwent cataract extraction and intraocular lens implantation during the follow-up period, and 22 eyes remained phakic with minor lens opacities at the time of the last follow-up.

Epiretinal Membrane Characteristics on SD-OCT Analysis

High-resolution SD-OCT images of 64 eyes could be included into this analysis, among them 37 eyes with LMH and 27 eyes with MPH. Patients' mean age was 67 ± 12 years (range, 44–88 years). Mean follow-up period was 22 ± 18 months (range, 6–54 months). Of these 64 eyes, 22 eyes (10 with LMH, 12 with MPH) underwent vitrectomy with ERM removal and ILM peeling. Forty-two eyes (27 with LMH, 15 with MPH) did not undergo surgery.

In eyes with LMH, ERMs were present in 95% (35 of 37) of eyes (Table 2). These ERMs appeared as typical tractional ERM in 57% (20 of 35) (Figure 2A), or as atypical epiretinal tissue in 29% (10 of 35) (Figure 2B), or a combination of both in 14% (5 of 35) of eyes (Figure 2C). In eyes with LMH, atypical epiretinal tissue was always located on the edges of the macular defect, whereas typical tractional ERMs alone were mostly seen eccentric from the fovea and beyond the macular defect.

In eyes with MPH, we noted ERMs in all eyes. They were identified as typical tractional ERM (Figure 3A) in 89% (24 of 27) of eyes. In 3 of the 27 eyes (11%) with MPH, a combination of both typical tractional ERM and atypical epiretinal tissue was presented

Table 2. Characteristics of ERMs on SD-OCT Analysis

	LMH	MPH
ERM (±)	35/2	27/0
Types of ERM		
Typical tractional ERM	20	24
Atypical epiretinal tissue	10	0
Typical tractional ERM and atypical epiretinal tissue	5	3

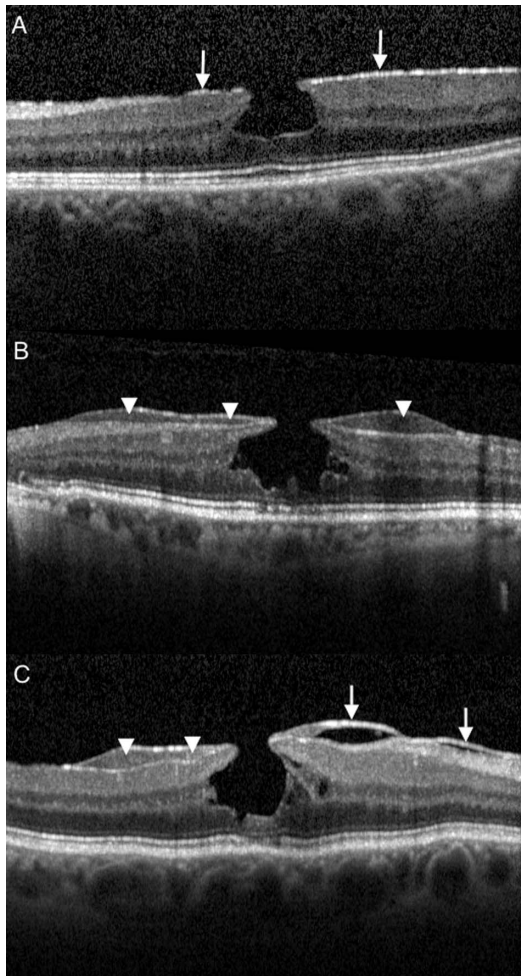


Fig. 2. Spectral domain optical coherence tomography images demonstrating different types of ERMs in eyes with LMH. **A.** Lamellar macular hole with typical tractional ERM (arrow). **B.** Lamellar macular hole with atypical epiretinal tissue (arrowhead). **C.** Lamellar macular hole with a combination of both typical tractional ERM (arrow) and atypical epiretinal tissue (arrowhead).

(Figure 3B). Atypical epiretinal tissue alone was not seen in MPH eyes.

