

**Aus der Universitäts-Augenklinik Tübingen
Abteilung Augenheilkunde I
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. K.U. Bartz-Schmidt**

**Anatomische und funktionelle Ergebnisse
nach Makulaforamenchirurgie**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Khakima Karim-Zoda
aus
Chudschand /Tadschikistan**

2004

Dekan:	Professor Dr. C. D. Claussen
1. Berichterstatter:	Professor Dr. K. U. Bartz-Schmidt
2. Berichterstatter:	Professor Dr. R. Brunner

Inhalt

1.	Einleitung	6
1.1.	Allgemeines	6
1.2.	Anatomische Grundlagen	7
1.2.1.	Anatomie des Glaskörpers	7
1.2.2.	Anatomie der Netzhaut	9
1.3.	Pathogenetische Konzepte des Makulaforamens	14
1.3.1.	Historische Assoziationen und Theorien zur Pathogenese	14
1.3.2.	Traumatische Theorie	14
1.3.3.	Theorie der zystischen Degeneration	15
1.3.4.	Vaskuläre Theorie	16
1.3.5.	Involutionelle makuläre Verdünnung	16
1.3.6.	Vitreale Theorie	16
1.4.	Klinische Stadien des Makulaforamens	19
1.5.	Differentialdiagnose des idiopathischen Makulaforamens	25
1.6.	Zusätzliche Diagnostik des Makulaforamens	27
1.6.1.	Funktionelle Tests (Watzke-Allen-Test, Amsler Test)	27
1.6.2.	Optische Kohärenztomographie (OCT)	28
1.6.3.	Scanning Laser Ophthalmoskop (SLO)	30
1.7.	Behandlung der idiopathischen Makulaforamina	32
1.7.1.	Historische Ansätze	32
1.7.2.	Vitrektomie	33
1.7.3.	Adjuvanzien	35
1.7.4.	Peeling der Membrana limitans interna (ILM-peeling)	36
1.8.	Ziel der Arbeit	37
2.	Patienten und Methoden	38
2.1.	Patienten	38
2.1.1.	Zusammensetzung der Gruppen	38
2.1.2.	Diagnosesicherung	38
2.1.3.	Einschlusskriterien, bzw. Ausschlusskriterien	38

2.2	Methode	39
2.2.1.	Vorstellung des Untersuchungsplans	39
2.2.2.	Datensicherung, Datenschutz, Statistik	39
2.2.3.	Anamneseerhebung	40
2.2.4.	Visusbestimmung	40
2.2.5.	Beurteilung der brechenden Medien	40
2.2.6.	Funduskopie	40
2.2.7.	OCT	41
2.2.8.	SLO	42
2.2.9.	Operationstechnik	43
3.	 Ergebnisse	46
3.1.	Präoperative Daten	46
3.1.1.	Altersverteilung der Patienten	46
3.1.2.	Geschlechtsverteilung der Patienten	46
3.1.3.	Dauer der Beschwerden	47
3.1.4.	Stadienverteilung	48
3.1.5.	Präoperative Sehschärfe	48
3.2.	Postoperative Befunde	49
3.2.1.	Morphologische Ergebnisse	49
3.2.2.	Funktionelle Ergebnisse gesamt	49
3.2.3.	Funktionelle Ergebnisse in Gruppen	49
3.2.4.	Vergleich des funktionellen Erfolges in Abhängigkeit von der anatomischen Ausgangssituation	50
3.2.5.	Analyse des funktionellen Erfolges	50
3.2.6.	OCT - Befunde	52
3.2.7.	SLO - Befunde	54
3.2.8.	SLO - Fixationsprüfung	55
3.2.9.	SLO - Mikroperimetrie	55
3.3.	Komplikationen	56
4.	 Diskussion	57

5.	Zusammenfassung	74
6.	Literaturverzeichnis	77
7.	Danksagung	99
8.	Lebenslauf	100

1. Einleitung

1.1 Allgemeines

Ein Verlust der neurosensorischen Netzhaut im Zentrum des schärfsten Sehens wird als Makulaforamen (MF) bezeichnet (Abb. 1). Das Makulaforamen wurde von Knapp 1869 zum ersten Mal beschrieben. Dieses kann traumatisch oder zystisch bedingt sein. Jedoch ist die häufigste Form das idiopathische MF.

MF können zur Verschlechterung des Sehvermögens auf ca. 0,1 mit einer Schwankungsbreite von 0,02-0,5 und damit zum Verlust der Lesefähigkeit führen. Obwohl es im Grunde genommen zu keinem Verlust der Orientierungsfähigkeit oder einer Einschränkung der geistigen Mobilität kommt, kann es trotzdem zu einer Verminderung der Lebensqualität führen.

Das idiopathische Makulaforamen kommt bei ca. 33 von 10,000 Menschen im Alter über 55 vor und findet sich bei Frauen etwa 2 bis 3mal häufiger als bei Männern (Gass 1988). Die Inzidenz, mit der eine Lochbildung der Makula auch am Partnerauge auftritt, liegt zwischen 0 und 30% (Aaberg et al. 1970).



Abb. 1. Links: Makulaforamen. Eine runde exkavierte Läsion ist im Foveabereich erkennbar. Rechts: rotfreies Bild eines Makulaforamens. Ränder des Foramens sind ödematös und eleviert.

Die Ursache der MF-Entwicklung wird kontrovers diskutiert. Neue Untersuchungsmethoden (OCT) und histopathologische Studien haben die zentrale Rolle der vitreoretinalen Grenzfläche in der Pathogenese des idiopathischen MF bestätigt. Nach heute gängigen Theorien führt sowohl die antero-posteriore, als auch

tangentiale Traktion auf die Fovea durch eine pathologisch veränderte vitreoretinale Grenzfläche zum idiopathischen Makulaforamen.

1.2. Anatomische Grundlagen

1.2.1 Anatomie des Glaskörpers

Der Glaskörper (GK) hat eine gelartige Konsistenz und füllt 2/3 des Augapfels aus. Der klare, avaskuläre und in seinen zentralen Anteilen zellfreie GK ist normalerweise transparent und ermöglicht damit eine gute optische Abbildung. Der GK besteht aus gegenseitig durchdringenden Maschenwerken von Kollagenfibrillen und Hyaluronsäuremolekülen.

Individuelle Kollagenfibrillen sind als eine drei-Alpha-Ketten Spirale strukturiert. GK-Kollagenfibrillen bestehen aus mehreren Kollagentypen. Studien von Seery und Davison (1990) zeigten, dass GK Kollagen Typ II Hybride der Typen V/XI, sowie Typ IX enthält.

Hyaluronsäure ist ein Polymer repetitiver Disaccharide (Glucuronsäure und β 1-3-N-Acetylglucosamine), verknüpft über β 1-4 Bindungsorte. Die Kollagenfibrillen bestimmen die feste Struktur des GK, die durch Hyaluronsäure den Hydratisierungsgrad festlegt. Comper und Laurent (1978) fanden, dass die verbliebene Hyaluronsäure nach Kollagenentfernung eine visköse Lösung bildet, und nach Hyaluronsäureentfernung geschrumpftes Gel übrig bleibt.

Feine, parallele Kollagenfibrillen erstrecken sich zum einen von der GK-Basis in antero-posteriorer Richtung ohne zu verzweigen, daneben entlang des GK-Kortex in zirkumferenter Richtung, wobei die zentralen Kollagenfibrillen einen „wellenförmigen“ Verlauf entlang des „Cloquet Kanals“ (der primären A. hyaloidea) haben.

Vitrealer Kortex (Glaskörperrinde)

Eine Grenzschicht (GK-Kortex) aus verdichteten Kollagenfibrillen umhüllt den GK und besteht aus anteriorem GK-Kortex (Fläche der vorderen GK-Basis) und posteriorem GK-Kortex (von der GK-Basis nach hinten). Der hintere GK-Kortex ist 100-110 μ m dick und besteht aus dicht gepackten Kollagen Typ II Fibrillen (Sebag 1989, Sebag

1996). Der GK-Kortex ist über der Makula dünner als in anderen Gebieten. Über dem Sehnerv fehlt er gänzlich. Dieses „Loch“ im präpapillären GK-Kortex kann manchmal als ringförmige Struktur klinisch nach der hinteren GK-Abhebung erkannt werden (Weiss-Macheroni oder Vogt Ring).

Hyalozyten

Der GK enthält nur wenige Zellen, die sich in der etwas verdichteten GK-Grenzschicht oder GK-Rinde befinden. Diese Zellen, Hyalozyten genannt (nach Balaz 1984), sind innerhalb des hinteren GK-Kortex eingebettet. Diese mononukleären Zellen befinden sich einzeln breit ausgestreckt in einer Schicht, die 20-50 µm von der Membrana limitans interna entfernt ist. Die höchste Dichte von Hyalozyten besteht im Bereich der GK-Basis, und etwas aufgelockert folgt der hintere Pol, die niedrigste Dichte findet sich in der Äquatorregion. Die Eigenschaft der Hyalozyten zur Kollagensynthese wurde von Newsome und Kollegen (1976) demonstriert. Die Phagozytoseeigenschaften der Hyalozyten sind durch die Anwesenheit von pinozytotischen Bläschen und Phagosomen zu belegen. Die Möglichkeit zur fibrotischen Metaplasie ergänzt den Alterungsprozess von Kollaps, Kondensation und Schrumpfung der normalen Kollagenstruktur und kann zur Entwicklung von pathologischen vitrealen Membranen auf der Netzhaut führen (Gass 1988a).

Hintere GK-Abhebung

Ein allgemein verbreitetes, altersbedingtes Ereignis im GK ist eine hintere GK-Abhebung. Es kommt zur Verflüssigung (Synchisis) und Schwächung der GK-Kortex – ILM Adhäsion, und schließlich zum Kollaps (Syneresis) des GK. Daraus entwickelt sich eine hintere Abhebung des GK-Kortex. Die *echte* hintere GK-Abhebung ist als Trennung zwischen Kollagen Typ II des hinteren GK-Kortex und Kollagen Typ IV der ILM der NH definiert. Hinterer GK-Kortex kann lokalisiert, partiell oder vollständig (bis zur hinteren Grenze der GK-Basis) abgehoben sein. Während dieser Abhebung kann es in manchen Fällen zur Lochbildung in Folge einer mechanischen Traktion in Bereichen der persistierenden Adhäsionen der Netzhaut kommen. Allgemein entwickelt sich eine hintere GK-Abhebung im 5.–6. Lebensjahrzehnt. Dieses Phänomen trifft Frauen öfter, und Personen mit Myopie ca. 10 Jahre früher.

1.2.2 Anatomie der Netzhaut

Die NH ist eine transparente, zarte und hoch organisierte Struktur. Mit dem retinalen Pigmentepithel (RPE) kleidet sie die hinteren 2/3 des Augapfels aus. Während die NH als mehrschichtiges Gewebe aus Nervenzellen und deren Fortsätzen, Gliazellen und Gefäßen für Empfang und Verarbeitung der Lichtreize verantwortlich ist, bildet das retinale Pigmentepithel (RPE) ein typisches einschichtiges Epithel mit Transport- und Barrierenfunktionen. Beide Schichten stellen als funktionelle Einheit das grundlegende Element des Sinnesorgans Auge dar.

Generell gliedert sich die NH in 9 Schichten (Abb. 2). Von außen nach innen sind das:

- (1) Schicht von Photorezeptoren mit Zapfen und Stäbchen,
- (2) die Membrana liminans externa (ELM),
- (3) die äußere Körnerschicht,
- (4) die äußere plexiforme Schicht,
- (5) die innere Körnerschicht, welche aus Kernen der horizontalen Zellen, bipolaren Zellen, Amakrinzellen und Müllerzellen besteht,
- (6) die innere Plexiformschicht,
- (7) Ganglienzellschicht,
- (8) Nervenfaserschicht und
- (9) Membrana limitans interna (ILM).

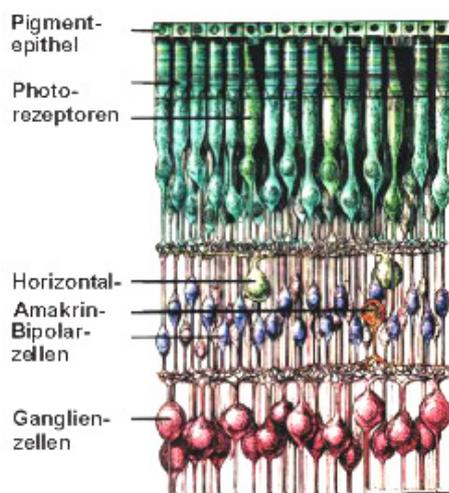


Abb. 2. Schema der Netzhautschichten.

Die NH-Schichten sind miteinander durch Synapsen in der inneren und äußeren plexiformen Schicht und der Ganglienzellschicht verbunden. Die Gliazellen der NH sind Astroglia und Müllerschen Stützzellen, die wohl am ehesten den Oligodendrozyten im ZNS vergleichbar sind. Die Müllerschen Stützzellen bilden wie Säulen das Stützgerüst der NH zwischen den anderen Strukturen (Abb. 4). Sie dehnen sich von der ILM (= Basalmembran dieser Zellen) bis zur äußeren Grenzschicht (Membrana limitans externa) aus, die sie mit besonderen Zellfortsätzen bilden. Die Verbindungen zu den benachbarten Müllerzellen und Rezeptoren sind als „zonula adherens“ bekannt und sie sind so dicht (tight junctions), dass eine metabolische und elektrische Barriere aufgebaut wird.

Die mit ihren Außengliedern in das RPE eingebetteten Photorezeptoren erstrecken sich über die Schichten 1 bis 3 und unterteilen sich in Stäbchen und Zapfen. Ihre Kerne bilden die äußere Körnerschicht. Insgesamt 6,4 Mill. Zapfen dienen dem photopischen Farbsehen bei Tag und 120 Mill. Stäbchen dem skotopischen Schwarz/Weiß-Sehen bei Dunkelheit. Die Verbindung zum zweiten Neuron der Sehbahn erfolgt in der äußeren plexiformen Schicht. Das zweite Neuron, die Bipolarzelle, liegt in der inneren Körnerschicht. Die Axone der Bipolaren, der Amakrinen und der Horizontalzellen bilden zusammen mit denen der Ganglienzellen die innere plexiforme Schicht. Die 1,2 Mill. Ganglienzellen sind generell einschichtig, im papillomakulären Bündel doppel- und im Foveawall sechs- bis achtschichtig angeordnet. Die Ganglienzellen als drittes Neuron bilden dann mit ihren Axonen die Nervenfaserschicht und den Sehnerven, und schalten im Corpus geniculatum laterale auf das vierte Neuron der Sehbahn um.

Makula lutea

Die Makula lutea (gelb durch Xantophyll in Ganglienzellen und Bipolaren) ist ein funktionell wichtiger Anteil der Netzhaut. Sie ist für das hohe Auflösungsvermögen und das Farbsehens verantwortlich und bildet den Hauptteil des hinteren Pols. Diese Zone untergliedert sich in Foveola, Fovea, parafoveale und perifoveale Areale auf Grund von morphologischen Merkmalen. Die Fovea ist eine Einsenkung der inneren Netzhautoberfläche im Zentrum der Makula von etwa einer Papillengröße (ca. 1,5 mm=1PD = Papillendurchmesser). Der Rand der Fovea lässt sich ophthalmoskopisch am Wallreflex erkennen, hervorgerufen durch die parafoveolare, mehrschichtige Lage

der Ganglienzellen. Die zentrale Foveola mit einem Durchmesser von 0,35 mm liegt etwa 3,5-4 mm (=2 ½ PD) temporal der Papille und 0,4 mm unterhalb des Zentrums der Papille.

Die Rezeptordichte ist im Zentrum der Fovea am höchsten. In der Foveola sind nur Zapfen zu finden, etwa 0,25 mm vom Zentrum entfernt beginnen die Stäbchen, die um den Wallbereich ihre höchste Dichte besitzen. Alle anderen Nervenzellen sind in den Wallbereichen der Fovea verlagert. Die Verbindungsfasern (Henlesche Fasern) von den Rezeptoren der Foveola zu den bipolaren Zellen verlaufen radiär und beinahe parallel zur Netzhautoberfläche. Bei Schrankenstörungen im Bereich des hinteren Pols mit Ausbildung eines interstitiellen Ödems wird diese Struktur als zystoides Makulaödem erkennbar. Da die inneren NH-Schichten in der Foveola fehlen, werden auch keine retinalen Kapillaren zu ihrer Ernährung benötigt (foveoläre avaskuläre Zone, nur fluoreszenzangiographisch erkennbar, Durchmesser 0,5 mm). Es entfällt somit eine Reihe von lichtstreuenden Strukturen. Alle diese Baumerkmale garantieren das hohe optische Auflösungsvermögen der Fovea (Abb. 3). (Hansen 1997).

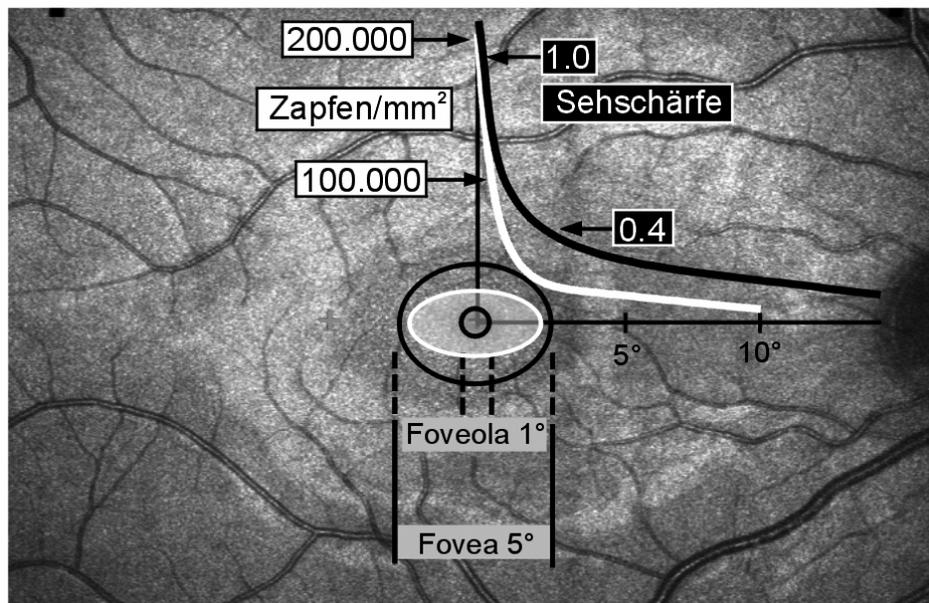


Abb. 3. Rotfreie Aufnahme der Makula. Die Korrelation der Sehschärfe mit der Zapfendichte. (Trauzettel-Klosinski 1997).

Membrana Limitans Interna

Die Membrana Limitans Interna (ILM) ist eine sehr zarte Basalmembran (BM), die den fußplattenförmigen Fortsätzen der Müllerfasern aufgesetzt ist. Die ILM ist die BM der Müllerzellen. Die basale Lamina um den GK besteht aus Kollagen Typ IV. Beide Schichten sind über Glykoproteine miteinander assoziiert (Streeten 1982). Gelegentlich zeigen sich flache Zellen mit stäbchenförmigen und nierenförmigen Kernen entlang der inneren Oberfläche der ILM. Diese ähneln Hyalozyten (GK-Zellen), Makrophagen oder Fibrozyten (Szimai und Balazs 1958). Kollagenfibrillen der GK-Grenzfläche sind adhären mit der ILM.

Die ILM ist unregelmäßig in ihrer Dicke. Sie wird dünner oder fast fehlend in der Foveola, über Hauptgefäßen der NH und am Sehnervkopf. Die ILM ist am dünnsten über der Fovea (0,01-0,02µm) und der Papille (0,07-0,10µm). Sie ist am hinteren Pol (0,5-3,2µm) dicker als am Äquator oder GK-Basis (Sebag 1989, Streeten 1982). Die vordere Fläche der ILM (GK-Seite) ist normalerweise glatt, während der hintere Aspekt irregulär ist und die Räume füllt, die durch die unregelmäßige Oberfläche der unterliegenden glialen Zellen verursacht sind (Abb. 4). Diese Besonderheit ist am hinteren Pol ausgeprägter im Vergleich zum peripheren Anteil der NH.

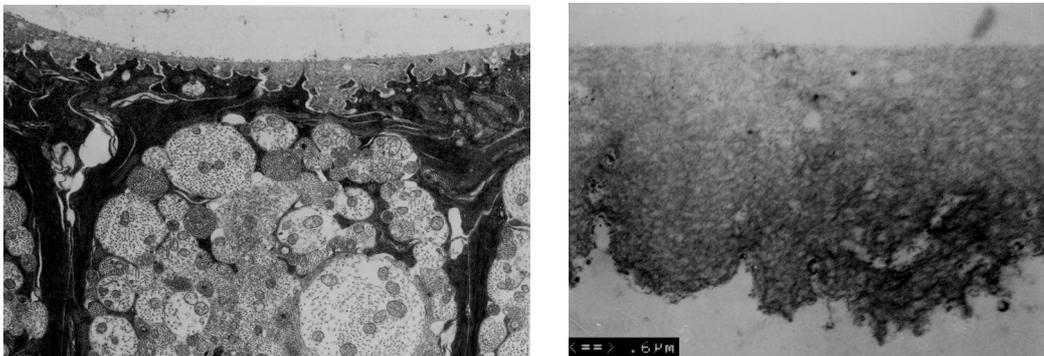


Abb. 4. Links: Netzhaut im Bereich der Makula. Die vordere Fläche der ILM (GK-Seite) ist glatt. Die hintere Fläche ist irregulär und füllt die Räume, die durch die unregelmäßige Oberfläche der unterliegenden Müller- Zellen verursacht sind. Müllerzellen bauen ein Stützgerüst, wie Säulen, für Nervenfaserbündel. Rechts: ILM nach dem Peeling (postmortem). GK-Seite glatt, NH-Seite ist irregulär. (freundlich überlassen von Dr. P. Szurman)

Am Rande des Sehnervs hört die ILM auf, bzw. geht sie in die „Membrana limitans interna nach Elschnig“ über. Diese Membran ist 50µm dick und wird als basale Lamina der Astroglia des Sehnervkopfes betrachtet. Im zentralen Teil des Sehnervkopfes ist diese Membran bis zu 20µm dünn, folgt den Unregelmäßigkeiten der unterliegenden Zellen des Sehnervkopfes und enthält nur Glykosaminoglykane (Heegard et al. 1988). Diese Struktur ist als „Kuhnt's zentraler Meniskus“ bekannt.

So genannte anliegende Plaques zwischen Müller Zellen und ILM sind in basalen und äquatorialen Bereichen des Augenhintergrundes, aber nicht am hinteren Pol außer der Fovea beschrieben (Sebag 1989, Streeten 1982). Es wurde vermutet, dass diese Plaques für die Entstehung des GK-Zugs auf die Fovea verantwortlich sind. Die dicke ILM am hinteren Pol unterdrückt die Wirkungen dieser Traktion, außer im Foveabereich, wo die ILM dünn ist. Die Feinheit der ILM und vermutlich angrenzende anliegende Plaques in der zentralen Makula könnten die Neigung dieser Region zu Veränderungen bei Glaskörperzug erklären.

Obwohl keine direkten Verbindungen zwischen hinterem GK und der NH bestehen, ist der hintere GK-Kortex zur ILM der Basalmembran der retinalen Müllerzellen der Netzhaut adhären. Die exakte Natur dieser Adhäsion zwischen GK-Kortex und ILM ist nicht bekannt, aber offensichtlich Folge einer Reaktion der extrazellulären Matrix Moleküle (Sebag 1991, 1992). Diese Moleküle der extrazellulären Matrix bilden eine Art „Klebstoff“ zwischen GK und NH. Plasmin (Vestraeten et al. 1993) und Chondroitinase (Hageman und Russel 1994) führen zur Induktion einer vitreoretinalen Durchtrennung, der so genannten pharmakologischen Vitreolysis (Sebag 1998).

Der GK ist in den Bereichen der GK-Basis, des Sehnervs, der Makula und über den NH-Gefäßen fest anliegend. An diesen Stellen besteht, wie Sebag (1991, 1992) beschreibt, eher eine blattförmige oder „fasciale“ als eine fokale oder lineare Adhäsion. Dieser Effekt ist mehr ausgeprägt bei jungen Menschen und mehr am hinteren Pol als am Äquator. Ist die Adhäsion zur ILM sehr stark, kann es zur Vitreoschisis während der hinteren GK-Abhebung kommen (Sebag 1996). Die äußeren Schichten bleiben dabei am hinteren Pol verklebt, während die inneren Schichten sich nach vorne abheben. Dieser Prozess wird auch in der Pathogenese der prämakulären Membranen und des Makulaforamens diskutiert.

1.3 Pathogenetische Konzepte des Makulaforamens

1.3.1 Historische Assoziationen und Theorien zur Pathogenese

Obwohl die ersten Angaben zu MF schon in der 2. Hälfte des 19. Jahrhunderts gemacht wurden, war die Existenz dieser Krankheit bis zur Jahrhundertwende nicht allgemein anerkannt. Erste Fallbeschreibungen über MF konzentrierten sich auf solche mit traumatischer Ursache bei der jüngeren Bevölkerung. Erst spätere Arbeiten zeigten ein Überwiegen der idiopathischen Fälle (McDonnell et al. 1982). Die Anerkennung der klinischen Existenz eines Loches in der Makula hat die Spekulationen über den etiologischen Mechanismus gefördert. Verschiedene Hypothesen über pathophysiologische Prozesse haben sich in diesem Zeitraum entwickelt:

- *Traumatische Theorie*
- *Zystische Degeneration und vaskuläre Theorie*
- *Involutionelle Makuläre Verdünnung*
- *Vitreale Theorie*

1.3.2 Traumatische Theorie

Herman Knapp publizierte 1869 die Erstbeschreibung eines MF bei einem Patienten nach schwerer Kontusion des Auges und der Verdachtsdiagnose einer makulären Blutung. Damals definierten er und viele andere Autoren das Krankheitsbild eines MF als Folge eines Traumas (Collins 1900, Knapp 1869, Noyes 1871, Oligvie 1900). Dabei wurde diese Läsion bereits frühzeitig als durchgreifender Defekt des Netzhautgewebes im Zentrum der Makula erkannt (Noeys 1871).

Es wurde postuliert, dass MF durch unmittelbares Zerreißen bei der Kontusion (Kuhnt 1900, Lister 1924, Purtscher 1909) oder durch späteren Zusammenbruch der traumatisch bedingten makulären zystoiden Veränderungen (Fuchs 1901, Zentmayer 1909, Zeeman 1912, Clapp 1913, Nietsch 1924) entstehen.

Die unmittelbare Lochbildung bei der stumpfen Augenverletzung wurde durch Weiterleitung mechanischer Energie von Schockwellen im GK-Gel mit folgender makulärer Nekrose und rascher Ruptur der Fovea erklärt (Noyes 1871, Haab 1900, Oligvie 1900).

Lister (1924) vermutete, dass die zusätzliche kontusionelle Komponente der Augenverletzung durch die plötzliche Steigerung des Augeninnendrucks wahrscheinlich die Makula beschädigt haben könnte.

Indirekte Augenverletzungen wurden auch als Ursache für MF beobachtet. Ein lateraler Schlag auf den Kopf, eine Prellung des Orbitarandes, penetrierende Objekte im Orbitabereich sind Beispiele für indirekte Verletzungen, die mit der MF-Bildung assoziiert sind (Oligvie 1900, Kipp 1908).

1.3.3 Theorie der zystischen Degeneration

Bereits am Anfang des vergangenen Jahrhunderts berichtete Kipp (1908) eine Ratio von 2:1 zwischen traumatischen und nichttraumatischen Fällen von MF. Später bestätigten andere Autoren diese niedrige Rate des MF nach einer Verletzung in 5% bis 9% (Rees et al. 1946, Aaberg et al. 1970). Kuhnt (1900) und Coats (1900) postulierten, dass MF in Folge einer zystoiden Degeneration der Makula auftreten können. Nach einer Vergrößerung und folgender Vereinigung dieser zystischen Veränderungen kommt es zur Bildung eines Schicht- oder durchgreifenden Foramens (Abb. 5) (Lister 1924, Fragieh et al. 1981).

Zystische Degeneration der zentralen Makula mit resultierender MF-Bildung wurde manchmal assoziiert mit verschiedenen Erkrankungen, wie schwere Hypertension (Cohen und Gass 1994), Zentralarterien-Verschluss (Beatty et al. 1997), retinale Venenokklusionen (Williamson 1922), Morbus Coat's (Bengisu 1968), Syphilis (Manshot 1953), solare Makulopathie (Rosen 1948), Tod am elektrischen Stuhl (Chavanne 1958), und GK-Traktion (Zeeman 1912, Lister 1924, Reese et al. 1967).

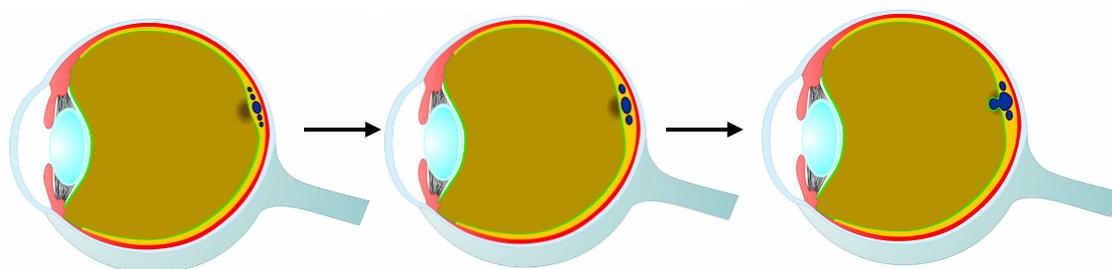


Abb. 5. Theorie der Entstehung eines Makulaforamens infolge Vergrößerung und Vereinigung der zystischen Veränderungen und Prolaps der inneren Wand der Zyste.

1.3.4 Vaskuläre Theorie

Zentmayer (1909) hatte die MF-Bildung als vaskuläre Insuffizienz und GK-Kondensation vermutet. Infolge einer plötzlichen reaktiven Vasokonstriktion und späteren extremen Vasodilatation kann es zur zystischen Veränderungen der Makula und folgender MF-Bildung kommen (Samuels 1930, Gifford 1943, Duke-Elder und Gonin 1945).

1.3.5 Involutionelle Makuläre Verdünnung

Morgan und Schatz (1986) schlugen einen Mechanismus vor, den sie als involutionelle makuläre Verdünnung beschrieben. Dieser schließt die Theorien der vitrealen, vaskulären und zystischen Degeneration ein. Vaskuläre Veränderungen führen zur zystischen Degeneration der NH, welche permanente Strukturveränderungen der Fovea oder des retinalen PE verursacht und dadurch zur involutionellen makulären Verdünnung führt. Dabei zeigt die Fovea eine anormale Depression, unterschiedliche zystische Veränderungen oder einen umgebenden gelben Ring. Als letzter Schritt in der Entwicklung eines MF in dieser Theorie steht eine GK-Traktion auf das verdünnte foveale Gewebe (Morgan und Schatz 1985, Morgan und Schatz 1986).

1.3.6 Vitreale Theorie

Bereits am Anfang des vergangenen Jahrhunderts wurde der GK in die Pathogenese der MF mit einbezogen (Zeeman 1912, Lister 1924, Aaberg 1970). Einige Autoren berichten von einer prämakulären GK-Kondensation und von persistierenden fokalen vitreoretinalen Adhäsionen in Augen mit einem MF. Später wurde eine vitreomakuläre Traktion, teilweise mit Bildung einer prämakulären Bursa beschrieben (Jaffe 1967, Yoshioka 1968, Foos 1972, Worst 1976, 1977), so dass Kakehashi et al. (1994), Kakehashi (1996) ein pathogenetisches Konzept unter Berücksichtigung der anterior-posterioren Traktion formulierten. Reese und Kollegen (1967) wiesen auf einen Zystenbruch mit Bildung eines lamellären oder durchgreifenden MF in Folge einer GK-Traktion hin.

Es wurde allgemein angenommen, dass die vitreomakuläre Adhäsion einen antero-posterioren Zug auf die Fovea bei der hinteren GK-Abhebung ausübt (Kakehashi et al.

1994, Kishi et al. 1991). Gegen diese Theorie sprachen die laterale Verlagerung der Photorezeptoren (Garlikov und Ghenoweth 1975), die wesentliche Verbesserung der Sehschärfe nach einer erfolgreichen Vitrektomie und, dass in Operkula kein retinales Gewebe gefunden wurde (Smiddy 1989). Aus diesen Gründen haben Gass und Johnson einen tangentialen Zug als pathogenetischen Mechanismus vorgeschlagen.

Diese und die Theorie der antero-posterioren Traktion nach Gaudric (1999) sind heutzutage die aktuellen Theorien der Entwicklung eines idiopathischen MF.

Laut der Theorie der tangentialen Traktion nach Gass (Gass 1988, Gass 1995) entwickelt sich infolge der altersbedingten Veränderungen im GK eine sogenannte GK-Bursa oder präfoveale Tasche. Die hintere GK-Grenzmembran ist im Bereich der Makula dabei anliegend und die vitreoretinalen Anheftungen sind in diesem Gebiet besonders stark ausgeprägt. Durch unbekannte biochemische oder strukturelle Veränderungen kommt es zur Schrumpfung der hinteren GK-Grenzmembran mit folgender tangentialer Traktion an den Stellen der starken Adhäsion zur NH, auch in die Foveola und führt zur einer lokal verdichteten hinteren GK-Grenzmembran. Die verdichtete Membran übt im Bereich der Foveola einen starken Zug in antero-posterioren Richtung und führt zu einer NH-Ablösung zuerst in der Foveola, danach in ganzen Fovea. (Abb. 6. Stadium 1a-1b). Bei der weiteren Traktion in tangentialer Richtung kann es zu einem Einriss der NH kommen, der zentral oder peripher foveolär sich befinden kann. Bei einer zentral gelegenen Dehiscenz kommt es bei weiterem tangentialen Zug zur konzentrischen Vergrößerung des Loches. Die verdichtete hintere GK-Grenzmembran bildet in diesem Fall eine präfoveoläre Trübung, die als Pseudoperkulum genannt wird und in einigen Fällen biomikroskopisch sichtbar ist. Bei einem peripher foveolär gelegenen Einriss der NH kann eine Vergrößerung des Loches in einer dosenöffnerartigen Weise geschehen, Dabei kann sich auch eine präfoveoläre Trübung bilden, jedoch in diesem Fall besteht sie nicht nur aus kontrahierter GK-Rinde, sondern auch aus foveolärer NH, und wird Operkulum genannt (Abb. 6. Stadium 2). Bei weiterer Ausübung der tangentialen Traktion kann es zur Vergrößerung des Loches mit zentrifugaler Verlagerung und Konzentration der retinalen Photorezeptoren um das Loch herum kommen.

Die Verbesserung der Sehschärfe nach einer Operation resultiert in Folge nicht nur der Wiederanlage der abgehobenen Ränder des Loches, sondern auch durch die zentripetale Bewegung der Netzhautrezeptoren (Gass 1988b, Johnson und Gass 1988, Gass 1995a).

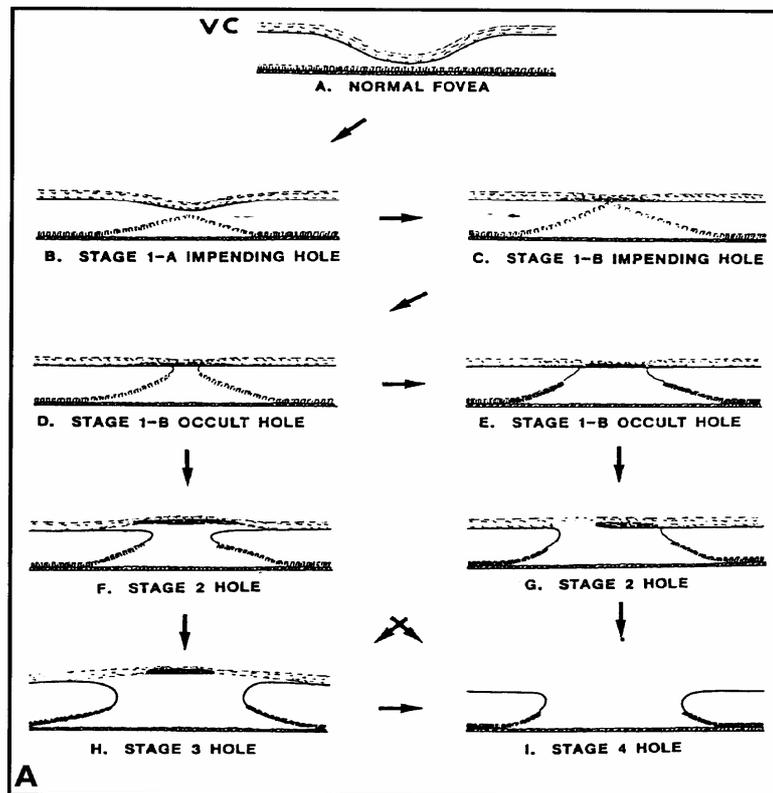


Abb. 6. Schema nach Gass. Entstehung eines Makulaforamens in Folge einer tangentialen Traktion im Foveabereich.

Andererseits hat Gaudric im OCT eine antero-posteriore Traktion sicher nachgewiesen (Gaudric et al. 1999). Laut seiner Theorie beginnt die hintere GK-Abhebung an der perifoveolären Makula, während in der Fovea und am Sehnervkopf eine fokale erhöhte vitreoretinale Adhäsion und somit eine lokalisierte antero-posteriore Traktion besteht. Infolge dieser Traktion kommt es zur Bildung eines intraretinalen Spaltes (Stadium 1a) oder später einer Zyste (Stadium 1b) (Abb.7). Wenn die Zyste sich über die hinteren Teilen der NH vergrößert, kann es bei bestehender antero-posteriorer Traktion zur Ruptur des Daches der Zyste mit folgender Entstehung eines MF kommen (Abb. 7).

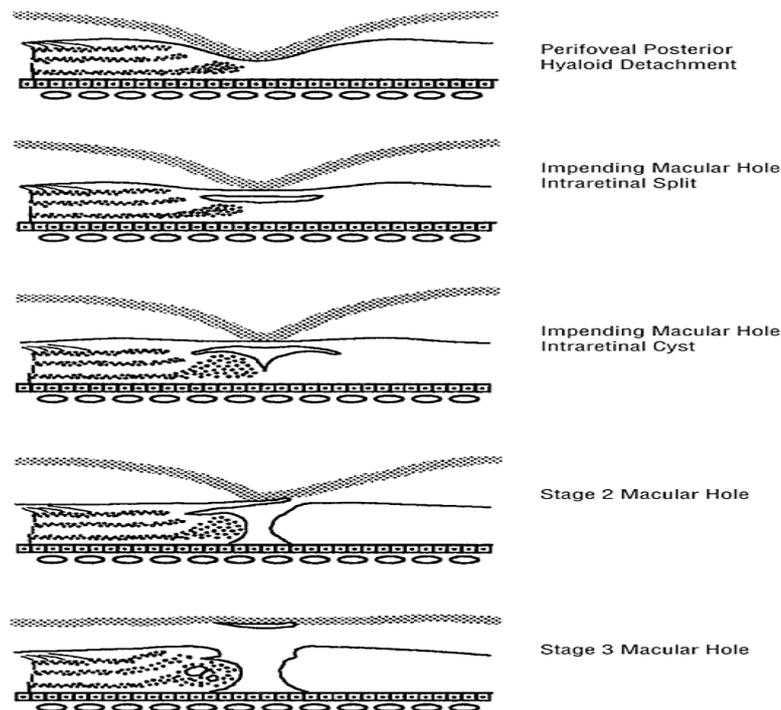


Abb. 7. Schema nach Gaudric. Entstehung eines Makulaforamens in Folge der antero-posterioren Traktion im Foveabereich.

Ezra (1997) konnte in seiner histopathologischen Arbeit über Operkula in 39% der Fälle nicht nur gliale Zellen, sondern auch Neuronen und synaptische Komplexe demonstrieren. In seiner späteren Arbeit konnte er mittels Immunhistochemie auch die Zapfenanteile im Operkulum zeigen (Ezra et al. 2001).

Somit bestätigt sich, dass es in Folge der antero-posterioren Traktion zum Verlust des neuronalen Gewebes kommen kann. Es bleibt jedoch unklar, welche von diesen 2 Theorien dem wirklichen Pathomechanismus entspricht.