In this series, there was no significant correlation of the intraoperative status of the posterior vitreous with the type of epiretinal tissue in operated eyes, neither in LMH nor in MPH. As assessed intraoperatively, the vitreous was attached in 5 of 17 operated eyes with LMH (29%), the vitreous was partially detached in 4 of 17 eyes (24%), and there was a complete posterior vitreous detachment in 8 of 17 eyes (47%). Similarly, in MPH, the vitreous was attached in 8 of 23 operated eyes (35%), partially detached in 5 of 23 eyes (22%),

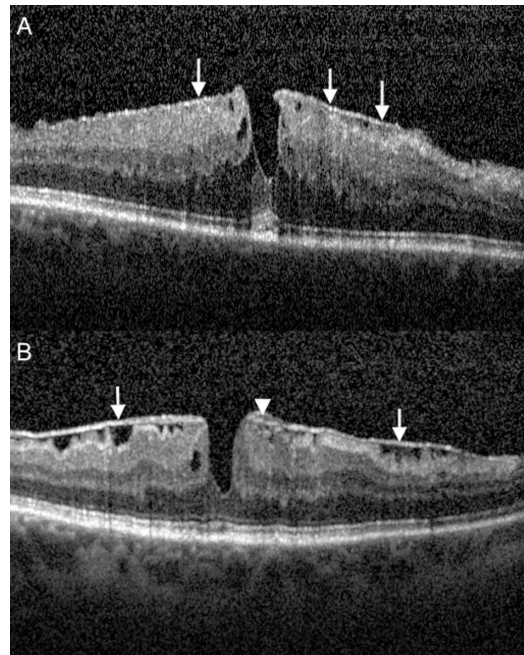


Fig. 3. Spectral domain optical coherence tomography images demonstrating different types of ERMs in eyes with MPH. **A.** Macular pseudohole with typical tractional ERM (arrow). **B.** Macular pseudohole with a combination of both typical tractional ERM (arrow) and atypical epiretinal tissue (arrowhead).

and there was a complete posterior vitreous detachment in 10 of 23 eyes (43%).

Presence of photoreceptor layer defects on SD-OCT analysis. At baseline, defects of the IS/OS were seen in 28% (18 of 64) of eyes, and defects of ELM in 20% (13 of 64) of eyes. Comparing the rate of photoreceptor defects in LMH and MPH at baseline, defects of the IS/OS were significantly more frequent in eyes with LMH (41%, 15 of 37 eyes) than in eyes with MPH (11%, 3 of 27 eyes) (Fisher's exact test: $P < 0.015$). Defects of the ELM were seen in 27% (10 of 37) of eyes with LMH and in 11% (3 of 27) of eyes with MPH (Fisher's exact test: $P = 0.104$).

At the last follow-up, defects of IS/OS were detected in 44% (28 of 64) of eyes. Defects in ELM were seen in 28% (18 of 64) of eyes. Comparing cases of LMH and MPH, eyes with LMH had IS/OS defects in 48% (18 of 37) of eyes and ELM defects in 27% (10 of 37) of eyes. Macular pseudohole showed IS/OS defects in 37% (10 of 27) of eyes and ELM defects in 30% (8 of 27) of eyes at the time of the last follow-up.

Comparing the categories of operated and nonoperated eyes at baseline, there was no significant difference in the frequency of IS/OS or ELM defects