1.4 Klinische Stadien des Makulaforamens

Makulaforamina charakterisieren sich durch das Fehlen retinalen Gewebes in einer ovalen oder zirkulären Form in der Fovea. Mit der Spaltlampenbiomikroskopie ist eine rund exkavierte Läsion zu erkennen, durch die der Lichtspalt unterbrochen wird. Das Gass Klassifikationssystem für MF ist weit verbreitet und wird für die Beschreibung des

klinischen Bildes und die Evolution des Loches in seiner 1995 aktualisierten Version verwendet (Gass 1988, Gass 1995).

Stadium 1

Klinisches Bild: Das Stadium 1 unterteilt sich in 1a und 1b. Das *Stadium 1(a)* nach Gass (1995b) ist erkennbar an der obligaten Trias: fovealer gelber Fleck mit einem Durchmesser von 100-200 μm , Fehlen der fovealen Depression und anliegende GK-Grenzmembran (Abb. 8, 9 links). Wenn sich der gelbe Fleck zentripetal zu einem Ring retrahiert (200-350 μm Durchmesser), kommt es im weiteren Verlauf zum *Stadium 1(b)*. Der gelbe Fleck ist durch das in den Photorezeptoren angereicherte Xantophyll charakterisiert, das durch die foveale Abhebung vermehrt sichtbar wird. Mit der weiteren radiären Retraktion der Photorezeptoren verlagert sich der Farbstoff zu einem Ringphänomen (Abb. 8). Der Übergang vom fovealen Fleck zur Ringstruktur ist nach Gass für das idiopathische MF pathognomonisch, kann aber nur in Einzelfällen beobachtet werden.

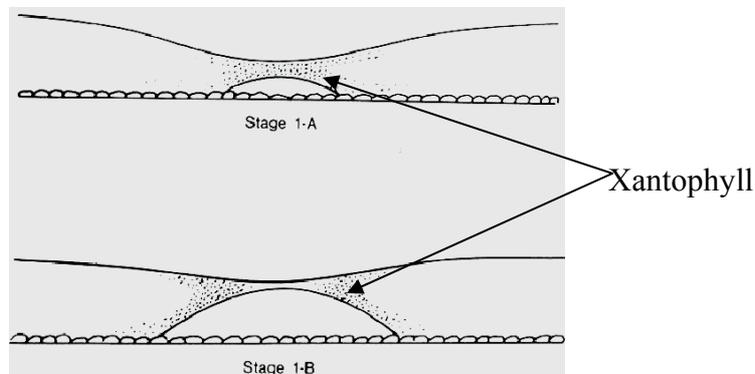


Abb. 8 Schema-Zeichnung des Stadium 1a und 1b. Zentripetale Verlagerung des Xantophylls und Übergang zum Ringphänomen.

OCT-Bild: Im OCT-Bild während Stadium 1(a) zeigt sich ein intrafoveolärer Spalt im inneren Drittel von der Foveola mit verstrichener oder elevierter fovealer Depression. Stadium 1(b) ist erkennbar als eine größere zystische Formation, die auch die äußeren Schichten der NH unterbricht in Kombination mit der Elevation des Fovea-Bodens. (Gaudric 1999). Dabei kann eine Adhärenz des GK an der Fovea mit einer perifoveoläre

GK-Abhebung beobachtet werden (Abb. 9 rechts) (Gaudric et al. 1999, Imai et al. 1999, Mikajiri et al. 1999, Haouchine et al. 2001).

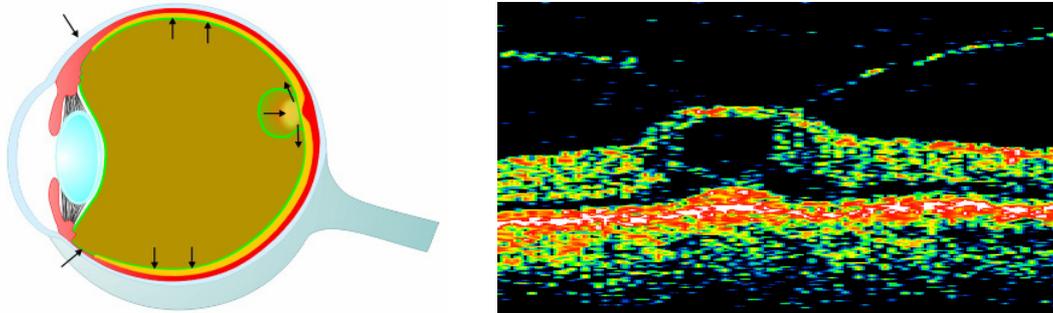


Abb. 9. Links: Schema des Auges mit Stadium 1. Pfeile zeigen auf vitreoretinale Adhärenzen. Rechts OCT-Bild des Makulaforamens Stadium 1b. Eine größere zystische Formation mit Elevation des Fovea-Bodens, perifoveoläre GK-Traktion.

Symptomatik: Die Symptomatik in dieser Periode der Erkrankung begrenzt sich auf ein geringgradiges Verzerrtsehen. Patienten geben Beschwerden beim Lesen an, so wie Doppelkonturen, Verschwommensehen (Eckardt und Eckardt 1995)

Funktion: Die Visusminderung liegt zwischen 0,8 und 0,3. Der Watzke-Allen Test ist negativ. Es werden keine Einbußen in der Stereopsis im Stadium 1 beobachtet (Eckardt und Eckardt 1995).

Spontanverlauf: Bei Spontanverlauf können 23% bis 40% der nicht behandelten Augen mit Stadium 1 und bis zu 37% der Augen mit prophylaktischer ppV ein durchgreifendes MF entwickeln (de Bustros 1994, Hikichi et al. 1995). Bei Stillstand (spontaner Arrest) bildet sich die Symptomatik zurück und es kann zur Verbesserung der Sehschärfe kommen (Bidwell et al. 1988, Guyer et al. 1992). Ob es zur Progression oder Regression im Einzelfall kommt, ist nicht vorhersagbar. In einer Studie mit Follow-up über 3 Jahre haben 30% der Augen mit Stadium 1 MF eine Sehverschlechterung gleich oder mehr als 2 Linien der EDTRS Tafeln gezeigt (Hikichi et al. 1995). Eine intravitreale Gasinjektion zur Induktion einer hinteren GK-Abhebung kann die MF-Bildung in 91% der Fälle (n=10) verhindern (Chan et al. 1995).

Stadium 2

Klinisches Bild: Das Stadium 2 wird als Frühform des durchgreifenden MF bezeichnet. Dies ist durch ein zentral oder oft exzentrisch gelegenes kleines Loch von maximal 400 μm (Gass 1995) charakterisiert. Der abgehobene Randsaum ist schmal und leicht ödematos. Der GK-Kortex ist noch adhärent an der Foveola. Eine präfoveoläre Trübung, die aus kontrahierter Glaskörperrinde besteht (Pseudooperkulum), lässt sich biomikroskopisch in einigen Fällen nachweisen (Abb. 10 links).

OCT-Bild: Im OCT-Bild zeigt sich ein kleiner durchgreifender Defekt in der Fovea, der mit einem Operkulum in zumindest einem der Schnitte verbunden ist. Das Operkulum ist dabei inkomplett abgehoben, hat eine NH-ähnliche Reflektivität und bildet eine kontinuierliche Struktur mit den inneren Schichten der NH (Abb. 10 rechts). (Gaudric 1999). Die Netzhautdicke am Rand des Loches beträgt max. $397 \pm 71 \mu\text{m}$ (Göbel 2000). Der hintere GK ist adhärent zum Operkulum und weit von der das Loch umgebenden Netzhaut abgehoben.

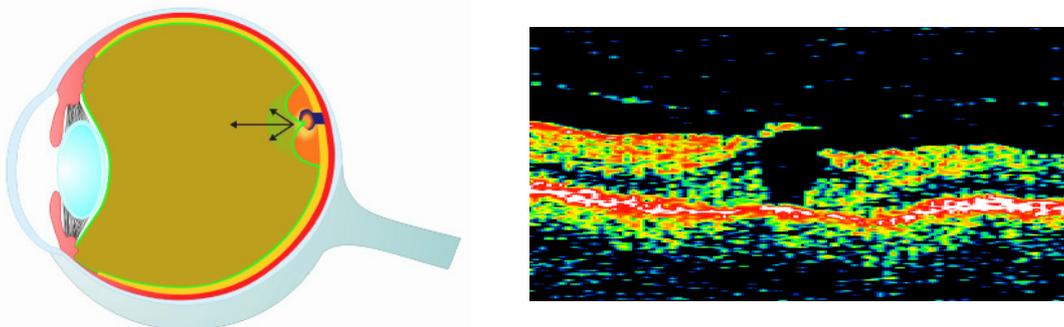


Abb. 10. Links Schema-Zeichnung und rechts OCT-Bild eines Makulaforamens Stadium 2. Operkulum ist mit Lochrand verbunden und hängt an die hintere GK-Grenzmembran.

Funktion: Der Visus fällt auf Werte zwischen 0,4 und 0,2 ab. Eine zumindest partielle Visuserholung ist aber noch möglich. Trotz relativ gutem Visus von 0,2-0,6 verfügten 61% der Patienten über ein subnormales Binokularsehen bei deutlichen Suppressionserscheinungen (Eckardt und Eckardt 1995).

Symptomatik: Die Patienten klagen über vermehrte Metamorphopsien (MM). 87,5% der Patienten beschreiben ihre MM wie Nadelkissen, wobei 12,5% der MM kein

bestimmtes Muster aufwiesen (Saito et al. 2000). Häufig werden Beschwerden, wie fehlende Buchstaben beim Lesen, dass das Bild beim genauen Blick „wackelt“, oder dass ein Faden nicht mehr eingefädelt werden könne, angegeben (Eckardt und Eckardt 1995).

Spontanverlauf: Der Übergang vom Stadium 1 zum Stadium 2 dauert einige Wochen bis Monate, ist aber üblicherweise nach 6 Monaten beendet und bedeutet einen Einschnitt im Verlauf des idiopathischen MF (Gass 1995). Beim Spontanverlauf über 3 Jahre kann es in 68% der Fälle zu einer Visusreduktion gleich oder mehr 2 Snellen Linien kommen (Hikichi et al. 1995). Eine Vergrößerung des Lochdurchmessers in einem Follow-up von 5 Jahren wurde von Kim und Kollegen (1995) berichtet.

Stadium 3

Klinisches Bild: Das durchgreifende idiopathische MF ist im Stadium 3 etwa 500µm im Durchmesser groß und von einem Halo abgehobener NH umgeben (Abb. 9). Bei ca. 26% der Fälle können die Ränder des Loches irregulär oder polyzyklisch sein (Kristin 2001). Manchmal finden sich gelbliche klumpige Ablagerungen auf dem Pigmentepithel am Boden des Loches, die lipofuszinbeladene Makrophagen oder eine noduläre Proliferation des retinalen Pigmentepithels (RPE) repräsentieren können. Das Operkulum oder Pseudooperkulum findet sich direkt vor dem Netzhautloch in einem Abstand, der von der Größe der hinteren GK-Abhebung abhängig ist (Abb. 11) und in ca. 75% sichtbar wird (Gass 1988). Eine epiretinale Gliose ist in bis zu 14% der Fälle nachweisbar (Guyer et al. 1990).

OCT-Bild: Die Ränder des Foramens sind im Stadium 3 verdickt und eleviert. Sie enthalten verschiedene große hyporeflektive zystische Raumforderungen in den inneren und äußeren Schichten der Netzhaut (Abb. 11 rechts) (Gaudric 1999). Die NH-Dicke am Rand des Loches beträgt 432 ± 87 µm (Göbel 2000). Der hintere GK ist am ganzen hinteren Pol außer dem Sehnerv abgehoben. Der GK kann ein Operkulum enthalten, die auch als kontrahierter GK-Kortex oder NH-Gewebe betrachtet wird. Der Abstand zwischen GK-Membran und NH beträgt 200 bis zu 500 µm (Gaudric 1999).

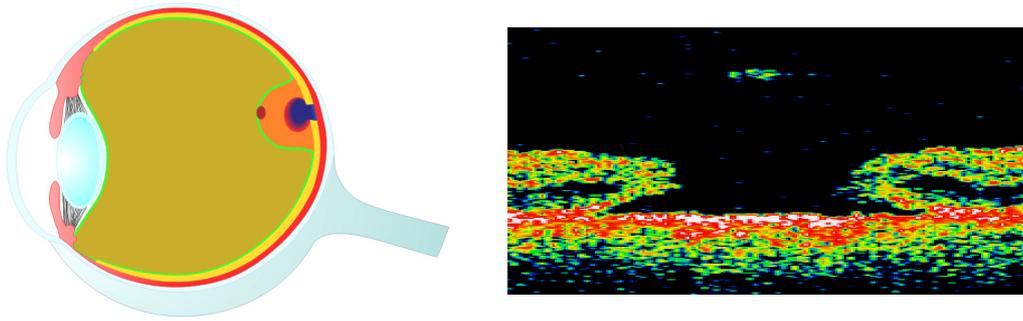


Abb. 11. Links: Schema-Zeichnung eines Makulaforamens Stadium 3. GK ist von hinteren Pol abgehoben, das Operkulum hängt vor dem Foramen. Rechts: OCT-Bild eines Makulaforamens Stadium 3. Ränder des Foramens sind eleviert, ödematos. Kleine Operkulum befindet sich vor dem Loch. Hintere GK-Grenzmembran ist in diesem OCT-Bild nicht darstellbar.

Stadium 4

Klinisches Bild: Das Stadium 4 unterscheidet sich vom Stadium 3 durch die hintere GK Abhebung (Abb. 12 links). Es kann ein Ödem mit einer unterschiedlich ausgeprägten Atrophie der Photorezeptoren im abgehobenen Randbereich des Loches bis zu 79% aller Fälle beobachtet werden (Guyer et al. 1990).

OCT-Bild: Da im Stadium 4 der hintere GK bereits von Fovea und Sehnerv abgehoben ist, stellt sich das MF im OCT-Bild ohne darstellbaren Deckel oder GK-Grenze dar (Abb. 12 rechts) (Göbel 2000).

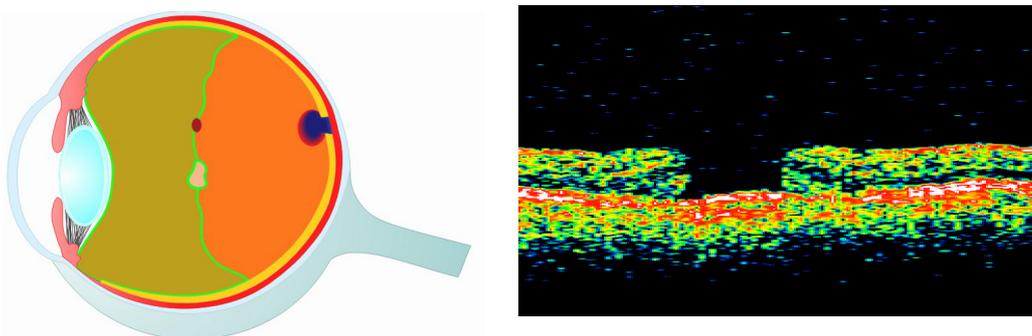


Abb. 12. Links: Schema eines Makulaforamens Stadium 4. Hintere GK-Grenzmembran ist von hinteren Pol und Sehnerv vollständig abgehoben. Rechts: OCT-Bild eines Makulaforamens Stadium 4. Ränder des Foramens ödematos und leicht eleviert. Die hintere GK-Grenzmembran ist nicht darstellbar.

Funktion: Der Visus liegt zwischen 0,1 und 0,05 (Lewis et al. 1996). Stadien 3 und 4 sind gekennzeichnet durch eine ausgeprägte Beeinträchtigung des Binokularsehens (Eckardt 1995).

Symptomatik: Die Patienten klagen über eine zunehmende Sehverschlechterung, sowie das Fehlen von Buchstaben beim Lesen. Wenn das Partnerauge mitbetroffen ist, kann die Lesesehschärfe auch herabgesetzt sein. Metamorphopsien haben eher kein bestimmtes Muster (Saito 2000). Eine Entsättigung des Farbsehens ist manchmal nachweisbar (Ripley, Casswell 2001).

Spontanverlauf: Es wurden nur Einzelfälle mit spontanem Lochverschluss beschrieben. In einer Studie haben Guyer und Kollegen (1992) über den spontanen MF-Verschluss in 3 von 66 (5%) Augen mit Stadium 3 MF nach einem Beobachtungszeitraum von durchschnittlich 4,3 Jahren berichtet. Eher kommt es zu einer weiteren Vergrößerung der Lochgröße auf 400-500 µm. Eine Visusreduktion um 2 oder mehr Snellen Linien nach einem Beobachtungszeitraum über 3 Jahren wurde in 29% aller Augen mit Stadium 3 und in 13% aller Augen mit Stadium 4 beobachtet (Hikichi et al. 1995).

Zusätzlich zur Progression in der Lochgröße und Stadium des MF zeigten Studien mit längeren Nachbeobachtungszeitraum, dass es bei nicht operierten MF zur Umverteilung und Reduktion der gelben nodulären Ablagerungen auf Ebene des RPE und der Entwicklung einer Atrophie des RPE um das MF kommen kann. (Scott et al. 1998). Selten kann eine CNV in Augen mit chronischen MF entwickeln (Casuso et al. 2001).

1.5 Differentialdiagnose des idiopathischen Makulaforamens

Viele klinische Erscheinungen gleichen einem MF (Martinez et al. 1994). Die wahrscheinlich am häufigsten verwechselte Läsion ist die *epiretinale Membran* mit einem *Pseudofoamen*. Mit Hilfe der Kontaktglas-Biomikroskopie erscheint die NH unter der Membran normal und die Membran selbst ist anhand ihrer Kontraktur und den makulären Falten sichtbar. Kein charakteristischer Halo von intraretinalem Ödem und abgehobener Netzhaut ist um das Loch zu finden. Die Fluoreszein Angiographie und das OCT zeigen keinen Defekt. Natürlich können epiretinale Membranen in Assoziation

mit einem MF gefunden werden. Deshalb schließt ihre Anwesenheit die Diagnose des MF nicht aus.

Ein partiell-durchgreifendes Loch oder *ein Schichtforamen* können die Diagnose des MF erschweren. Ein inneres Schichtforamen ist meistens Folge einer abortiven Bildung des MF, manchmal bilden sich solche Löcher in Fällen eines chronischen ZMÖs. Die Ränder eines Schichtforamens sind weniger scharf begrenzt. Es fehlt der Halo eines intraretinalen Ödems oder einer subretinalen Flüssigkeit. Das Angiogramm weist typischerweise keinen zentralen Fensterdefekt auf.

Ein *vitreomakuläres Traktionssyndrom mit zystischer Fovea* kann ein MF maskieren. Die biomikroskopische Untersuchung des Auges zeigt eine partielle GK-Abhebung mit Adhäsion des GK an der nach vorne dislozierten NH. Es fehlt der Halo subretinaler Flüssigkeit und die innere NH ist intakt. Die Sehschärfe dieser Patienten mit sogenannten Pseudoforamen kann normal oder reduziert sein. Sie ist abhängig von der Schwere der Beschädigung der NH und des RPEs.

Eine lokalisierte *geographische Atrophie des RPE* und der darüberliegenden NH kann, wenn sie scharf begrenzt, zirkulär und zentral gelegen ist, einem MF ähneln. In der Kontaktglas-Biomikroskopie zeigt sich die NH über der Atrophiezone intakt. Auch ist kein intraretinales Ödem zu sehen. Jedoch zeigt die Fluoreszein Angiographie einen Fensterdefekt.

Ein *zystoides Makulaödem (ZMÖ)* kann auch die Anwesenheit eines MFs simulieren, besonders wenn eine große zentrale Zyste vorhanden ist. Es müssen andere Augenerkrankungen, die mit ZMÖ assoziiert sind, wie z. B. Zustand nach Katarakt-Operation, okuläre Tumoren, retinale vaskuläre okklusive Erkrankungen, okuläre Entzündungen, Diabetes mellitus, Makula Pucker, Retinitis pigmentosa oder juxtafoveale Teleangiektasie ausgeschlossen werden. Die Fluoreszein Angiographie kann bei der Identifizierung assoziierter Erkrankungen hilfreich sein und typische Erscheinungen eines zystoiden Ödems mit früherer Leckage aus dem dilatierten

Kapillarenbett und später einer Akkumulation der Flüssigkeit in zystischen Räumen zeigen.