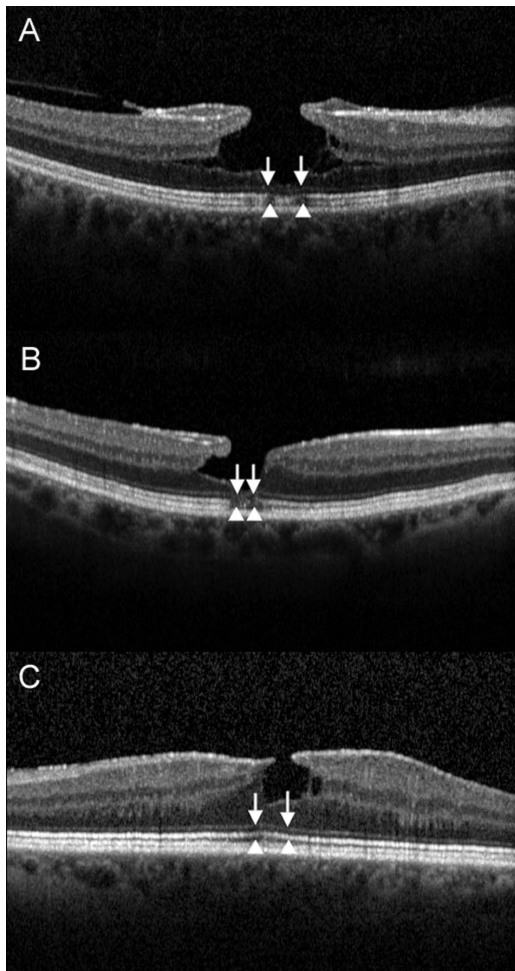


Fig. 4. Spectral domain optical coherence tomography findings showing integrity of IS/OS and ELMs at baseline. **A.** Discontinuity in IS/OS (arrowhead) alone, but integrity of ELM (arrow). **B.** Discontinuity in both IS/OS (arrowhead) and ELM (arrow). **C.** Integrity of both IS/OS (arrowhead) and ELM (arrow).

between eyes requiring surgery and untreated eyes. At the last follow-up, operated eyes were seen with IS/OS defects in 55% (12 of 22) of eyes and ELM defects in 36% (8 of 22) of eyes after a mean follow-up period of 18 ± 11 months. Nonoperated eyes showed defects of the IS/OS in 38% (16 of 42) of eyes and defects of the ELM in 24% (10 of 42) of eyes after a mean follow-up period of 23 ± 13 months.

Correlation of ERM characteristics with photoreceptor layer defects and visual acuity. In eyes with LMH, the presence of atypical epiretinal tissue was not only associated with more defects of both IS/OS and

ELM compared with eyes with typical tractional ERM (Fisher's exact test: each $P < 0.02$), but also with less favorable BCVA (Mann-Whitney test: $P < 0.02$) at study entry. At baseline, eyes with LMH and atypical epiretinal tissue presented with a median BCVA of 0.40 logMAR (mean \pm SD, 0.49 ± 0.28 logMAR), whereas eyes with LMH and typical tractional ERM presented with a median BCVA of 0.30 logMAR (mean \pm SD, 0.29 ± 0.15 logMAR). In eyes with MPH, there was no difference in the frequency of IS/OS or ELM defects according to the type of ERM.

Correlation of photoreceptor layer defects with visual acuity. At baseline, the correlation of median BCVA with outer retinal morphology revealed lower BCVA in eyes with IS/OS and ELM defects compared with eyes with integrity of IS/OS and ELM (Mann-Whitney test: each $P < 0.001$). In detail, eyes with defects in the IS/OS alone but integrity of ELM (Figure 4A) (median BCVA, 0.45 logMAR [mean \pm SD, 0.45 ± 0.15 logMAR]; Mann-Whitney test: $P = 0.02$) and eyes with defects in both IS/OS and ELM (Figure 4B) (median BCVA, 0.40 logMAR [mean \pm SD, 0.55 ± 0.27 logMAR]; Mann-Whitney test: $P < 0.001$) were correlated with a significant lower BCVA compared with eyes with integrity of both IS/OS and ELM (Figure 4C) (median BCVA, 0.20 logMAR [mean \pm SD, 0.25 ± 0.12 logMAR]). However, there was no statistically difference in median BCVA between eyes with defects in IS/OS alone and eyes with defects in both layers (Mann-Whitney test: $P = 0.591$).