1.6 Zusätzliche Diagnostik des Makulaforamens

1.6.1 Funktionale Tests

Der *Watzke-Allen Test* wird durch das Plazieren eines schmalen Spaltlampen-Lichtstrahls direkt auf das retinale Loch während der Kontaktglas-Untersuchung durchgeführt (Watzke und Allen 1969). Der Patient wird nach einer Unterbrechung oder Verengung des vertikalen Lichtspaltes befragt (Abb. 13). Eine Unterbrechung des Lichtstrahles wird als ein positives Watzke-Allen-Zeichen bewertet und ist von hoher diagnostischer Wertigkeit für das Vorliegen eines MF. Ein durchgehender oder verengter Lichtstrahl gelten als negatives Resultat. Die Testzuverlässigkeit ist Untersucher- und Patienten- abhängig. In manchen Fällen ist es sinnvoll den Lichtstrahl über die Fovea zu bewegen und den Patienten zu fragen, ob er eine Unterbrechung bemerke.

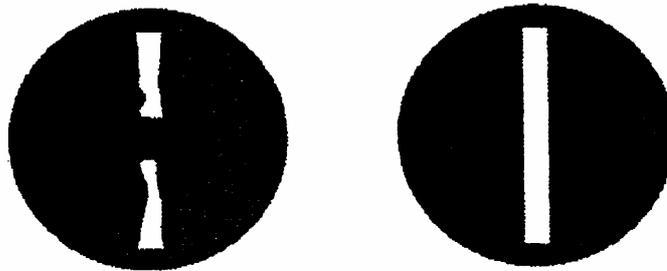


Abb.13. Schema der Wahrnehmung des Lichtstrahls während den Watzke-Allen Test. Links: bei einem durchgreifenden Makulaforamen ist Lichtstrahl unterbrochen. Rechts: bei intakter Fovea bleibt der Lichtstrahl gerade und ununterbrochen.

Der *Amsler-Test* wird für die qualitative Beurteilung der subjektiven Wahrnehmung von Metamorphomen verwendet. Der Patient wird nach Verzerrungen oder vergrößerten schwarzen Punkt in zentralen Bereich gefragt.

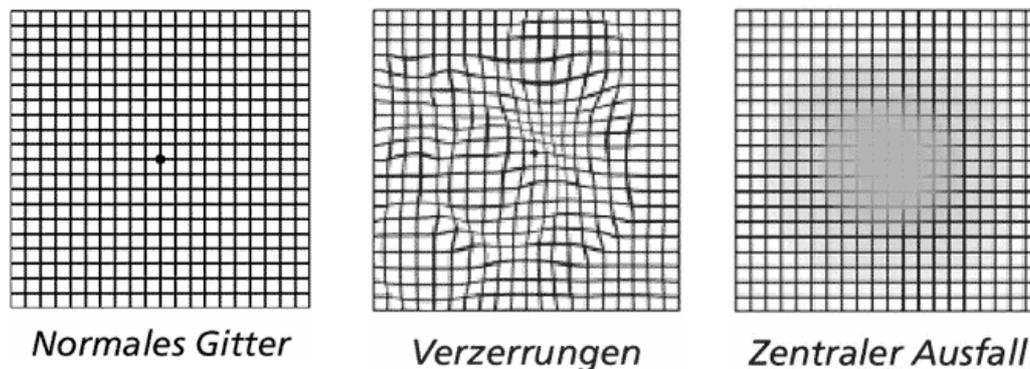


Abb. 14. Amsler-Test: Links: Normales Gitter des Amsler-Tests. Mitte: Metamorphopsien, bzw. Verzerrungen der Linien in der Mitte bei MF Stadium 1 und 2, sowie bei ödematösen Rändern des Foramens und epiretinalen Gliose. Rechts: Zentraler Ausfall bei einem Verlust der neurosensorischen Netzhaut in der Fovea.

1.6.2 Optische Kohärenztomographie (OCT)

Die optische Kohärenz Tomographie (Optical Coherence Tomography - OCT) ist eine nicht-invasive, kontaktlose, transpupilläre bildgebende Technologie für die hochauflösende Darstellung der menschliche Netzhaut. Sie kann die retinale Struktur in vivo mit einer Auflösung von 10 bis 17 μm darstellen (Huang et al. 1991, Swanson et al. 1993). Hierbei werden Laufzeitunterschiede während der Reflektion eines IR-Laserstrahls entlang einer sog. Scanlinie in den verschiedenen Schichten der Netzhaut und des Glaskörpers ausgewertet unter gleichzeitiger funduskopischer Kontrolle. Als Ergebnis liegt dann ein entsprechendes Schichtenbild entlang dieser Scanlinie vor, wobei die Reflektionshelligkeiten farbcodiert dargestellt werden (für die Extremwerte: schwarz /blau-> niedrige Reflektivität bzw. weiß/rot -> hohe Reflektivität).

Die OCT Technik kann nützliche Information für die Diagnose und Folgeuntersuchungen verschiedener makulärer Krankheiten wie diabetische Retinopathie, zystoides Makulaödem, Retinitis centralis serosa, chorioretinale Neovaskularisationen, vitreomakuläres Traktionssyndrom und epiretinale Gliose, die mit anderen Methoden nicht ermittelt werden können, geben (Spraul et al. 1998, Gallemore et al. 2000).

Hee und Mitarbeiter (1995) zeigten, dass sich das neue Verfahren insbesondere dazu eignet, ein MF zu diagnostizieren und nach Stadien zu klassifizieren. Die hohe Auflösung der vitrealen und retinalen Strukturen kann eine zuverlässige Dokumentation und Evaluation sowie den natürlichen Verlauf eines MF gewährleisten (Abb. 15) (Gass 1988, Hee et al. 1999, Gobel et al. 2000) und zu einem besseren Verständnis der Pathogenese der MF-Bildung beitragen (Gaudric et al. 1999, Thiel et al. 2000, Mori et al. 2000, Tanner et al. 2001). Zusätzlich können intraretinale Veränderungen, sowie genaue Verhältnisse zwischen der neurosensorischen Retina und darunter liegendem RPE dargestellt und quantifiziert werden.

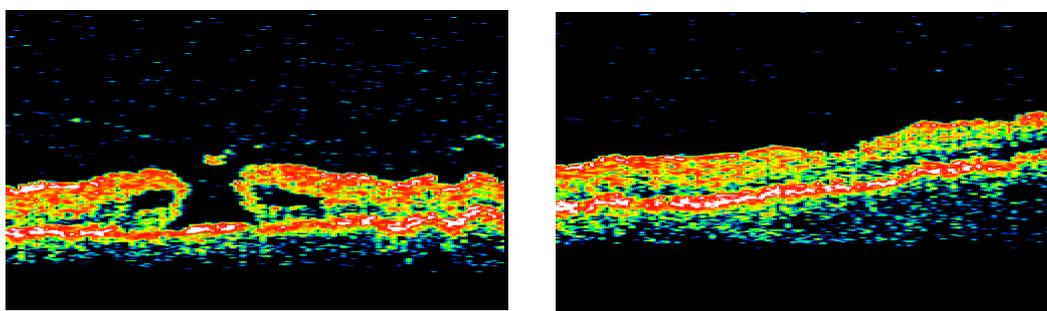


Abb. 15. Links: Präoperatives OCT-Bild eines Makulaforamens. Ränder des Loches eleviert und ödematös. Operkulum hängt von dem Loch an hinteren GK. Rechts: Postoperatives OCT-Bild der Makula nach dem Lochverschluss. Foveale Depression gut erkennbar.

Der Watzke-Allen Test kann während der OCT-Untersuchung angewendet werden (Tanner und Williamson 2000) indem die projizierte Scanlinie vor dem Scanvorgang vom Patienten beurteilt wird.

Der morphologische Operationserfolg zeigt sich in der im OCT nachweisbaren Anlage der Löchränder, selbst wenn die Foramenstruktur funduskopisch noch erkennbar ist (Abb. 15). Deshalb kommt auch der postoperativen Untersuchung ein hoher Stellenwert zu (Imai et al. 1999, Herring et al. 2000, Takahashi und Kishi 2000, Göbel et al. 2000). Untersuchungen, bei denen die OCT durch Silikonöl in den ersten Tagen nach MF-Chirurgie durchgeführt wurde, konnten einen dynamischen Ablauf der Heilungsprozesse zeigen. (Jumper et al. 2000).

1.6.3 Scanning Laser Ophthalmoskop

Das konfokale Scanning Laser Ophthalmoskop (SLO) ist ein neues bildgebendes Verfahren, das eine Darstellung optischer Schnitte, sowie die drei-dimensionale Abbildung verschiedener Strukturen mittels konfokaler Optik ermöglicht. (Webb et al. 1980, Plesch et al. 1986). Außerdem können Untersuchungen zur Funktion der Netzhaut unter simultaner Sicht auf den Augenhintergrund durchgeführt werden (Timberlake et al. 1989, Van de Velde et al. 1990a, Schneider et al. 1993, Rohrschneider et al. 1995). Das SLO wird daher häufig für die konfokale Bildgebung, die Fluoreszein- und Indocyanin Grün-Angiographie und zu funktionellen Messungen wie die Mikroperimetrie (MP) eingesetzt.

Das Gerät ist mit drei verschiedenen Laserarten unterschiedlicher Wellenlänge, blau (Argonlaser), rot (Helium-Neon-Laser), Infrarot (IR-Diode), sowie mit konfokalen Blenden ohne Blockade des direkt reflektierten Lichtes und einer Streulichtblende mit dieser Blockade (und damit Detektion des reflektierten Streulichtes) ausgerüstet. Durch verschiedene Wellenlängen mit entsprechend unterschiedlicher Eindringtiefe des Laserstrahls in die Netzhaut können oberflächliche oder/und tiefe NH-Strukturen dargestellt werden.

Die konfokale Blende ermöglicht durch Ausblenden von Streulicht und Reflektionen außerhalb der Fokusebene eine Kontraststeigerung und eine Verringerung der Tiefenschärfe (Plesch et al. 1988).

Durch die Streulichtblende wird das fokussierte Licht des reflektierten Strahles ausgeblendet, was zur Detektion von Streustrahlen und Reflektionen außerhalb des Fokus führt („Tyndall-Modus“, Dunkelfeld-Modus oder indirekter Modus) (Webb et al. 1987). Dadurch können stark streuende Strukturen des Augenhintergrundes besser abgebildet werden (Streulichtbilder) (Varano et al. 1997). Bei Verwendung des Dunkelfeld-Modus und langer Laserwellen (780 nm Diodenlaser) kann ein integriertes Bild aller NH-Schichten, einschließlich die tiefsten NH-Bilder ohne Rückstrahlung der Oberfläche dargestellt werden. Die kleinsten NH-Veränderungen um das Makulaforamen herum, wie radiäre Falten und kuppelförmige Konfigurationen der Ränder (Yoshida et al. 1998) und epiretinale Membranen (Akiba et al. 1996) wurden erfolgreich im Dunkelfeld-Modus des SLO beobachtet.

Mit dem SLO können verschiedene Typen des Verschlusses von Makulaforamina dargestellt werden. Weiter liefert es wertvolle Information für die Evaluation von Ergebnissen in der Makulaforamen-Chirurgie (Hikichi et al. 2000, Haritoglou et al. 2001a).

Das SLO ist weiterhin eine sensitive Methode, um morphologische und funktionelle Makulaveränderungen, insbesondere Skotome, zu erfassen und zu quantifizieren. Mit dem Perimetriezusatz am SLO steht eine Methode zur Verfügung, die eine Prüfung der fokalen Sensitivität in allen Bereichen des hinteren Pols der NH unter direkter Augenkontrolle erlaubt. Der Vorteil dieser funduskontrollierten Mikroperimetrie (MP) ist eine präzise Untersuchung der Funktionsfähigkeit der Makula (LUE = Lichtunterschiedempfindlichkeit) in bezug auf ihre morphologischen Veränderungen. Mit dieser Methode können sehr kleine Skotome, sogenannte Mikroskotome, aufgefunden werden, welche mit der konventionellen Schwellenperimetrie nicht nachgewiesen werden können (Abb. 16) (Van de Velde et al. 1990, Burk et al. 2000).

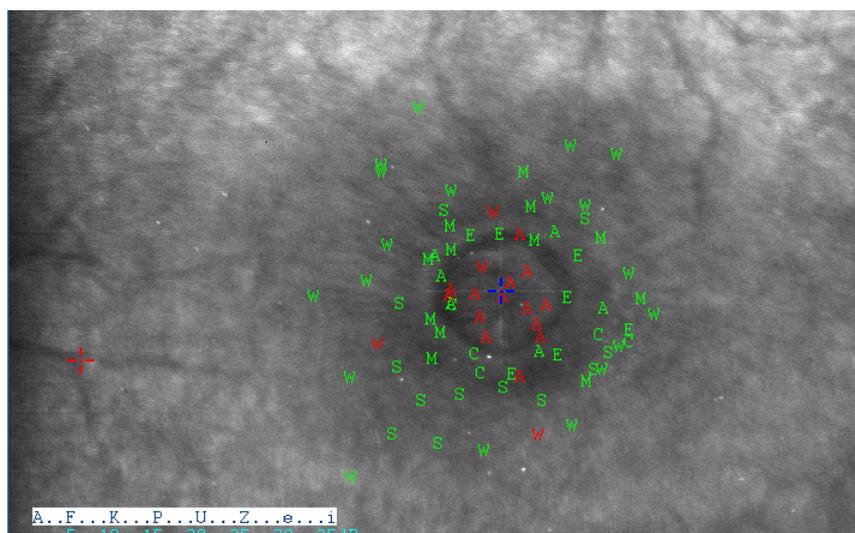


Abb. 16. SLO-Mikroperimetrie bei einem Patient mit einem Makulaforamen. Es zeigen sich eine absolute Skotom im Bereich des Loches und relative Skotom im Randbereich.

Ebenso können während der SLO-Untersuchung Aussagen zum Fixationsverhalten gemacht werden, die nicht nur den Fixationsort, sondern auch die Fixationsstabilität ermitteln. Der Fixationsort wird durch Speicherung des Fundusbildes nach Tastendruck des Patienten bestimmt. Durch die Wiederholung dieses Vorgangs kann die Fixationsstabilität berechnet werden (Rohrschneider et al. 1998). Neben der

Dokumentation eines augenblicklichen Fixationortes kann durch Aufzeichnen einer Videosequenz auch eine zeitliche Aussage zum Fixationsverhalten gemacht werden (Abb. 17) (Nakabayashi et al. 2000).

Zahlreiche Studien haben den Wert der funduskontrollierten Perimetrie und Fixationsuntersuchung für eine exakte Funktionsdiagnostik sowie zur Verlaufsbeurteilung bestätigt. Durch funduskontrollierte Untersuchungen können durchgreifende MF präzise und objektiv von anderen, MF-ähnlichen Läsionen unterschieden werden (Kakachashi et al. 1996, Tsujakawa et al. 1997).

Das SLO ist eine wertvolle Ergänzung bei der anatomischen und funktionellen Beurteilung des idiopathischen Makulaforamens (Byhr und Lindblom 1998, Guez et al. 1998, Kristin et al 2001).

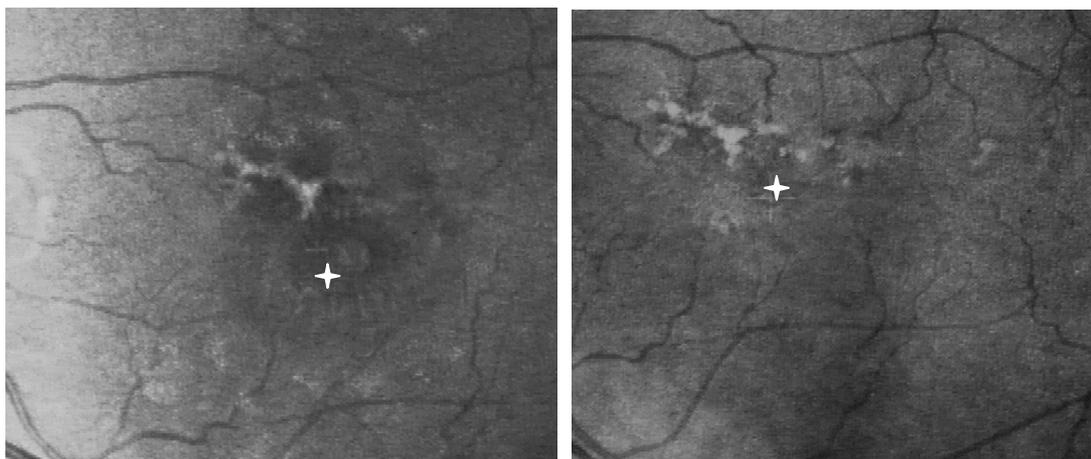


Abb. 17. SLO Infrarot-Aufnahmen. Links: präoperatives Bild des Makulaforamens. Fixation am nasalen Rand des Foramens. Rechts: postoperatives Bild desselben Auges. Fixation ist zum Zentrum der Fovea (nach temporal im Vergleich zum Vorbefund) verlagert.

1.7 Behandlung der idiopathischen Makulaforamina

1.7.1 Historische Ansätze

Erste Versuche zur Behandlung des MF war die Laserkoagulation der Ränder des Foramens. Allerdings kam es zur limitierten Sehschärfe in Augen nach Laserkoagulation (Schokket et al. 1998, Mikuni et al. 1966).

Weitere Behandlungsmethoden entwickelten sich bei der Therapie des MF assoziiert mit NH-Ablatio. Methoden wie Cerclage, sklerale Tasche, makulärer Buckel mit oder ohne LK und Diathermie (Kapuscinski 1972, Mortada 1974, Feman et al.1974, Wollensak und Engels 1977, Amemiya und Iida 1980, Bonnet 1982), sklerale Drainage mit Gas-Injektion in den GK-Raum (Miayke 1986) oder Silberklip (Kloti 1974) waren weit verbreitet. Saracco (1984) verwendete Lincoff's Ballons bei NH-Ablatio mit MF.

1.7.2 Vitrektomie

Mit der Einführung der Vitrektomie in die GK- und NH-Chirurgie ist der hintere Augenabschnitt für eine chirurgische Intervention zugänglich geworden (Abb. 18). (Machemer 1971).

Basierend auf der Theorie, dass MF durch eine vitreomakuläre Traktion entstehen, haben Kelly und Wendel 1991 erstmals die Vitrektomie für die Behandlung der idiopathischen durchgreifenden MF angewendet. Ihre Hypothese war, dass die Entfernung des kortikalen GKs zur Entlastung des tangentialen GKs- und Membranzuges von den Rändern des MF führen kann. Dadurch kann es zur Auflösung der benachbarten zystischen retinalen Veränderungen, zur Wiederanlage der Ränder des Loches und zur zentripetalen Annäherung der Photorezeptoren kommen. Die anatomische Verschlussrate in ihrem ersten Bericht betrug 58% (30 von 52 Augen) und die Verbesserung der Sehschärfe um 2 oder mehr Snellen Linien wurde in 42% aller Augen (73% der anatomisch verschlossenen Augen) erreicht.

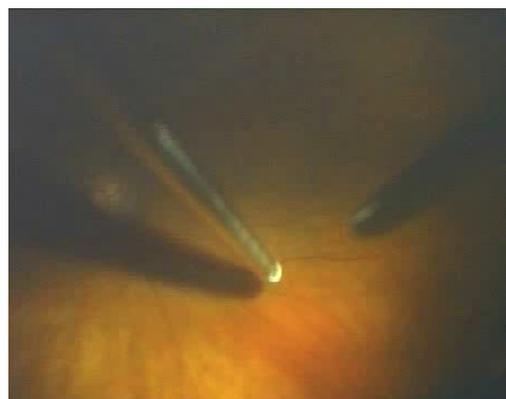
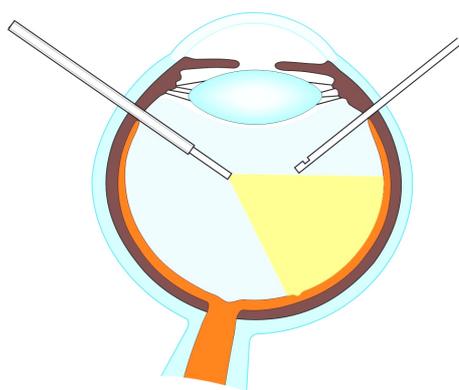


Abb. 18. Pars plana Vitrektomie. Links: Schema der Technik der pars plana Vitrektomie. Durch pars plana des Ziliarkörpers werden die Instrumenten (Lichtleiter und Vitreotom, bzw. Pinzette) in GK-Raum eingeführt um weitere Manipulationen durchzuführen. Rechts: intraoperatives Bild während der ppV.