At the last follow-up in operated eyes and as demonstrated in Figure 5, correlation of photoreceptor morphology and visual acuity revealed significantly lower median BCVA in eyes with defects of both IS/OS and ELM (median BCVA, 0.45 logMAR [mean \pm SD, 0.50 ± 0.14 logMAR]) compared with eyes with integrity of the ELM but disrupted IS/OS (median BCVA, 0.25 logMAR [mean \pm SD, 0.23 ± 0.12 logMAR]; Mann-Whitney test: $P < 0.02$), and compared with eyes with integrity of both IS/OS and ELM (median BCVA, 0.10 logMAR [mean \pm SD, 0.10 ± 0.08 logMAR]; Mann-Whitney test: $P < 0.03$). Comparing the median BCVA of eyes with integrity of both layers and eyes with integrity of the ELM but disrupted IS/OS, there was no significant difference (Mann-Whitney test: $P = 0.11$).

In nonoperated eyes, there was no significant difference of median BCVA comparing all three groups of eyes with integrity or discontinuity of the IS/OS or ELM at the last follow-up (Mann-Whitney test: each $P > 0.2$).

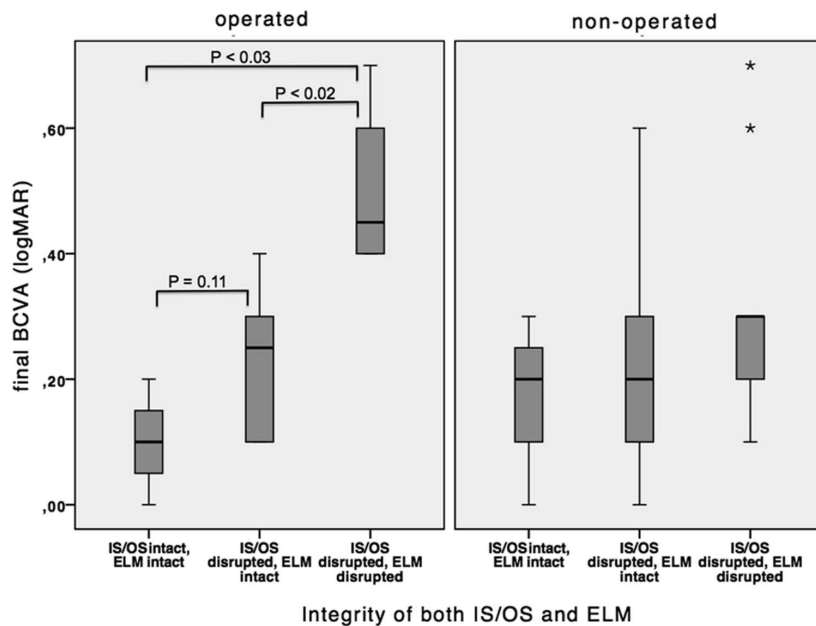


Fig. 5. Box plot diagram with correlation of photoreceptor layer defects and BCVA of operated and nonoperated eyes at last follow-up. In operated eyes, correlation of median BCVA with outer retinal morphology revealed significantly lower BCVA in eyes with both IS/OS and ELM defects than in eyes with integrity of the ELM but disrupted IS/OS, and than in eyes with integrity of both IS/OS and ELM. In nonoperated eyes, there was no significant difference of median BCVA comparing all three groups of eyes with integrity or discontinuity of the IS/OS or ELM at last follow-up.

Discussion

This is the first study showing that SD-OCT characteristics of ERM are correlated to the presence of photoreceptor layer defects in eyes with LMH and MPH. According to their appearance in SD-OCT imaging, we chose to describe ERM as “typical tractional ERM,” or “atypical epiretinal tissue,” or a combination of both.