Zurzeit besteht die Standard Chirurgie für Makulaforamina aus:

- einer Vitrektomie mit einer Entfernung des hinteren Glaskörpers
- Entfernung ggf. epiretinaler Membranen,
- Gastamponade des Glaskörperraums mit konsequenter Positionierung des Patienten.

Eine randomisierte prospektive kontrollierte Studie berichtete eine statistisch signifikante hohe Verschlussrate und eine Verbesserung der Sehschärfe nach der Chirurgie versus Beobachtungen (Freemann et al. 1997). Wendel et al. (1993) berichteten über 73% bei 170 Augen und einen Anstieg des Visus auf 2 oder mehr Snellen Linien in 55%. Ähnliche anatomische Erfolgsquoten gaben andere Autoren später an: Ruby 1994, Ryan und Gilbert 1994, Makino 1995, Ogino 1995, auch in Kombination mit einer Katarakt-Operation oder gelegentlichen Entfernung epiretinaler Membranen.

Eine reguläre Entfernung vorliegender epiretinaler Membranen konnte die anatomische Erfolgsquote auf 95% verbessern, wobei ein Visusanstieg nur in 66,3% beobachtet wurde (Livingstone und Bourke 1999). Andere Autoren berichteten eine niedrigere Rate des Verschlusses in bis zu 67% der Fälle bei einem epiretinalen Peeling, was aber signifikant höher im Vergleich zu Augen ohne Peeling (Erfolgsrate 35%) war (Cheng et al. 2002),.

Es wurde auch eine Technik der Aspiration des retinalen Pigmentepitheliums am Boden des MF verwendet (Tachi et al. 1997, Nao-i und Sawada 1998). Jedoch wurde eine erhöhte Rate der RPE-Hypertrophie berichtet.

Einen wesentlichen Beitrag für den Lochverschluss bringt eine temporäre Endotamponade, die durch eine Applikation von Silikonöl oder Gas mit folgender Face-down Positionierung erreicht wird (Thompson et al. 1996a, Miller et al. 1997, Karia et al. 2001, Dori 2003). So konnten Thompson et al. (1996) durch Tamponade mit dem langwirkendem Gas C3F8 16% und einer Face-down Positionierung für 2 Wochen einen Verschluss in 94,4% der Fälle erreichen. Später konnten andere Autoren zeigen, dass auch nach einer kürzeren Positionierung (1 bis 5 Tagen) oder gar ohne diese eine

ausreichende Endotamponadezeit mit der Verwendung langwirkender Gase erreicht wird, was für einen Lochverschluss ausreichend ist (Tornambe et al. 1997, Park et al. 1999, Szurman et al. 2000, Ellis et al. 2000, Isomae et al. 2001, Simcock und Scalia 2001).

Als Faktoren für bessere anatomische und funktionelle Ergebnisse nach einer Operation wurden folgende Faktoren genannt: eine kurze Dauer der Beschwerden, eine Foramengröße bis zu 400µm und eine bessere präoperative Sehschärfe. (Ryan und Gilbert 1994, Ogino 1995, Roth et al. 1997, Ip et al. 2002, Dori 2003).

1.7.3 Adjuvanzien

Die letzten Jahren wurde nach Techniken für die Erhöhung der Rate des Lochverschlusses geforscht, ohne dass das retinale Gewebe dabei verletzt sein sollte, um die Chancen für eine wesentliche Erholung der Sehschärfe erhöhen zu können.

Seit 1993 wird über chirurgische Ergebnisse unter Verwendung von mehreren intraoperativen Adjuvanzien berichtet. Hierzu gehören transformierender Wachstumsfaktor $\beta 2$ (Glaser et al. 1992, Smiddy et al. 1993, Lansing et al. 1993), autologes Serum (Liggett et al. 1995, Korobelink et al. 1996), Thrombozytenkonzentrat (Gaudric et al. 1995) und Fibrin (Olsen et al. 1996). In randomisierten Studien erwiesen sich nur zwei Substanzen als nützlich: bovines TGF- β (Smiddy et al. 1993) und autologes Thrombozytenkonzentrat (Gaudric et al. 1995, Paques et al. 1999). Bovines TGF- β (transforming Growth-Factor- β) wird nicht bei Menschen eingesetzt.

Thrombozytenkonzentrate werden in anderen medizinischen Disziplinen bereits zur Verbesserung der Heilung von Hautwunden und Nervenschädigungen verwendet (Steed et al. 1992, Hitaizumi et al. 1993). Die Thrombozytenkonzentrate enthalten verschiedene Wachstumsfaktoren wie bFGF, PDGF, EGF, IGF-1 und TGF- $\beta 2$, die an der Wundheilung beteiligt sind.

Gaudric und Kollegen (1995) haben die autologe Thrombozytenapplikation für die chirurgische Behandlung des MF eingeführt und diese Ergebnisse veröffentlicht. Sie berichteten über 95% Erfolgsrate in der Gruppe mit ATK Applikation (n=20) versus 65% Verschlussrate in der Gruppe (n=20) ohne ATK-Applikation. Einen Visusanstieg

um 2 oder mehr Zeilen erreichten 89% der Augen. Funktionelle Ergebnisse in beiden Gruppen waren identisch. Histopathologische Post-mortem-Untersuchungen an Patienten nach Chirurgie eines MF zeigen, dass eine zentripetale Annäherung der Photorezeptoren durch die Proliferation der Müllerzellen ausgelöst wird (Funata et al. 1988, Madreperla et al. 1994).

1.7.4 Peeling der Membrana limitans interna

Das Manöver ILM-peeling wurde zum ersten Mal von Yoon (Yoon et al. 1996) und Eckhardt (Eckhardt et al. 1997) beschrieben und empfohlen. Basierend auf der Theorie der tangentialen Traktion in der Pathogenese eines MF, haben die Autoren vermutet, dass ein ILM-peeling diese Traktion auflösen kann. Anschließend kann die Mobilität der Lochränder und eine gliale Proliferation zu höheren anatomischen und funktionellen Erfolgsquoten führen (Funata et al. 1991, Park et al. 1999).

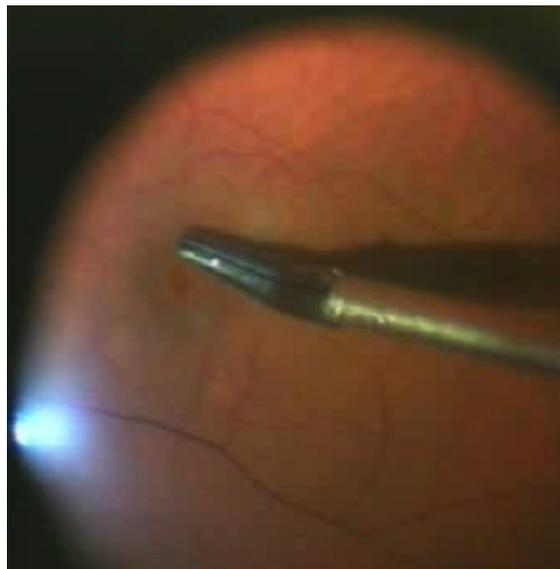


Abb.19. Intraoperatives Bild des ILM-peeling. Mit der endgreifenden Pinzette wird versucht die ILM zu greifen und zu entfernen (freundlich überlassen von Prof. Dr. Bartz-Schmidt).

Jedoch ist die Sichtbarkeit der dünnen und transparenten ILM während der Operation und damit ihre komplette Entfernung eingeschränkt, ohne andere Teile der NH zu verletzen (Abb. 19). Übertriebene erfolglose Versuche die ILM zu entfernen können den funktionellen Erfolg herabsetzen (Smiddy et al. 2001). In solchen Fällen wurde ICG

vorgeschlagen zur Anfärbung der ILM, um die Sichtbarkeit zu erleichtern (Abb. 20). (Kadonosono et al. 2000, Da Mata et al. 2001, Kwok et al. 2001).

Eine große Variabilität von Ergebnissen nach ILM-peeling wurde von 72% bis zu 100% in der Literatur beschrieben (Park et al. 1999, Brooks 2000).

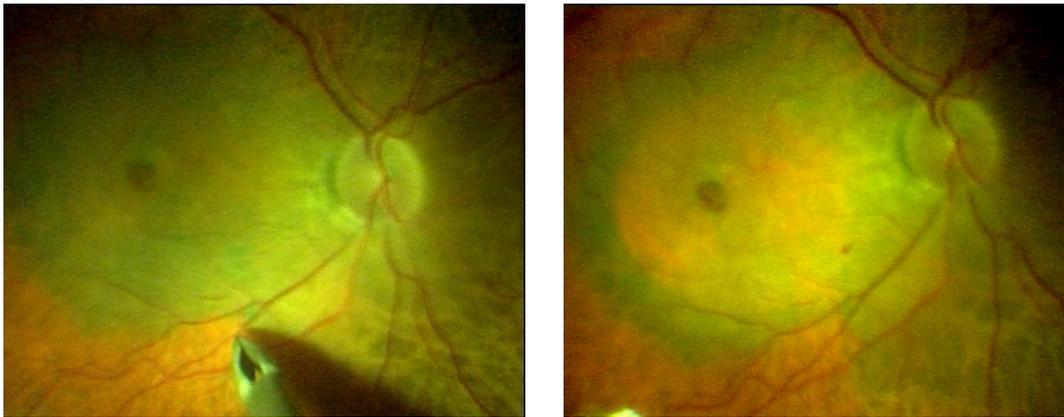


Abb. 20. Links: Intraoperatives Bild des hinteren Pols vor dem Peeling der ILM, die mit ICG gefärbt ist. Rechts: Intraoperatives Bild des hinteren Pols nach dem ILM-peeling. Es besteht Differenz zwischen den Teilen des hinteren Pols mit gefärbten ILM Resten und der ungefärbten Teil der NH um Fovea, bzw. MF nach dem ILM-Peeling. (freundlich überlassen von Prof. Dr. Bartz-Schmidt)

1.8 Ziel der Arbeit

Bei der Behandlung des MF werden zurzeit verschiedene operative Methoden für die Behandlung des MF verwendet. Dabei gilt abzuwägen, welche der derzeitigen Techniken (ILM-peeling oder die Applikation von Adjuvanten) tatsächlich eine wesentliche funktionelle Verbesserung bringt und eine höhere Erfolgsrate bewirkt.

Das Ziel dieser Arbeit ist, die heute zur Verfügung stehenden Therapieeinsätze der Applikation von ATK (ohne ILM-peeling) und das ILM-Peeling (ohne ATK-Applikation) im Hinblick auf deren Indikation, Durchführbarkeit und deren Erfolgsaussichten einander gegenüberzustellen.

2. Patienten und Methode

2.1. Patienten

2.1.1. Zusammensetzung der Gruppen

Insgesamt werden die Behandlungsergebnisse von 50 Augen bei 48 Patienten ausgewertet. Die Patienten sind dabei in 2 Gruppen eingeteilt: Gruppe I: 25 Augen von 25 konsekutiven Patienten als prospektive Beobachtung eines historischen Kollektivs. Gruppe II: 25 Augen von 23 konsekutiven Patienten als prospektive Beobachtung. In der Gruppe I wurden die Augen nach einer pars plana Vitrektomie mit autologem Thrombozytenkonzentrat (ATK) ohne Entfernung der internal limiting Membrane (ILM) behandelt.

In der Gruppe II wurden die Augen nach einer pars plana Vitrektomie mit Entfernung der ILM ohne Applikation von autologem TK behandelt. In beiden Gruppen wurde eine Endotamponade mit C3F8 Gas verwendet.

2.1.2. Diagnosesicherung

Bei allen Patienten bestand ein durchgreifendes Makulaforamen, welches über Funduskopie und dem Watzke-Allen Test diagnostiziert wurde. In Gruppe II wurde die Diagnose zusätzlich mittels OCT gesichert.

2.1.3. Einschlusskriterien, bzw. Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien

- Alter über 45
- Diagnose eines idiopathischen durchgreifenden Makulaforamens im Stadium II bis IV
- Dauer der subjektiven Beschwerden, wie Sehverschlechterung und Metamorphopsien weniger als 1 Jahr
- Verlust des Lesevisus (weniger als 20/40)
- Pseudophake oder phake Augen mit klaren Linsen oder milder Katarakt

Ausschlusskriterien

- Myopie gleich oder höher als 6 Dioptrien
- Andere Makulopathien, Anamnese einer Netzhautablösung oder Augenverletzung
- Vorherige Augenoperationen außer Katarakt Extraktion
- Glaukom

2.2. Methode

2.2.1. Vorstellung des Untersuchungsplans

Alle Patienten wurden routinemäßig ophthalmoskopisch untersucht. Nach der Anamneseerhebung wurde die Sehschärfe bestimmt und sowohl das vordere als auch hintere Augensegment biomikroskopisch evaluiert. Diese Untersuchungen wurden vor und nach der Operation in drei, sechs und zwölf monatigen Intervallen durchgeführt. Weitere Maßnahmen wie Untersuchungen mittels optischer Kohärenz Tomographie (OCT) und Scanning Laser Ophthalmoskopie (SLO) sind bei der Gruppe II prä- und postoperativ eingesetzt worden. Ebenso wurde die Operationstechnik für die verwendeten Methoden dokumentiert.

2.2.2. Datensicherung, Datenschutz, Statistik

Alle Daten sind in einer Datenbank eingegeben und wurden mit dem Programm „Excel-97“ bearbeitet.

Eine statistische Analyse wurde am Institut für Medizinische Informationsverarbeitung des Universitätsklinikums Tübingen durchgeführt. Bei statistischen Auswertungen wurden Student t-test und Fisher exakt Test eingesetzt. Zum Zwei-Stichproben-Vergleich bei kontinuierlichen Daten wurde der Student-t-Test für 2 unverbundene Stichproben verwendet. Bei Vorliegen von kategoriellen Daten (Binäre Endpunkte) wurde der exakte Fisher-Test eingesetzt. Bei Fisher's exaktem Test handelt es sich um ein Testverfahren auf Unabhängigkeit in Vierfeldtafeln, das in den 30er Jahren des letzten Jahrhunderts speziell für kleine Stichproben entwickelt worden ist. Ist der errechnete p-Wert kleiner als die gewählte Irrtumswahrscheinlichkeit (0,05), liegen

statistisch signifikante Unterschiede in Beobachtung vor. Die statistischen Auswertungen wurden unter Verwendung des Software-Pakets JMP für Windows, Version 4.0 durchgeführt.

2.2.3. Anamneseerhebung

Bei Anamneseerhebung sind alle Patienten nach der ophthalmologischen Anamnese, bzw. nach Entwicklung und Dauer der aktuellen Beschwerden wie Sehschärfeminderung, Metamorphopsien, Verlust der Lesemöglichkeit an beiden Augen, befragt worden. Außerdem sind Daten über die ophthalmologische Anamnese, über vorherige Augenerkrankungen, Verletzungen, Glaukomanamnese, Netzhautablösung und Refraktionsanomalien gesammelt worden.

Bei der Anamneseerhebung wurde nach allgemeinen Erkrankungen mit möglichen Augenkomplikationen wie Diabetes melitus und arterielle Hypertonie gefragt.

2.2.4. Visusbestimmung

Die Sehschärfe wurde anlässlich jeder Untersuchung als Log-MAR-Wert (minimaler Winkel der Auflösung) unter Verwendung von Visustafeln nach dem ETDRS – Standard (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) gemessen. Der ETDRS Standard Sehschärfe Test wurde entsprechend der Instruktionen der ETDRS-Gruppe durchgeführt. Die Veränderung der Sehschärfe ist als die Differenz zwischen der Sehschärfe vor der Operation und dem 6 bzw. 12 Monate nach der Operation gemessenen Wert angegeben.

2.2.5. Beurteilung der brechenden Medien

Der Linsenstatus wurde als klare Linse, Cataracta incipiens, Cataracta provecta oder Pseudophakie vor und nach Operation beurteilt.

2.2.6. Fundusskopie

Die Untersuchung des Augenhintergrunds wurde an der Spaltlampe mit der + 90 Dioptrien Linse binokular durchgeführt.

2.2.7. Optische Kohärenz Tomographie

Das von uns verwandte Gerät (Humphrey OCT Scanner, Zeiss-Humphrey, San Leandro, Ca, USA) arbeitet mit einer Wellenlänge von 840 nm, wobei die Leistung der Lichtquelle (superluminierende Diode) 200 μ W beträgt.

Bei den Patienten in Gruppe II wurde ein OCT durchgeführt. Dabei wurden cross-sektionelle Scans mit Längen von 2, 4 und 6 μ m benutzt. Die Scans wurden über das Loch in horizontalen, vertikalen Schnitten und quer von rechts nach links, von links nach rechts projiziert. Die Zentrierung der Schnitte erfolgte in der Regel auf dem Fixierpunkt. In Fällen mit exzentrischer Fixierung mußte die Scan-Position anhand des simultan dargestellten Videobildes korrigiert werden.

Für die Auswertung des Foramenstadiums wurden in der Regel ein horizontales und ein vertikales Schnittbild herangezogen. War die GK-Grenzmembran nur auf einem der Schnitte sichtbar, so wurde sie als vorhanden klassifiziert. Die Analyse der GK-Grenzmembran beschränkte sich auf den im 6 μ m-Scan dargestellten perifoveolären Bereich.

Neben dem Grading des Foramens wurde die maximale NH-Dicke im dargestellten Makulabereich gemessen. Die Positionierung der Meßmarken wurde dazu manuell auf die NH-Oberfläche sowie die Grenze zwischen der hochreflektiven Pigmentepithel-/Choriokapillaris-Schicht und der niedrig-reflektiven Retina festgelegt. Für die Bestimmung des Maximums wurden regelmäßig ein horizontaler und ein vertikaler OCT-Scan herangezogen und Mehrfachmessungen durchgeführt.

Die OCT Untersuchungen wurden vor der Operation und mit Abstand von 3, 6 und 12 Monaten postoperativ durchgeführt.

Die Form der Fovea wurde folgendermaßen klassifiziert: normale Form, verstrichene oder aufgehobene foveoläre Depression (MF I), durchgreifendes MF, enge steile foveoläre Depression und flache, dünne zentrale NH.

Die im OCT sichtbaren GK-Befunde wurden folgendermaßen eingeteilt: kein Reflex, partielle GK-Abhebung mit foveolärer Adhärenz und komplette foveoläre GK-Abhebung.

Ein sogenannter *Hole Form Faktor* (HFF) wurde konstruiert, um festzustellen, ob das OCT in der Vorhersage der anatomischen Ergebnisse der MF-Chirurgie helfen kann. Folgende Parameter des MF wurden gemessen: der minimale Lochdurchmesser, der Durchmesser im Basisbereich des Loches (RPE) und die Distanz zwischen Basis und Spitze des Loches (Messung der umgebenden retinalen Abhebung und des intraretinalen Ödems). Für jedes Bild des MF wurde ein Trapezoid mit Hilfe von 2 parallelen linearen Segmenten definiert aus Basis und minimalem Loch-Durchmesser gebildet (Abb. 17). Die Länge von der linken und der rechten Seite des Trapezoids wurde gemessen und folgende Parameter wurden konstruiert:

$$\text{Hole Form Faktor} = (\text{Linke Länge} + \text{Rechte Länge des Trapezoids}) / \text{Basis Durchmesser}$$

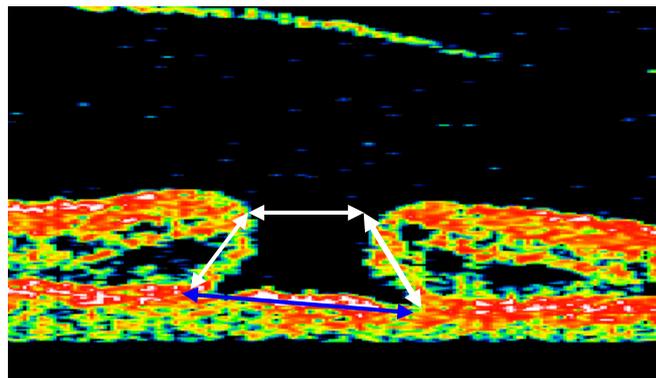


Abb. 17. OCT-Bild eines MF Stadium 3. Folgende Parameter wurden gemessen: der minimale Lochdurchmesser, der Durchmesser im Basisbereich des Loches (RPE) und die Distanz zwischen Basis und Spitze des Loches (Messung der umgebenden retinalen Abhebung und des intraretinalen Ödems).