The presence of ERM in eyes with MPH is given by definition and appeared as typical tractional ERM in the majority of cases (89%), whereas atypical dense epiretinal tissue was rarely seen in our study. In contrast, we found typical tractional ERM in 57% of eyes with LMH, atypical dense epiretinal tissue in 29%, and mixture of both was seen in 14% of eyes with LMH. The presence of ERM in eyes with LMH is not a part of definition but a finding made by high-resolution OCT analyses during recent years.^{3,4,8,9,15,16}

However, atypical epiretinal tissue was rarely described in the past, and a generally accepted definition has not been chosen yet. Previous reports used inconsistent terms for atypical epiretinal tissue in LMH according to the appearance and reflectivity on OCT images.^{3,4,8,13,14} Recently, Pang et al¹³ used the term “lamellar hole-associated epiretinal proliferation” and described this kind of epiretinal material on the surface of the retinal nerve fiber layer as a distinct clinical entity that differs from conventional ERM.

Given that atypical epiretinal tissue in this study was occasionally observed in MPH, and that the same kind of tissue could be found in cases of idiopathic, full-thickness macular holes as well (Schumann, unpublished data, 2014), atypical epiretinal tissue seems to be not exclusively related to eyes with LMH.

The origin of atypical epiretinal tissue seems to be a matter of debate. This distinct type of epiretinal proliferation was suggested to be driven primarily by a proliferation of Müller cells originating from the middle layers of the retina.¹³ On the one hand, this hypothesis can be supported by the immunohistologic finding of glial fibrillary acidic protein-positive epiretinal cells in atypical epiretinal tissue removed during macular surgery with ILM peeling for LMH, but on the other hand masses of vitreous cortex collagen strands with interposed, fibrous long-spacing collagen and positive immunoreactivity for hyalocytes were found indicating remodeling processes within the vitreous cortex in these cases.¹⁴ Beside this, atypical epiretinal tissue and typical tractional ERM were diagnosed in a recent prospective study on the natural history of LMH showing that there were no changes in OCT pattern comparing baseline and follow-up examinations, suggesting that a different pathogenesis is likely in these eyes.⁸

Moreover, it seems that atypical epiretinal tissue alone does not possess the same tangential tractional forces as typical tractional ERMs do. The appearance

of ERM in this SD-OCT analysis is in accordance to histopathologic findings on epiretinal tissue in LMH demonstrating that epiretinal cells in atypical epiretinal tissue are mostly negative for alpha-smooth muscle antigen in contrast to epiretinal cells in typical tractional ERM.¹⁴ However, the natural history of LMH with atypical epiretinal tissue and typical traction ERMs is similar, both morphologically and functionally.⁸ Further studies are needed to compare atypical epiretinal tissue and typical tractional ERMs in more detail.

Additionally, we report on defects of the outer photoreceptor layer that were more frequently seen in eyes with LMH than in MPH at baseline. This is in accordance with some reports revealing disruptions of the outer photoreceptor layer in LMH.^{2-5,9} In contrast to others, our study represents a comparison of both LMH and MPH distinguished by well-established OCT criteria.^{2-5,9} Interestingly, percentages of IS/OS and ELM defects did not vary in LMH during follow-up, whereas the same percentages redoubled in MPH, and more than half of operated eyes were found with IS/OS defects compared with 38% of nonoperated eyes. These findings point to the hypothesis that the increase of outer photoreceptor layer defect might be due to the surgical procedure with ILM peeling in operated cases. However, ILM peeling has been shown to be effective and necessary to avoid recurrences and repopulation of epiretinal cells, and outer photoreceptor layer defects have been shown to recover after vitrectomy surgery with ILM peeling.¹⁷⁻¹⁹