Anhand der postoperativen Befunde wurde auf eine Korrelation zwischen dem HFF und dem anatomischen Verschluss untersucht.

2.2.8. Scanning Laser Ophthalmoskopie

In der vorliegenden Auswertung wurde die SLO Untersuchung in der Gruppe II angewendet. Dabei wurden Bilder des Augenhintergrunds mittels Helium-Neon-, Infrarot- und Argon-Laser dargestellt.

Der SLO-Messkopf enthält folgende Komponenten:

Laserlichtquellen:

Helium-Neon Laser - 633 nm

Argon-Laser - 488 nm

Infrarot-Laser - 780 nm

Während der Untersuchung wurde es auf Form, Größe des Lochs, Falten und Ödem der umgebenden Netzhaut, Glitzern im Bereich des hinteren Pols beachtet. Glitzern wurde als Adhäsionen der epiretinalen Membranen zur ILM betrachtet.

Der funktionelle Zustand der Netzhaut im Bereich des Lochs wurde mittels Fixation gemessen. Dabei wurden Fixationskreuze verschiedener Größen angeboten.

Die Prüfung der fokalen Sensivität der NH im Makulabereich wurde mittels funduskontrollierte Mikroperimetrie durchgeführt. Hierzu wurden Stimuli Größe die Marke Goldmann III mit einer Darbietungszeit von 0,2 Sekunden gewählt.

SLO Untersuchungen einschließlich Fixation wurden vor und 3, 6 und 12 Monaten nach der Operation durchgeführt.

2.2.9. Operationstechnik

Die Pars plana Vitrektomie wurde als Drei-Port Standard Methode durchgeführt. Die Eröffnung der Bindehaut erfolgte in 3 Quadranten, Sklerotomien von 0,9 bis 1,0 mm mit Abstand von 3 bis 4 mm vom Limbus, Zugang für die Infusion in der temporalen Position und für die Instrumente bei 9 bis 10 Uhr und bei 2 bis 3 Uhr. Die Entfernung des zentralen Glaskörpers und der hinteren Glaskörperrinde vom hinteren Pol erfolgte durch das Saug-Schneid-Prinzip des Vitrektomieinstruments. Die Glaskörper-Abhebung wurde bis zum Äquator erzeugt. Die Vitrektomie wurde bis zur Peripherie so weit wie möglich durchgeführt. Falls vorhanden, wurden epiretinale Membranen um das Loch herum präpariert und entfernt.

Technik des ILM-peelings

Für die ICG Vorbereitung wurde ein Fläschchen ICG-Pulsion®, das 50 mg Trockensubstanz enthält, mit 1 ml destilliertem Wasser gefüllt. Das gelöste ICG wurde mit 9 ml isoosmolarem BSS gemischt, um die endgültige 0,5% ICG-Konzentration zu erreichen.

Nach dem Flüssigkeit- Luft-Austausch wurden 0,1-0,2 ml der ICG Lösung direkt über die Makula instilliert und für 10 sec belassen. Die restliche Farbe wurde durch eine Kanüle abgesaugt. Nach dem Luft-Flüssigkeit-Austausch zeigte sich die gefärbte ILM. Unter Verwendung einer plankonkaven Kontaktlinse und bei höherer Vergrößerung wurde dann etwa 0,5-1,0 mm vom Foramen entfernt die zellophanartige ILM mit einer Pinzette direkt gefasst und anschließend ein radiärer Einriss in der ILM erzeugt, der dann bogenförmig um das Foramen herumgeführt wurde. Die relativ festen Adhärenzen der ILM am Foramenrand wurde schließlich durch Zug zur Foramenmitte hin gelöst und die Membran zur histologischen Aufarbeitung aus dem Auge entfernt. Die Größe des Netzhautareals, von dem die ILM abgezogen wurde, wurde auf etwa 1,5-2,5 Papillendurchmesser begrenzt.

Die Dokumentation der ILM-Anfärbung und ILM-Entfernung wurde vor und nach ILM-Peeling durch intraoperative Photos vorgenommen.

Technik der Adjuvanzien Anwendung

Autologes Thrombozytenkonzentrat (ATK) wurde nur in Gruppe I appliziert. Das Konzentrat wurde vom Eigenblut der Patienten gewonnen. Unter sterilen Bedingungen wurde im geschlossenem System Venenblut abgenommen und zur weiteren Aufarbeitung an die Rheologie weitergeleitet.

Nach dem Flüssigkeit-Luft-Austausch wurden 0,1 ml Thrombozytenkonzentrat direkt auf den hinteren Pol im Bereich des Loches plaziert.

Endotamponade

Am Ende der Operation wurde die Fundusperipherie unter Weitwinkelbeobachtung und Skleraeindellung auf das Vorliegen von Netzhautveränderungen untersucht, bevor schließlich das Auge mit 16% C3F8-Gas durchflutet wurde. Postoperativ wurde den Patienten für 6 Wochen die Rückenlagerung abgeraten.

3. Ergebnisse

3.1 Präoperative Befunde

3.1.1 Altersverteilung der Patienten

Es wurden insgesamt 50 Augen von 48 konsekutiven Patienten analysiert. In der ATK-Gruppe wurden 25 Augen von 25 Patienten und in der ILM-Gruppe wurden 25 Augen von 23 Patienten eingeschlossen. Das Durchschnittsalter des gesamten Patientenkollektivs betrug 68 Jahre (56-83 Jahre).

	ATK-Gruppe	ILM-Gruppe
Mittelwert	66,6	66,8
Standardabweichung	4,2	7,0
Median	67	69

Tabelle 1: Altersverteilung der Patienten

Das Durchschnittsalter betrug 66,6 Jahre in der ATK-Gruppe und 66,8 Jahre in der ILM-Gruppe. Es bestand nach dem Student t-Test zwischen beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Alterstruktur ($p < 0,92$).

3.1.2 Geschlechtsverteilung der Patienten

In folgender Tabelle ist die Verteilung der Patienten nach Geschlecht dargestellt. Die Anzahl der Frauen in der gesamten Gruppe betrug 32 (64%), die nach dem Fischer exakt Test keinen signifikanten Unterschied im Vergleich zu den Männern darstellte ($P \leq 0,1398$).

	Männer	Frauen
Gesamtgruppe (n=48)	18	32
ATK- Gruppe (n=25)	6 (24%)	19 (76%)
ILM – Gruppe (n=23)	12 (48%)	13 (52%)

Tabelle 2: Geschlechtsverteilung der Patienten

3.1.3 Dauer der Beschwerden

Die mittlere Dauer der Beschwerden betrug in beiden Gruppen 5,57 Monate (1-12 Monate). Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich der Beschwerdedauer ($P \leq 0,38$, Student t-Test).

	ATK-Gruppe	ILM-Gruppe
Mittelwert (in Monaten)	5,94	5,05
Standardabweichung	3,33	3,02

Tabelle 3: Dauer der Beschwerden

3.1.4 Stadienverteilung

Die Makulaforamina wurden in den Gruppen nach der Stadieneinteilung von Gass wie folgt dargestellt. Die Verteilung der Stadien zwischen beiden Gruppen zeigte keinen signifikanten Unterschied ($P \leq 0,17$, Fisher exakt Test).

	ATK-Gruppe	ILM-Gruppe
Stadium II	8 (32%)	3 (12%)
Stadium III – IV	17 (68%)	22 (88%)

Tabelle 4: Stadieneinteilung der Makulaforamina

3.1.5 Präoperative Sehschärfe

Die präoperative Sehschärfe in der ATK-Gruppe im Stadium II war höher als in der ILM-Gruppe, wobei der Visus im Stadium III-IV in beiden Gruppen gleich ist. Der Unterschied zwischen beiden Gruppen ist jedoch nicht signifikant ($P < 0,48$, Student t-test).

	ATK-Gruppe	ILM-Gruppe
Stadium II	0,19 ± 0,04	0,17 ± 0,06
Stadium III – IV	0,15 ± 0,06	0,15 ± 0,08
Gesamt	0,16 ± 0,05	0,15 ± 0,08

Tabelle 5: Die präoperative Sehschärfe des Patientenkollektives

3.2 Postoperative Befunde

3.2.1 Morphologische Ergebnisse

In der Gesamtgruppe (50 Augen) zeigten 44 Augen (88%) einen primären anatomischen Verschluss des Makulaforamens 6 Monate nach der operativen Behandlung. Bei 4 Augen wurde eine Re-Operation mit Erfolg durchgeführt, so dass nach dem 2. Eingriff die gesamte Verschlussrate im ganzen Patientenkollektiv nach 1 Jahr 96% (n=48) betrug. Nach erfolgreichem Verschluss wurde keine Wiedereröffnung des Loches beobachtet.

In beiden Gruppen zeigte sich eine ähnliche anatomische Erfolgsrate von jeweils 88% ($P \leq 1.0$, Fisher's exakt Test).

In der ATK-Gruppe betrug der anatomische Erfolg 75% (n=6) bei den Augen mit Stadium 2 MF, wobei der anatomische Erfolg bei den Augen mit Stadium 3-4 MF 94% (n=12) betrug. Bei 6 Augen in der ATK-Gruppe wurde ein zentraler NH-Defekt bei anliegenden Lochrändern beobachtet. Das persistierende Makulaforamen in einem Auge der ATK-Gruppe wurde nach einer Revisions-ppV erfolgreich geschlossen.

In der ILM-Gruppe zeigte sich ein anatomischer Verschluss des MF in 100% (n=3) aller Augen mit Stadium 2, und in 86% (n=19) aller Augen mit Stadium 3-4. In 2 Augen wurde ein atrophischer Verschluss des MF beobachtet. Nach einer Revisions-ppV wurde ein Lochverschluss in allen 3 Augen mit persistierendem MF erzielt.

	ATK-Gruppe	ILM-Gruppe
Gesamt	22 (88%)	22 (88%)
Stadium II	6 (75%)	3 (100%)
Stadium III-IV	16 (94%)	19 (86%)

Tabelle 6: Verteilung des anatomischen Erfolges nach den Gruppen

3.2.2 Funktionelle Ergebnisse gesamt

In der gesamten Patientengruppe zeigten 74% (n=37) aller Augen einen Visusanstieg um 2 oder mehr Zeilen, und 58% (n=29) einen Anstieg auf 3 oder mehr Zeilen nach

einer Follow-up Kontrolle von 6 Monaten. Eine Verschlechterung des Visus um 2 Zeilen wurde nur in einem Auge (2%) beobachtet. Einen Lesevisus von mindestens 0,4 erreichten 23 Augen (46%).

Es besteht eine statistische Signifikanz zwischen dem präoperativen und dem postoperativem Visusergebnis im gesamten Patientenkollektiv ($P \leq 0,059$, Student t-test).

3.2.3 Funktionelle Ergebnisse in Gruppen

Der mittlere Visus in der ATK-Gruppe betrug 0,34 (Spanne 0,1-0,63) mit einem Anstieg um durchschnittlich 3,4 Zeilen. Dieser Anstieg zeigt einen statistisch signifikanten Unterschied im Vergleich zu präoperativen Befunden innerhalb der Gruppe ($P \leq 0,0001$, Student t-Test).

In der ILM-Gruppe betrug der mittlere Wert der Zeilengewinne 2,68 (logMAR) bei einer mittleren Sehschärfe von 0,31 (Spanne 0,05-0,63), was auch eine statistische Signifikanz im Vergleich zur präoperativen Sehschärfe innerhalb der Gruppe darstellt ($P \leq 0,0002$, Student t-Test). Der Visusanstieg zeigt keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen ($P \leq 0,276$, Student t-Test).

Beim anatomischen Erfolg betrug der Visusanstieg im Mittel 3,9 Zeilen und die Sehschärfe entsprach 0,4 in der ATK-Gruppe. In Augen der ILM-Gruppe mit geschlossenem MF war die mittlere Sehschärfe 0,31 mit einem Gewinn von 2,9 Zeilen. Die funktionellen Ergebnisse zeigten bei einem anatomischen Erfolg keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen ($P \leq 0,059$ Student t-Test).

Eine Lesesehschärfe von mindestens 0,4 wurde in 44% der Augen in der ILM-Gruppe und bei 12 Patienten (48%) in der ATK-Gruppe erreicht. ($P \leq 1,0$, Fisher's exakt Test)

	Visus gesamt	Visus ATK-Gruppe	Visus ILM-Gruppe	t-Test
Visus präoperativ (linear)	0,16 ± 0,07	0,16 ± 0,05	0,15 ± 0,08	P ≤ 0,48
Visus postoperativ (linear)	0,37 ± 0,18	0,37 ± 0,14	0,31 ± 0,17	P ≤ 0,15
Zeilengewinn	3,64	3,44	2,68	P ≤ 0,28
Visus bei anatom. Erfolg	0,39 ± 0,17	0,4 ± 0,12	0,31 ± 0,18	P ≤ 0,06
Zeilengewinn bei anat. Erfolg	4,11	3,86	2,86	P ≤ 0,17
Lesevisus ≥ 0,4	23 (46%)	12 (48%)	11 (44%)	P ≤ 1,0

Tabelle 8: Darstellung der funktionellen Ergebnisse nach Gruppen

3.2.4 Vergleich des funktionellen Erfolges in Abhängigkeit von der anatomischen Ausgangssituation

Bei Augen mit einem MF des Stadiums 2 zeigte sich ein mittlerer Zeilengewinn bis zu 2,62 in der ATK-Gruppe und bis zu 2,33 in der ILM-Gruppe. Bei Augen mit einem MF des Stadiums 3-4 betrug diese 3,82 in der ATK-Gruppe und 2,73 in der ILM-Gruppe. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der Sehschärfe zwischen den Gruppen des Stadiums 2 ($P \leq 0,942$, Student t-Test) und der Stadien 3-4 ($P \leq 0,139$, Student t-Test).

	ATK-Gruppe	ILM-Gruppe
Visus postoperativ bei Stadium II	0,38 ± 0,17	0,39 ± 0,22
Zeilengewinn bei Stadium II	2,62	2,33
Visus postoperativ bei Stadium III-IV	0,37 ± 0,13	0,30 ± 0,17
Zeilengewinn bei Stadium III-IV	3,82	2,73

Tabelle 9: Verteilung der mittleren Sehschärfe nach Gruppen und Stadien des Makulaforamens

3.2.5 Analyse des funktionellen Erfolges

Einen Visusanstieg um 2 oder mehr Zeilen zeigten 88% aller Augen in der ATK-Gruppe und 60% aller Augen in der ILM-Gruppe. Dieser stellt einen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen dar ($P \leq 0,05$, Fisher's exakt Test).

Einen Gewinn um 3 Zeilen haben 68% der Augen in der ATK-Gruppe und 44% der Augen in der ILM-Gruppe verbucht. Es besteht kein signifikanter Unterschied dabei ($P \leq 0,15$, Fisher's exakt Test).

Einen unveränderten Visus oder eine Veränderung innerhalb von 2 Zeilen zeigten 8 Augen (32%) in der ATK-Gruppe und 14 Augen (22%) in der ILM-Gruppe, was auch keinen signifikanten Unterschied darstellt ($P \leq 0,15$, Fisher's exakt Test) (Tab.11). Abbildung 18 stellt eine gesamte Veränderung der Sehschärfe in beiden Gruppen dar. Es zeigt sich ähnliche Verteilung des Zeilengewinnes innerhalb der Gruppen.

Anzahl der Patienten	ATK-Gruppe	ILM-Gruppe	t-Test
Zeilengewinn ≥ 2	22 (88%)	15 (60%)	$P \leq 0,05$
Zeilengewinn ≥ 3	17 (68%)	11 (44%)	$P \leq 0,15$
Visus idem	8 (32%)	14 (22%)	$P \leq 0,15$

Tabelle 11: Verteilung des Zeilengewinns nach Gruppen

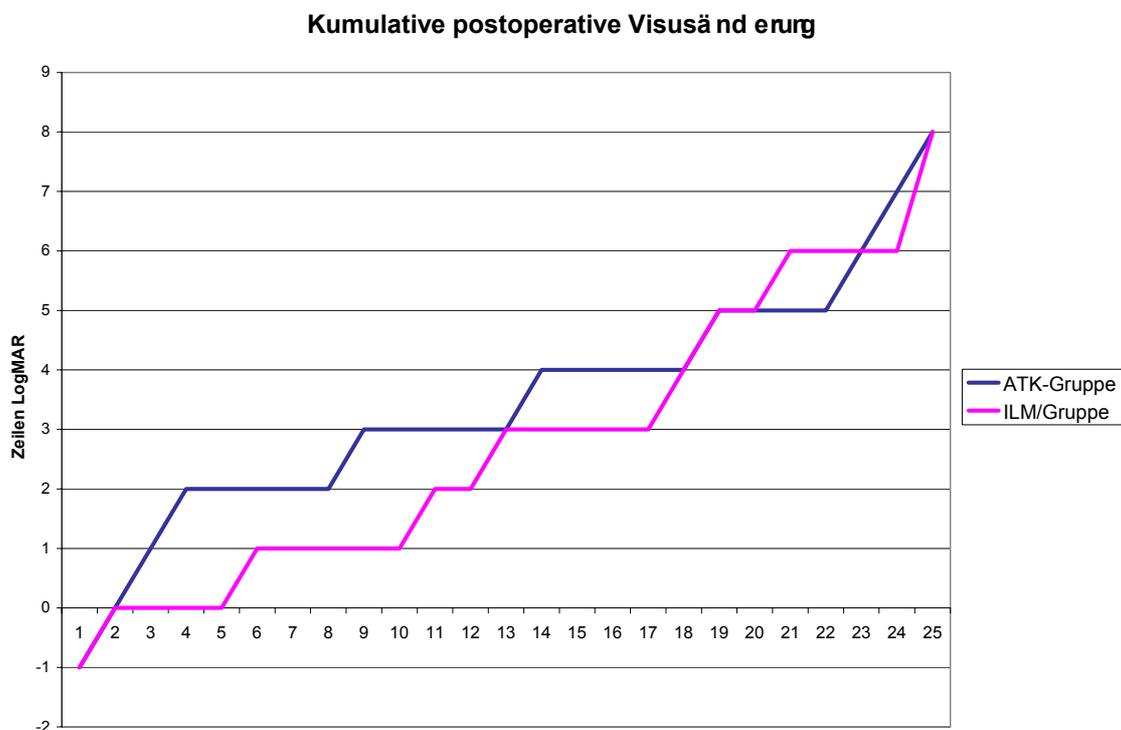


Abb. 18 Kumulative Visusänderung postoperativ.

3.2.6 OCT - Befunde

In der ILM-Gruppe wurden 18 Augen mittels OCT vor der Operation und 6 Monate danach untersucht. Anhand der biomikroskopischen und der OCT-Befunde haben wir das Stadium des MF entsprechend der Klassifikation nach Gass (1995) festgelegt. Die meisten OCT-Befunde stimmten mit den biomikroskopischen Untersuchungen überein. Im OCT zeigten zwei Augen einen Deckel (Operkulum), der mindestens in einer Achse mit dem Rand des MF verbunden war. In weiteren 10 Augen wurden Operkula ohne Verbindung zum Rand des MF beobachtet. In 2 Augen wurde eine GK-Traktion an den Foramenrändern nachgewiesen. Eine Elevation der Foramenränder wurde in 15 Augen beobachtet, wobei nur in 3 Augen die Ränder anlagen. Ein Ödem der Ränder des MF wurde in 17 Augen (94,4%) festgestellt.

Die perifoveoläre Netzhaut-Dicke betrug $429,5 \pm 85,9 \mu\text{m}$ (Spanne 300 - $580 \mu\text{m}$) vor der Operation. Der Durchmesser des MF betrug im Mittel $392 \pm 145 \mu\text{m}$ (Spanne 145 - $800 \mu\text{m}$).

In der Tabelle 11 sind die präoperative morphologische Befunde wie folgt dargestellt.

Befunde	Anzahl der Augen
Operkulum verbunden mit dem Rand des MF	2
Operkulum ohne Verbindung zu MF	10
Glaskörper-Traktion	2
Elevierte Ränder des Loches	15
Ödem der Netzhaut im Bereich der Ränder des MF	17

Tabelle 11: Präoperative OCT Befunde des Makulaforamens

In 18 Augen wurde eine OCT Untersuchung nach 6 Monaten durchgeführt. In 3 Augen waren die MF anatomisch nicht verschlossen, so dass die Foramenränder im Vergleich zu den präoperativen Befunden mehr abgehoben waren (Ansammlung subretinaler Flüssigkeit) und der Durchmesser des Foramens sich vergrößerte.