Furthermore, to our knowledge, we demonstrated for the first time that the presence of atypical epiretinal tissue correlated with defects in the IS/OS and the ELM layer. Defects in IS/OS and ELM both correlated with a significant lower BCVA. Of note, integrity of the ELM seemed to be more important for visual function than integrity of the IS/OS. This emphasizes the importance of the "ELM zone" for recovery function. Recently, it was established by Staurenghi et al²⁰ that most of the layer previously called outer nuclear layer on SD-OCT imaging is in fact made of Henle's fibers, therefore an intact ELM may reveal the presence of the really very thin layer of outer nuclei that remain otherwise undetectable. Our findings are in accordance with reports based on SD-OCT evaluation of LMH^{4,5,9} and OCT studies on full-thickness macular holes and idiopathic ERMs.^{19,21-26} However, it should be addressed that the representation of retinal layers in SD-OCT imaging corresponds to a reflection of light waves in the interference area, and that these defects of retinal layers in OCT scans are not representing a histologically defined structural defect. Moreover, there are limitations to visualize inner

foveal defects by OCT examination. If the defect is limited to the very thin layer of Henle's fibers remaining at the bottom of the fovea, the loss of this layer is difficult to visualize even by changing the angle of the SD-OCT illumination beam or by close examination of an untilted OCT scan.²⁰ The loss of macular pigment that is located in this thin layer of Henle's fibers in front of the outer nuclear layer can be imaged by fundus autofluorescence examination demonstrating a clear hyperautofluorescent foveal lesion in eyes with inner foveal defects. In this retrospective series, fundus autofluorescence analysis was not included but should be addressed in future studies.

The indication for surgical intervention in eyes with LMH is controversial for many years. It is generally accepted that LMHs do not respond to ERM/ILM peeling as positively as MPH usually do.^{2,3,8,10,15,27-30} Furthermore, different surgical approaches were discussed regarding ILM peeling, vitreous tamponade, and positioning after vitrectomy. Among others, Garretson et al¹⁵ reported on best results achieved during vitrectomy, ILM peeling, gas tamponade, and post-operative positioning. Our findings do not allow for differentiation between surgical procedures, but point to the hypothesis that eyes with atypical epiretinal tissue alone might not show the same benefit from removing this tissue by ERM/ILM peeling as eyes with typical tractional ERM. However, we found some eyes with atypical epiretinal tissue that were accompanied by eccentric foci of typical tractional ERM. In these cases of LMH, ERM/ILM peeling might be indicated and surgical outcome of these eyes has to be addressed in further studies.

Interestingly, Shiraga et al³¹ recently reported on LMH with macular pigment containing ERM. Eyes with this kind of ERM were operated with a modified surgical method of ERM/ILM peeling pulling the epiretinal tissue centripetally. According to our description of ERM in LMH by SD-OCT, it seems that operated eyes with LMH were characterized by the same ERMs described as atypical epiretinal tissue in our study. Thus, there is a growing interest in differentiating ERM in LMH. Differentiation of ERM in LMH may help to improve the conventional peeling procedure or to find other appropriate therapeutic approaches for improving functional outcome of eyes with symptomatic LMH.

This study has some limitations caused by its retrospective design regarding small case numbers within subgroups, recording of visual acuity, and variation of follow-up periods. The strength of our study is the precise differentiation between LMH and MPH according to well-defined SD-OCT criteria. Thus, we present functional and morphologic differences

between LMH and MPH, and we recommend further differentiation between LMH and MPH regarding different therapeutic approaches. The presence and characteristics of ERM in LMH should be carefully evaluated by SD-OCT analysis to either proceed with surgery or to await the clinical course of the disease. Further investigation is needed to elucidate the origin and role of atypical epiretinal tissue in LMH and MPH.

Key words: epiretinal membrane, epiretinal cell proliferation, lamellar macular hole, macular pseudohole, photoreceptor layer defect, spectral domain optical coherence tomography, vitrectomy.

References

- Gass JD. Lamellar macular hole: a complication of cystoid macular edema after cataract extraction: a clinicopathologic case report. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1975;73:231–250.
- Haouchine B, Massin P, Tadayoni R, et al. Diagnosis of macular pseudoholes and lamellar macular holes by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2004;138:732–739.
- Witkin AJ, Ko TH, Fujimoto JG, et al. Redefining lamellar holes and the vitreomacular interface: an ultrahigh-resolution optical coherence tomography study. *Ophthalmology* 2006;113:388–397.
- Parravano M, Oddone F, Boccassini B, et al. Functional and structural assessment of lamellar macular holes. *Br J Ophthalmol* 2013;97:291–296.
- Reibaldi M, Parravano M, Varano M, et al. Foveal microstructure and functional parameters in lamellar macular hole. *Am J Ophthalmol* 2012;154:974–980.
- Lee CS, Koh HJ, Lim HT, et al. Prognostic factors in vitrectomy for lamellar macular hole assessed by spectral-domain optical coherence tomography. *Acta Ophthalmol* 2012;90:e597–e602.
- Inoue M, Watanabe Y, Arakawa A, et al. Spectral-domain optical coherence tomography images of inner/outer segment junctions and macular hole surgery outcomes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247:325–330.
- Bottoni F, Deiro AP, Giani A, et al. The natural history of lamellar macular holes: a spectral domain optical coherence tomography study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013;251:467–475.
- Michalewska Z, Michalewski J, Odrobina D, Nawrocki J. Non-full-thickness macular holes reassessed with spectral domain optical coherence tomography. *Retina* 2012;32:922–929.
- Gaudric A, Aloulou Y, Tadayoni R, Massin P. Macular pseudoholes with lamellar cleavage of their edge remain pseudoholes. *Am J Ophthalmol* 2013;155:733–742.
- Garcia-Fernandez M, Navarro JC, Sanz AF, Castano CG. Long-term evolution of idiopathic lamellar macular holes and macular pseudoholes. *Can J Ophthalmol* 2012;47:442–447.
- Engler C, Schaal KB, Hoh AE, Dithmar S. Surgical treatment of lamellar macular hole. *Ophthalmologie* 2008;105:836–839.
- Pang CE, Spaide RF, Freund KB. Epiretinal proliferation seen in association with lamellar macular holes: a distinct clinical entity. *Retina* 2014;34:1513–1523.
- Parolini B, Schumann RG, Cereda MG, et al. Lamellar macular hole: a clinicopathologic correlation of surgically excised epiretinal membranes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:9074–9083.
- Garretson BR, Pollack JS, Ruby AJ, et al. Vitrectomy for a symptomatic lamellar macular hole. *Ophthalmology* 2008;115:884–886.
- Theodossiadis PG, Grigoropoulos VG, Emfietzoglou I, et al. Evolution of lamellar macular hole studied by optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247:13–20.
- Schumann RG, Rohleder M, Schaumberger MM, et al. Idiopathic macular holes: ultrastructural aspects of surgical failure. *Retina* 2008;28:340–349.
- Gandorfer A, Haritoglou C, Scheler R, et al. Residual cellular proliferation on the internal limiting membrane in macular pucker surgery. *Retina* 2012;32:477–485.
- Mayer WJ, Vogel M, Neubauer A, et al. Pars plana vitrectomy and internal limiting membrane peeling in epimacular membranes: correlation of function and morphology across the macula. *Ophthalmologica* 2013;230:9–17.
- Staurengli G, Satta S, Chakravarthy U, Spaide RF. Proposed lexicon for anatomic landmarks in normal posterior segment spectral-domain optical coherence tomography. The IN-OCT consensus. *Ophthalmology* 2014;121:1572–1578.
- Landa G, Gentile RC, Garcia PM, et al. External limiting membrane and visual outcome in macular hole repair: spectral domain OCT analysis. *Eye (Lond)* 2012;26:61–69.
- Mitamura Y, Mitamura-Aizawa S, Katome T, et al. Photoreceptor impairment and restoration on optical coherence tomographic image. *J Ophthalmol* 2013;2013:518170.
- Ooka E, Mitamura Y, Baba T, et al. Foveal microstructure on spectral-domain optical coherence tomographic images and visual function after macular hole surgery. *Am J Ophthalmol* 2011;152:283–290.
- Ruiz-Moreno JM, Lugo F, Montero JA, Pinero DP. Restoration of macular structure as the determining factor for macular hole surgery outcome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012;250:1409–1414.
- Wakabayashi T, Oshima Y, Fujimoto H, et al. Foveal microstructure and visual acuity after retinal detachment repair: imaging analysis by Fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2009;116:519–528.
- Wakabayashi T, Fujiwara M, Sakaguchi H, et al. Foveal microstructure and visual acuity in surgically closed macular holes: spectral-domain optical coherence tomographic analysis. *Ophthalmology* 2010;117:1815–1824.
- Androudi S, Stangos A, Brazitikos PD. Lamellar macular holes: tomographic features and surgical outcome. *Am J Ophthalmol* 2009;148:420–426.
- Michalewska Z, Michalewski J, Odrobina D, et al. Surgical treatment of lamellar macular holes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248:1395–1400.
- Sun JP, Chen SN, Chuang CC, et al. Surgical treatment of lamellar macular hole secondary to epiretinal membrane. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013;251:2681–2688.
- Sanisoglu H, Elbay A, Sevim S, et al. Surgical therapy versus observation for lamellar macular hole: a retrospective comparison study. *Clin Ophthalmol* 2013;7:1843–1848.
- Shiraga F, Takasu I, Fukuda K, et al. Modified vitreous surgery for symptomatic lamellar macular hole with epiretinal membrane containing macular pigment. *Retina* 2013;33:1263–1269.