In 5 weiteren Augen mit einem Lochverschluss wurden eine kleine Zyste perifoveolar oder ein nicht signifikantes diffuses Makulaödem festgestellt. Die Zysten bildeten sich während der 12-monatigen Kontrolle zurück. Nur in 2 Fällen blieben sie nachweisbar. Ein atrophischer Verschluss wurde bei 2 weiteren Augen beobachtet.

	Anzahl der Augen
Foramen geschlossen, Ränder anliegend	18
Foramen offen, Ränder abgehoben	3
Kleine Zyste oder diffuses Ödem	5
Fovea atrophisch	2

Tab. 12. Postoperative OCT Befunde

Postoperativ betrug die perifoveolare Netzhautdicke $298 \pm 51,6 \mu\text{m}$ (Spanne 200 - $430 \mu\text{m}$), die Foveadicke betrug $165,1 \pm 71,7 \mu\text{m}$ (Spanne 40 - $340 \mu\text{m}$). Eine Verminderung der perifoveolären NH-Dicke zeigt eine statistische Signifikanz im Vergleich zu präoperativen Befunden ($P \leq 0,000007$, Student t-Test).

In der Tabelle 13 sind die Veränderungen der NH-Dicke und Fovea-Dicke vor und nach der Operation für die nach OP verschlossenen Foramina dargestellt.

	Präoperative Befunde (μm)	Postoperative Befunde (μm)
NH-Dicke perifoveolar	$429,5 \pm 85,9$	$298 \pm 51,6$
Fovea-Dicke	-	$165,1 \pm 71,7$
Durchmesser des Loches	392 ± 145	-

Tab. 13. Prä- und postoperative quantitative Analyse des Makulaforamens

Der Hole Form Faktor (HFF) wurde anhand der präoperativen OCT-Messungen konstruiert und mit postoperativen anatomischen Erfolg verglichen. Der zusammengesetzte HFF war signifikant mit der Wahrscheinlichkeit des anatomischen Erfolges assoziiert. Bei einem HFF höher als 0,9 wurde ein 100%iger ($n=5$) Verschluss des MFs erreicht, wobei beim HFF kleiner als 0,6 eine Erfolgsrate von 33% ($n=2$) beobachtet wurde. Der HFF 0,7-0,8 zeigte in 91,6% ($n=9$) der Fälle einen anatomischen Verschluss (Abb. 19).

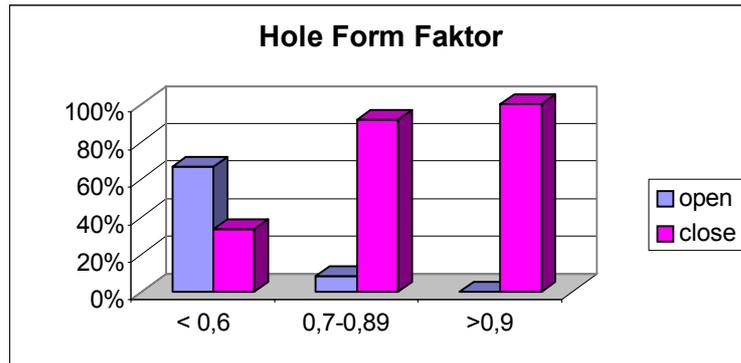


Abb.19 Verteilung des anatomischen Erfolges nach Hole Form Faktor.

3.2.7 SLO - Befunde

Eine SLO Untersuchung wurde bei 19 Augen in der ILM-Gruppe durchgeführt. Es wurden Falten der NH um das MF mittels Helium-Neon-Laser beobachtet, wobei 8 Augen radiäre Falten der Ränder des MF, 8 Augen zirkuläre Falten um das MF und 1 Auge zirkuläre Falten außerhalb des Foveabereichs zeigten. Bei radiären Falten zeigte sich im OCT GK-Traktionen in 2 Augen und mit Foramenrändern verbundene Operkula in weiteren 2 Augen.

Eine epiretinale Gliose über dem MF zeigte sich in 8 Augen, die in 5 Augen mit zirkulären Falten der NH um das MF herum kombiniert war.

In 2 Fällen wurden postoperativ außerhalb der Fovea zirkuläre Falten der NH festgestellt und ein umschriebener Pucker außerhalb der Fovea wurde in 4 Fällen beobachtet. Da ein ILM-peeling innerhalb von 1-2 PD um die Fovea herum durchgeführt wurde, konnten diese Befunde auch in einem Abstand von 1-2 PD von der Fovea beobachtet werden.

	Präoperative Befunde (n=19)	Postoperative Befunde (n=19)
Radiäre Falten um das MF	8	0
Zirkuläre Falten um das MF	5	0
Falten außerhalb der Fovea	1	1
Pucker diffus durch Fovea	8	0
Pucker umschrieben außerhalb der Fovea	8	4

Tab. 14 Morphologische Befunde bei dem monochromatischen SLO

3.2.8 SLO – Fixationsprüfung

In 17 Augen in der ILM-Gruppe wurde eine Bestimmung der Fixation durchgeführt. Alle Augen zeigten vor der Behandlung eine parazentrale Fixation, wobei 7 Augen (41%) eine bevorzugte Fixation am oberen Rand des MFs, 5 Augen (29,4%) eine nasale Fixation und 23,4% (4 Augen) eine Fixation am unteren Rand des MFs hatten. Nur 1 Auge (6%) zeigte eine Fixation am temporalen Rand des MF.

Postoperativ wurde bei 20 Augen eine Fixationbestimmung durchgeführt. zeigten 16 Augen (80%) eine Verlagerung der Fixation zum Zentrum hin. Zentrale Fixation wurde als eine Fixation innerhalb der Fovea definiert. Fovea wurde mittels mit Argon-Laser SLO-monochromatischer Ophthalmoskopie. Parazentral fixierten 4 Augen, wobei kein Fixationspunkt sich nasal der Fovea befand. Jeweils 1 Auge hatte eine Fixation am oberen und temporalen Rand und 2 Augen hatten eine Fixation am unteren Rand. Von diesen 4 Augen mit einer parazentralen Fixation hatte ein Auge einen atrophischen Verschluss, und 2 waren persistierende MF.

Fixation	Präoperative Befunde (n=17)	Postoperative Befunde (n=20)
Nasal	5	0
Temporal	1	1
Oben	7	1
Unten	4	2
Zentral	0	16

Tab. 15 Fixationscharakteristiken der Makulaforamina

3.2.9 SLO – Mikroperimetrie

Vor der Operation wurde bei 5 Augen der ILM-Gruppe eine Mikroperimetrie (MP) durchgeführt. In 5 postoperativ kontrollierten Augen wurde ein absolutes Skotom im Bereich des Loches und ein relatives Skotom im Bereich der abgehobenen Ränder beobachtet.

Postoperativ wurden insgesamt 15 Augen mittels SLO-Mikroperimetrie geprüft. In allen Augen zeigte sich eine Erhöhung der Lichtempfindlichkeit der NH im Bereich des relativen Skotoms von 4-5dB auf 11dB. Ein kleines absolutes zentrales Skotom wurde in 10 von 15 geprüften Augen festgestellt. In weiteren 2 Augen wurde ein zentrales

relatives Skotom beobachtet. Ein kleines Skotom (1°-2°) temporal der Fovea wurde in 1 Auge beobachtet.

3.2.8 Komplikationen

Intraoperativ wurden bei 5 Augen (20%) in der ATK-Gruppe und bei 4 Augen (16%) in der ILM-Gruppe ein bis zwei NH-Foramina entdeckt und mittels Laser- oder Kryokoagulation behandelt.

Eine NH-Ablatio hat sich in 1 Auge (4%) in der ILM-Gruppe entwickelt, die erfolgreich mit einer Operation behandelt wurde.

Im 6-monatigen Follow-up wurde eine Katarakt-Operation bei 5 Augen (20%) in der ATK-Gruppe und bei 6 Augen (24%) in der ILM-Gruppe durchgeführt. In der ILM-Gruppe wurden während eines Nachbeobachtungszeitraumes von 12 Monaten 44% aller Augen mit einer Katarakt-Extraktion versorgt.

Gesichtsfeldausfälle (GF-Ausfall, GF-Defekt) wurden bei jeweils 1 Auge (4%) in der ATK-Gruppe und in der ILM-Gruppe beobachtet. Die Patienten gaben die Wahrnehmung der GF-Ausfälle an.

Pigmentepithelveränderungen (PEV) der Netzhaut im Bereich der Fovea beobachteten wir bei 3 Augen (12%) in der ATK-Gruppe und bei 4 Augen (16%) in der ILM-Gruppe.

Wir beobachteten keine ICG-Fluoreszenz während der postoperativen SLO-Untersuchungen.

	Anzahl der Augen in der ATK-Gruppe	Anzahl der Augen in der ILM-Gruppe
Intraoperative NH-Foramen	5 (20%)	4 (16%)
NH-Ablatio	0	1 (4%)
Katarakt-Operation	5 (20%)	6 (24%)
PEV	3 (12%)	4 (16%)
Temporale GF-Defekt	1 (4%)	1 (4%)

Tab. 17. Verteilung der Komplikationen nach Gruppen

4. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurden die chirurgischen Methoden zur Behandlung eines idiopathischen Makulaforamens bei 50 Augen von 48 Patienten analysiert. Es wurden die Ergebnisse von 2 Patientengruppen, welche mit verschiedenen Operationstechniken behandelt wurden, untereinander verglichen. In der ersten Gruppe wurden die Patienten mit idiopathischen MF nach ppV mit ATK-Applikation (ATK-Gruppe) ohne ILM-peeling untersucht. In der zweiten Gruppe wurden die Ergebnisse nach ppV mit ILM-peeling (ILM-Gruppe) ohne ATK-Applikation ausgewertet.

Es gibt zahlreiche Publikationen über die Behandlung der idiopathischen MF. Dennoch wurden bis jetzt die beiden wichtigsten therapeutischen Methoden (ATK gegen ILM) noch nicht miteinander verglichen. Nennenswert sind zwei Meta-Analysen, bei denen der Effekt des ILM-peelings analysiert wurde. Mester und Kuhn (2000) haben eine Meta-Analyse bei 1654 Augen durchgeführt, die mit einer konventionellen Methode oder mit ILM-peeling oder Applikation von Adjuvanzien operiert wurden. Dabei zeigte sich, dass die anatomische und funktionelle Erfolgsrate nach ILM-peeling höher ist, als nach Adjuvanzien oder nach der Behandlung mit reiner Vitrektomie und einer Endotamponade.

Landolfi et al. (2002) haben eine zweite Meta-Analyse durchgeführt und berichteten über 12 Arbeiten mit einem anatomischen Erfolg in 77% der Fälle und einem funktionellen Erfolg bei 55% der Patienten, die ohne ILM Peeling und ohne weitere Adjuvanzien behandelt wurden.

Die Meta-Analyse von 22 Studien mit Anwendung von Adjuvanzien zeigte eine anatomische Erfolgsrate von 81% und eine funktionelle Erfolgsrate von 60% (Landolfi et al. 2002).

Die Meta-Analyse von 5 Studien (221 Augen) mit ILM-peeling zeigte eine anatomische Verschlussrate von 96% und eine funktionelle Erfolgsrate von 81% aller Augen (Landolfi et al. 2002).

Den publizierten Arbeiten dieser zwei Meta-Analysen zeigen höhere anatomische und funktionelle Ergebnisse nach ILM-Peeling als nach Adjuvanzien Applikation oder nach konventioneller MF-Chirurgie.

In der vorliegenden Arbeit zeigte sich dagegen kein signifikanter Unterschied zwischen anatomischen und funktionellen Ergebnissen nach ILM-peeling und nach ATK-Applikation bei der Behandlung der idiopathischen MF.

In beiden Gruppen zeigte sich eine ähnliche anatomische Erfolgsrate von 88% (jeweils 22/25 Augen). Ein Verschluss konnte nach der 2. Operation in einem Auge in der ATK-Gruppe und in 3 Augen in der ILM-Gruppe erreicht werden, so dass danach die Erfolgsquote in der ATK-Gruppe 92% und in der ILM-Gruppe 100% entsprach.

Einen Visusanstieg um 2 oder mehr Zeilen zeigten 88% aller Augen in der ATK-Gruppe und einen von 60% aller Augen in der ILM-Gruppe. Dieser Unterschied war signifikant, jedoch besteht kein signifikanter Unterschied bei einem Gewinn um 3 Zeilen zwischen der ATK-Gruppe mit 68% und der ILM-Gruppe mit 44%.

Ein unveränderter Visus oder eine Veränderung innerhalb von 2 Zeilen zeigten 8 Augen (32%) in der ATK-Gruppe und 14 Augen (22%) in der ILM-Gruppe, was auch keinen signifikanten Unterschied darstellt.

Es sollte allerdings erwähnt werden, dass viele Faktoren bezüglich des Patientenkollektivs (Dauer der Beschwerden, Ursache des MF) der jeweiligen Studien einen aussagekräftigen Vergleich erschweren. In unseren Gruppen bestand kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Alters oder der Dauer der Beschwerden bei den Patienten. Augen mit MF anderer Ätiologie (Trauma, Gefäßprozesse etc) wurden ausgeschlossen. Obwohl die Analyse in der ILM-Gruppe prospektiv und in der ATK-Gruppe retrospektiv war, ist die Patientenstruktur in beiden Gruppen ähnlich. Trotz des fehlenden statistisch signifikanten Unterschieds bei den funktionellen Ergebnissen zwischen beiden Gruppen, ist eine leichte Tendenz zu besseren Ergebnissen in der ATK-Gruppe zu beobachten. Dies könnte durch einen größeren Anteil an Augen mit Stadium 2 in der ATK-Gruppe (32%) im Vergleich zur ILM-Gruppe (12%) bedingt sein. So zum Beispiel vermuteten manche Autoren, dass ein MF Stadium 2 bessere funktionelle Ergebnisse zeigt (Byhr und Lindom 1998, Ruby et al. 1994). Jedoch zeigten in unserem Patientenkollektiv Augen mit einem MF Stadium 2 einen Anstieg um 2,6 Zeilen in der ATK-Gruppe und um 2,3 Zeilen in der ILM-Gruppe im Vergleich zu einem Anstieg um 3,8 Zeilen in Augen mit Stadium 3 oder 4 in der ATK-Gruppe und um 2,7 Zeilen in der ILM-Gruppe. Dies zeigt einen besseren Visusanstieg in Augen mit

Stadien 3 und 4 als in Augen mit Stadium 2 und kann damit die Hypothese von Byhr und Linborn (1998) nicht bestätigen.

Nach einer ATK-Applikation zeigte sich eine große Variabilität der anatomischen Ergebnisse in vielen nicht kontrollierten, nicht randomisierten Studien. Diese reichte von 62% bis 98% bei einem funktionellen Erfolg von 50% bis 89% nach der ATK-Applikation (Faude et al. 1997, Gaudric et al. 1995).

In unserer ATK-Gruppe zeigte sich ein anatomischer Verschluss in 88% aller Augen. Bestätigung unserer Ergebnisse nach der ATK-Applikation fanden wir in Publikationen von Garcia-Arumi et al. 2001, Korobelnik et al. 1996, Zhao et al. 1998 und Pearce et al. 1998.

Allerdings ist in vielen dieser Arbeiten eine inhomogene Struktur des Patientenkollektivs zu beobachten. So haben zum Beispiel Garcia-Arumi et al. (2001) in ihrer Studie Augen mit hoher Myopie eingeschlossen. Korobelnik et al. (1996) und Ezra et al. (1999) berichten über Ergebnisse der Studien, wo auch Augen mit persistierenden MF eingeschlossen waren. Jedoch konnten Ezra et al. (1999) zeigen, dass eine längere Gesamtdauer der Lochsituation, sowie eine schlechtere präoperative Sehschärfe mit schlechterem Endvisus assoziiert sind.

Über höhere Erfolgsraten im Vergleich zu unseren Ergebnissen berichteten Minihan et al. (1997), Mulhern et al. (2000), und Paques et al. (1999). Mulhern et al. (2000) berichteten über einen Erfolg von 96,7% nach ATK-Applikation und C3F8-Tamponade, jedoch beschränkt sich diese Arbeit auf einen Nachbeobachtungszeitraum von nur 3 Monaten, was eine Vergleichsanalyse erschwert.

Eine randomisierte, prospektive, multizentrische, kontrollierte Studie zeigte eine anatomische Erfolgsrate von 98% nach der ATK-Applikation versus 82% in der Kontrollgruppe ohne ATK-Applikation 1 Monat nach der Behandlung (Paques et al. 1999). Allerdings wurde in 2 Fällen in der ATK-Gruppe und in einem Fall in der Kontrollgruppe eine Wiedereröffnung des erfolgreich verschlossenen Foramens beobachtet, so dass nach 6 Monaten postoperativ die anatomische Verschlussrate entsprechend 94% in der ATK-Gruppe und 81% in der Kontrollgruppe betrug. Im

Gegensatz dazu beobachteten wir in unserer ATK-Gruppe keine Wiedereröffnung des MF, so dass unsere Ergebnisse im Vergleich zu den 6-monatigen postoperativen Ergebnissen der ATK-Gruppe von Paques et al. keinen signifikanten Unterschied in der anatomischen Erfolgsrate zeigen.

Auf Grund der Analyse dieser publizierten Arbeiten können wir sagen, dass ihre Ergebnisse etwas höher als unsere sind. Jedoch ist die Arbeit von Mulhern et al. auf 3 Monate Follow-up beschränkt. In der randomisierten Studie von Paques et al. (1999) wurde ein anatomischer Erfolg nach 6 Monaten Follow-up in 94% der Fälle erzielt. Dies zeigt keinen signifikanten Unterschied zwischen unseren anatomischen Ergebnissen und Literaturangaben.

Die Visusentwicklung in unserer ATK-Gruppe zeigte mit einer Verbesserung der Sehschärfe um 3 oder mehr Zeilen in 68% und um 2 oder mehr Zeilen in 88% aller Augen eine deutlich höhere funktionelle Erfolgsrate im Vergleich zur 50%igen Verbesserung des Visus um 2 oder mehr Zeilen in der Arbeit von Pearce et al. (1998) und zu 59% in der Arbeit von Karel et al. (1999).

Bestätigung der Visusentwicklung in unserer Gruppe fanden wir in Publikationen von Gaudric et al. (1995) mit 89%igem Anstieg der Sehschärfe um 2 oder mehr Zeilen und Zhao et al. (1998) mit 80%igem funktionellen Erfolg. Wobei die letzte auf eine geringe Anzahl von Patienten (n=15) begrenzt ist, was eine Vergleichsanalyse erschwert.

In der randomisierten Studie berichteten Paques et al. (1999) eine signifikante Verbesserung der Sehschärfe mit einem mittleren Anstieg um 9,7 Zeichen (ca. 2 Zeilen) in 88,7% der Augen nach der ATK-Applikation, jedoch ohne statistisch signifikanten Unterschied zu der Kontrollgruppe mit einem mittleren Anstieg um 6,4 Zeichen in 84,2% der Augen.

Die Analyse dieser Publikationen und unseren Ergebnissen zeigt, dass der funktionelle Erfolg in unseren ATK-Gruppe gleich den Angaben der Literatur oder sogar manchmal höher ist.

Nach ILM-peeling zeigten sich ermutigende Ergebnisse in einer Reihe nicht randomisierter Studien. In Arbeiten, wo eine Vergleichsanalyse zwischen Patientengruppen mit ILM-peeling und ohne ILM-peeling durchgeführt wird, kann man

eine große Variabilität der Ergebnisse beobachten. So sind zum Beispiel die Werte in der Arbeit von Kumigai et al. (2000) mit anatomischen Ergebnissen von 83,3% bei Patienten mit ILM-peeling (n=62) etwas niedriger als die in unseren Resultaten. Ihre Ergebnisse zeigen keinen statistisch signifikanten Unterschied im Vergleich zu den anatomischen Ergebnissen (80,9%) der traditionellen Methode mit epiretinalem Peeling ohne Adjuvanzen bei 392 Augen.

Bestätigung unserer Ergebnisse finden wir in der Arbeit von Haritoglou et al. (2001b), in der die Autoren über einen anatomischen Erfolg in 87,6% der Fälle bei 105 Augen beobachteten.