8.3 Danksagung

In erster Linie möchte ich mich bei Prof. Dr. med. Anselm Kampik bedanken, der es mir ermöglichte, meine Doktorarbeit an der Augenklinik der LMU München durchzuführen.

Mein besonderer Dank gilt meiner Doktormutter und Betreuerin PD Dr. med. Ricarda Schumann. Ihr ist nicht nur die Idee dieses Themas zu verdanken, sondern sie verhalf mir durch stetiges Hinterfragen und konstruktiver Kritik maßgeblich zu einer gut durchdachten und gelungenen Arbeit. Dank Ihrer herausragenden Expertise und besonders durch ihr persönliches Engagement hat sie mich hervorragend unterstützt, sodass ich mir keine bessere Betreuung hätte wünschen können. Ricarda, vielen Dank für deine Zeit und Mühen, die du in meine Arbeit investiert hast.

Dr. rer. biol. hum. Dipl.-Phys. Markus Schaumberger danke ich nicht nur für die kompetente Betreuung hinsichtlich statistischer Fragestellungen, sondern vielmehr für die endlose Geduld sowie großartige Unterstützung in jeglicher Hinsicht.

Darüber hinaus danke ich Herrn Prof. Dr. med. Christos Haritoglou für seine wertvollen Anregungen, Ratschläge sowie seine kompetente fachliche Unterstützung.

Außerdem möchte ich Renate Scheler danken, die mir während der gesamten Arbeit mit Rat und Tat zur Seite stand. Danke für deine persönliche Hilfe und Unterstützung. Zudem möchte ich allen anderen Mitarbeitern der Augenklinik der LMU München bedanken, die mir halfen diese Arbeit umzusetzen.

Weiterhin danke ich meinem Freund, meinen Eltern, meinem Bruder und meinen Freunden. Mit euren Ermutigungen, eurer Geduld und liebevollen Unterstützung habt ihr wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen. Ihr habt mich auf meinem bisherigen Lebensweg begleitet und mir stets geholfen, die richtigen Entscheidungen zu treffen.

Vielen Dank.

8.4 Eidesstattliche Versicherung

Eidesstattliche Versicherung

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

„Schichtforamen und Pseudoforamen der Makula: Hochauflösende optische Kohärenztomographie und klinischer Verlauf im retrospektiven Vergleich“

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung des akademischen Grades eingereicht wurde.

München, den 11.01.2015

Denise Compera