Über eine ähnliche Entwicklung der postoperativen Phase berichteten Uemoto et al. (2002) mit einer 93,2%igen Verschlussrate bei 44 Augen nach ILM-peeling versus 76,2%igen Erfolgsquote bei 42 Augen ohne ILM-peeling.

Nur 3 kontrollierte, aber nicht randomisierte Studien berichten über eine höhere anatomische Erfolgsrate nach ILM-peeling (Brooks 2000, Yamanishi et al. 2001, Navarro und Gonzalez-Castano et al. 2003). So beobachtete Brooks (2000) in einer retrospektiven Studie einen 100%igen anatomischen Erfolg nach ILM-peeling bei 116 Augen mit einer Beschwerdedauer von weniger als 6 Monaten versus 82% Verschlussrate nach Vitrektomie ohne ILM-peeling bei 44 Augen mit ähnlicher Beschwerdedauer. In einer Patientengruppe mit einer Beschwerdedauer von mehr als 6 Monaten erreichte er einen anatomischen Verschluss in 97% der Augen nach ILM-peeling. Es ist bekannt, dass die Foramedauer einen Einfluss auf den anatomischen Verschluss des MF hat (Kusaka et al. 1997, Mester und Becker 1998, Ezra et al. 1999): je länger das MF besteht, desto niedriger ist die Erfolgsrate. Das gleiche betrifft auch das Stadium des Foramens: je länger das MF besteht, desto höher die Wahrscheinlichkeit, dass Stadium 2 in ein Stadium 3 oder 4 übergeht (Gass 1995).

Navarro und Gonzalez-Castano et al. (2003) beschrieben einen 100%igen anatomischen Erfolg in Augen nach ILM-peeling (n=25) versus 84% Verschlussrate in Augen ohne ILM-peeling (n=25), wobei die Behandlung sich auf Augen mit Stadium 3-4 MF konzentriert. Yamanishi et al. (2001) zeigte ähnliche Ergebnisse, aber bei einem etwas größerem Patientenkollektiv: eine 98%ige Verschlussrate bei 51 Augen nach ILM-peeling und ein 90,7%iger Erfolg bei 54 Augen mit Stadium 2-4 MF.

Auf Grund der Analyse dieser drei Arbeiten kann man sagen, dass ihre Ergebnisse besser als unsere Resultate sind. Allerdings wurde ein hoher Anteil der Augen mit Stadium 2 MF in Arbeiten von Yamanishi et al. (32%) und von Brooks (44%) (Yamanishi et al. 2001, Brooks 2000) eingeschlossen. Betrachten wir selektiv die Untergruppe von Patienten mit MF Stadium 2 (12%) in unserer ILM-Gruppe, so wurde in allen Fällen ein anatomischer Verschluss erreicht.

Die funktionellen Ergebnisse nach ILM-Peeling variieren von 50% bis zu 96% in der Literatur. So z.B. berichtet Kumar (2000) über eine 50%ige funktionelle Erfolgsrate, während Da Mata et al. (2001) eine 96%ige Verbesserung der Sehschärfe mit einem mittleren Anstieg um 5 Zeilen beobachteten. Jedoch wurde in ihrer Serie als Gewinn ein Visusanstieg von 1 oder mehr Zeilen definiert, obwohl die allgemein verbreitete Definition ein Gewinn von mindestens 2 Zeilen vorsieht. Zudem haben sie eine 20-stufige Skala verwendet, während wir eine 15-stufige Skala favorisieren.

Eine ähnliche Skala verwendete auch eine kontrollierte Studie, die einen Visusanstieg bei 80% der Patienten zeigte (Navarro und Gonsalez-Castano et al. 2003).

Nach 6 Monaten beobachteten wir in unserer ILM-Gruppe eine Verbesserung der Sehschärfe um 2 oder mehr Zeilen in 60% der Fälle (15/25) mit einem mittleren Anstieg um 2,6 Zeilen. Eine Verbesserung des Visus um 3 oder mehr Zeilen zeigten 11 Augen (44%). Der mittlere Visus betrug 0,31 (Spanne 0,05-0,6), was im Vergleich zu den präoperativen Befunden statistisch hoch signifikant ist.

Zwölf Monate nach der Behandlung betrug der mittlere Visus 0,4 (Spanne 0,05-1,0) mit einem mittleren Anstieg auf 3,86 Zeilen. Eine Verbesserung um 2 Zeilen erreichten 80% der Augen, wobei 76% der Augen einen Anstieg um 3 oder mehr Zeilen zeigten. Keine Veränderung der Sehschärfe im Vergleich zu präoperativen Befunden zeigten 20% der Augen.

Eine deutliche Verbesserung unserer Ergebnisse 12 Monaten postoperativ im Vergleich zu 6 Monaten kann durch eine Entfernung einer fortgeschrittenen Katarakt am betroffenen Auge erklärt werden. Dies wurde mehrmals durch eine Visusbestimmung mittels Laserinterferenz vor der Katarakt-Operation bei unseren Patienten bestätigt. Postoperativ stieg der Visus in jedem Fall auf die ermittelte vor der Katarakt-Operation mit Laserinterferenz Sehschärfe.

Höhere Resultate im Vergleich zu unseren 6-monatigen Ergebnissen zeigte eine weitere kontrollierte Studie von Yamanishi et al. (2001) mit einem Visusanstieg von 2 oder mehr Zeilen in 84,3% der Augen.

Die dritte kontrollierte Studie von Brooks (2000) berichtete über einen 92%igen Anstieg der Sehschärfe um 2 oder mehr Zeilen in Augen mit Stadium 2 MF, was deutlich höher als unsere Ergebnisse ist. Jedoch beobachteten wir bei allen unseren Patienten mit Stadium 2 MF einen Visusanstieg um 2 oder mehr Zeilen. Wobei in unserem Patientenkollektiv nur 3 Augen mit Stadium 2 MF (12%) waren, während Brooks einen Anteil von 44,8% (n=52) hatte.

Ein Lesevisus von mindestens 0,4 war in unserer Gruppe bei 44% der Augen nach 6 Monaten und bei 56% der Augen nach 12 Monaten postoperativ zu beobachten.

Ähnliche Ergebnisse berichteten Mester und Kuhn (2000). In 39% der Augen (n=47) zeigte sich eine Sehschärfe von mindestens 0,4 und in 85% der Augen ein Anstieg um 2 oder mehr Zeilen. Dies bestätigen Kwock et al. (2001) mit einem Lesevisus bei 39% aller Patienten. Park et al. (1999) beobachteten einen Lesevisus bei 53% in der gesamten Gruppe der Patienten.

Unsere funktionellen Ergebnisse im Vergleich zu kontrollierten Studien sind niedriger, jedoch ist der Anteil der Augen mit Stadium 2 in diesen Arbeiten höher als in unserer Gruppe.

In der ILM-Gruppe wurden 18 Augen mittels OCT vor der Operation und 6 Monate danach untersucht. Anhand der biomikroskopischen und der OCT-Befunde haben wir das Stadium des MF festgelegt. In den meisten Fällen stimmten die biomikroskopischen Untersuchungen mit den OCT Befunden überein. Ähnliches berichten Göbel et al. (2000). Sie konnten in 66,6% eine Übereinstimmung zwischen klinischen präoperativen und intraoperativen Befunden finden. In den meisten Fällen waren die MF mit Stadium 3 und 4 schwer differenzierbar wegen des oft fehlenden GK-Reflexes im OCT-Bild.

Wir beobachteten eine signifikante Reduktion der Ödeme der perifoveolären Netzhaut nach erfolgreichem Verschluss, wobei sich bei persistierendem MF eine Zunahme der Ödeme, bzw. subretinaler Flüssigkeit und eine Vergrößerung des Durchmessers des

Loches zeigte. Leonard et al. (1997) zeigten ebenfalls, dass persistierende MF sich um 22% im Durchmesser vergrößern und die subretinale Flüssigkeit um 36% zunimmt.

Eine kleine Zyste perifoveolar oder ein nicht signifikantes diffuses Makulaödem wurde in 5 Fällen festgestellt, welche sich bei der 12-monatigen Kontrolle zurückbildeten und in nur 2 Fällen nachweisbar blieben. Ein atrophischer Verschluss wurde in 2 Augen beobachtet. Die Dicke der Fovea betrug $165,1 \pm 71,7 \mu\text{m}$ (Spanne 40 – 340 μm). Über eine ähnliche Entwicklung der Fovea in der postoperativen Phase berichteten Jumper et al. (2000). Mikajiri et al. (1999) zeigten eine positive Korrelation zwischen der Foveadicke und dem postoperativen Visus. So beobachteten wir einen Visus von 0,05 in Augen mit atrophisch verschlossenen MF.

Es wurde vermutet, dass das OCT bei der Vorhersage der anatomischen Ergebnisse in der MF Chirurgie helfen kann (Desai et al. 1999). Autoren konstruierten einen sogenannten Hole Form Faktor (HFF) anhand der präoperativen Befunde der Foramengröße und verglichen diesen mit der postoperativen Verschlussrate. Sie vermuteten, dass das Verhältnis zwischen den oberen Anteilen der Gewebedimensionen und dem Durchmesser der Lochbasis einen großen Einfluss auf die anatomische Erfolgsrate habe. Desai et al. (1999) fanden eine 80%ige Verschlussrate in Augen mit einem HFF größer als 0,9 und eine Verschlussrate von weniger als 25% in Augen mit einem HFF unter 0,5. Die Assoziation zwischen HFF und anatomischer Erfolgsrate war statistisch signifikant.

Andererseits beobachteten Ulrich et al. (2002) eine 100%ige Verschlussrate in Augen mit einem HFF größer als 0,9, wobei in Augen mit einem HFF weniger als 0,5 der anatomischen Erfolg bei 67% lag. Ähnlich den Befunden von Ulrich et al. (2002) fanden wir einen 100%igen Verschluss des MFs bei einem HFF größer als 0,9. Aber beim HFF kleiner als 0,6 betrug die Erfolgsrate 33%, und damit bestätigten sich die Befunde von Desai und Kollegen (1999). Dieser Unterschied hängt eventuell mit der Entfernung der existierenden epiretinalen Membranen und dem ILM-peeling in unserem Patientenkollektiv sowie in der Arbeit von Ulrich et al. (2002) zusammen.

Der HFF zeigt das Verhältnis zwischen den Dimensionen des MF. Der Hole Form Faktor beträgt nahezu 1,0 für Löcher, die einen deutlich kleineren Durchmesser auf der Glaskörperseite als auf der Pigmentepithelseite haben. Weiterhin sind MF mit Amboß-

oder Sanduhrform als mehr zugänglich für eine chirurgische Intervention gewertet als solche mit ausgestanzter (punch-out) Form. Hohe und schmale Löcher schließen sich öfters als breite und flache Löcher. Der HFF ist mit der Wahrscheinlichkeit des anatomischen Erfolges signifikant assoziiert und kann für die Vorhersage des anatomischen Erfolges verwendet werden.

Eine SLO Monochromatische Fundusskopie wurde bei 19 Augen in der ILM-Gruppe durchgeführt. Es wurden radiäre und zirkuläre Falten der NH um das MF mittels Helium-Neon-Laser beobachtet. Bei radiären Falten wurde eine Korrelation in den OCT-Befunden mit GK-Traktion in 2 Augen festgestellt. In 2 weiteren Augen mit radiären Falten war das Operkulum an die hintere GK-Grenzmembran und an die Foramenränder gebunden. Eine epiretinale Gliose über dem MF zeigte sich in weiteren 8 Augen, die in 5 Augen mit zirkulären Falten der NH um das MF herum kombiniert war.

Yoshida et al. (1998) beobachteten radiäre Falten bei kleinen MF, bzw. Stadium 2, die sich nach einer Vergrößerung des MF zurückbildeten. Die Autoren vermuteten als Ursache eine anteriore Traktion auf die Ränder des Loches. Kishi et al. (1995) beschreiben auch radiäre Falten der Henleschen Nervenfasern um die abgehobenen Ränder des MFs oder der Makulazyste, wobei keine Falten in Augen mit einer Retinitis centralis serosa (RCS) festgestellt wurden.

Postoperativ wurden zirkuläre Falten der NH außerhalb der Fovea in 2 Fällen festgestellt und ein umschriebener Pucker außerhalb der Fovea wurde in 4 Fällen beobachtet. Da ILM-peeling im Abstand von 1-2 PD durchgeführt wird, wurden diese Befunde auch in einem Abstand von 1-2 PD von Fovea beobachtet.

Die präoperativen morphologischen Veränderungen der NH bei unseren Patienten bestätigen die Befunde anderer Autoren und damit die Theorien der antero-posterioren und tangentialen Traktion in der Entwicklung eines MFs.

Bei 17 Augen wurde eine Bestimmung der Fixation durchgeführt. Alle Augen zeigten vor der Behandlung eine parazentrale Fixation, wobei 41% der Augen eine bevorzugte Fixation am oberen Rand des MFs und 29,4% eine nasale Fixation hatten. Ähnlich berichteten Nakabayashi et al. (2000) über eine bevorzugte Fixation in 84,6% an der

oberen Hälfte des Lochrandes. Rohrschneider et al. (2001) beobachteten eine Fixation links oder oberhalb des MFs.

Postoperativ zeigten 16 Augen aus 20 geprüften Augen (80%) eine Verlagerung der Fixation zum Zentrum, die mit einer Sehverbesserung korrelierte. Das gleiche betrifft die Mitteilung von Nakabayashi et al. (2000), die eine Korrelation zwischen der Verlagerung des Fixationspunktes und dem Anstieg der Sehschärfe fanden ($P=0,032$). Die Autoren wiesen auf eine zentripetale Verlagerung der neurosensorischen Netzhaut und auf eine damit verbundene Visusverbesserung hin.

Anhand unserer Ergebnisse können wir vermuten, dass der Visusanstieg durch die Wiederanlage der angehobenen Ränder und die zentripetale Verlagerung der Photorezeptoren erklärt werden kann.

Präoperative Mikroperimetrie-Befunde zeigten in allen untersuchten Augen ein absolutes Skotom im Bereich des Loches und ein relatives Skotom im Bereich der angehobenen Ränder. Postoperativ wurde eine Erhöhung der Lichtempfindlichkeit der NH im Bereich des relativen Skotoms von 4-5dB auf 11dB beobachtet. Eine Verkleinerung des absoluten zentralen Skotoms wurde in 10 von 15 geprüften Augen festgestellt. Ein zentrales relatives Skotom mit Auflösung des absoluten Skotoms zeigte sich in weiteren 2 Augen. Ein atrophischer Verschluss des MF mit einem absoluten Skotom in dieser Atrophiezone wurde in weiteren 2 Augen beobachtet. Ähnlich berichteten Hikichi et al. (2000), dass in Augen mit atrophischem Verschluss ein absolutes zentrales Skotom zu beobachten war.

Anhand der SLO Mikroperimetrie konnten wir eine Verbesserung der Funktion der NH im Bereich der Fovea, wie die Erhöhung der Lichtempfindlichkeit, sowie die Verkleinerung oder sogar Auflösung des zentralen absoluten Skotoms zeigen. Eine prä- und postoperative Durchführung der SLO-Untersuchungen kann die funktionellen Ergebnisse besser darstellen und weiter kontrollieren.

Als Komplikation wird ein NH-Foramen genannt, das nicht nur bei der MF-Chirurgie, sondern auch allgemein bei der vitrealen Chirurgie auftreten kann. Für intraokuläre NH-Foramina wird eine Komplikationsrate von 10% bis 25% beschrieben (Karel et al. 1999, Korobelnik et al. 1996 und Kapeitanos et al. 1999). Auch wir beobachteten in 5 Augen

(20%) in der ATK-Gruppe und in 4 Augen (16%) in der ILM-Gruppe eine oder zwei perioperative NH-Foramina. Eine NH-Ablatio hat sich in 1 Auge (4%) in unserer ILM-Gruppe entwickelt, die erfolgreich mit einer anderer Operation behandelt wurde. Eine NH-Ablatio nach der MF-Chirurgie kann in 1,8% bis 16% der Fälle auftreten (Tabandeh et al. 1999, Banker et al. 1997, Navarro und Gonsalez-Castano et al. 2003 und Hoerauf et al 2001). Diese Amotiones haben meistens eine rhegmatogene Ursache und treten bei allen Operationsmethoden auf. Eine Reduktion der Ablösungsrate wird auf die zunehmende Erfahrung des Operateurs zurückgeführt (Tabandeh et al. 1999). Diese Autoren beobachteten eine 3,5%ige Ablösungsrate bei den ersten 200 Fällen der MF-Chirurgie, die sich bei den nächsten 200 Fällen auf 0,4% reduzierte.

Zu den postoperativen Komplikationen zählt auch eine Zunahme der Katarakt, die in 25% bis 96% der Fälle auftreten kann (Scott et al. 2000, Livingstone und Bourke et al. 1999 und Thompson et al. 1995). Auch in unserem Patientenkollektiv wurde eine Katarakt-Operation bei 5 Augen (20%) in unserer ATK-Gruppe und bei 6 Augen (24%) in der ILM-Gruppe durchgeführt.

Eine feine epiretinale Gliose um die Fovea herum beobachteten wir in 2 Augen (8%) in der ATK-Gruppe und in 1 Auge (4%) in der ILM-Gruppe, wobei sich die Gliose in der ILM-Gruppe nach einer Re-Operation in Folge einer NH-Ablösung im Zeitraum von 12 Monaten entwickelte. In 4 Augen (16%) in der ILM-Gruppe wurde ein peripherer Rest-Pucker beobachtet, der weit von der Fovea entfernt war und keinen Einfluss auf den postoperativen Heilungsprozeß hatte.

Eine epiretinale Gliose wird öfters nach einer ATK-Applikation und bei traditioneller MF-Chirurgie im Vergleich zum ILM-peeling beschrieben (Hoerauf et al. 2001, Paques et al. 1997a). Auch eine spätere Wiedereröffnung erfolgreich verschlossener Foramina wird öfters mit einer epiretinalen Gliose in Zusammenhang gebracht. So wurde z. B. eine 2%ige bis 25%ige Wiedereröffnungsrate in Augen mit Gliose beschrieben (Kurihara et al. 1999, Paques et al. 2000, Miller et al. 1997). Allgemein wurde von einer relativ hohen Wiedereröffnungsquote von 2% bis 25% nach der konventionellen MF-Chirurgie im Vergleich zu 3% bis 9,5% bei der ATK-Applikation berichtet (Hoerauf et al. 2001, Paques et al. 1997b, Brooks 2000, Banker et al. 1997, Kurihara et al. 1999,

Miller et al. 1997 und Scott et al. 2003). In unserem Patientenkollektiv beobachteten wir bei keinem Auge eine Wiedereröffnung des MF, trotz einer feinen epiretinalen Gliose bis zu 8% in der ATK-Gruppe und 4% in der ILM-Gruppe.

Eine weitere postoperative Komplikation wie Gesichtsfeldausfälle (GF-Ausfall, GF-Defekt) wurde in 1% bis 70,1% der Fälle in der Literatur beschrieben (Gass et al. 2001, Bopp et al. 1997, Pendergast et al. 1996). In unserem Patientenkollektiv wurde bei 1 Auge (4%) in der ATK-Gruppe und bei 1 Auge (4%) in der ILM-Gruppe ein kleiner temporaler GF-Ausfall beobachtet. Beide Patienten gaben die Wahrnehmung des Skotoms an.

Die Ursache eines GF-Defektes bleibt jedoch unklar. Meistens befinden sich diese GF-Defekte temporal und/oder unterhalb der Fovea (Hutton et al. 1996, Ezra et al. 1996) oder bogenartig (Paques et al. 1997b). Zahlreiche Untersuchungen zeigten ein intaktes fokales ERG und eine Minderung der Nervenfaserschichtdicke im Bereich des GF-Defektes (Ezra et al. 1996, Hutton et al. 1996, Oh et al. 2000, Haritoglou et al. 2001a). Aus diesem Grund haben Autoren eine hintere GK-Abhebung als Ursache für diese GF-Defekte vorgeschlagen. Diese Vermutung konnten Cullinane et al. (2000) in ihrer prospektiver Studie bestätigen. Sie beobachteten temporale GF-Defekte bei 22% der Augen nach einer hinteren GK-Abhebung über dem Sehnervenkopf und keinen GF-Defekt nach GK-Abhebung (Stripping) über der Makula.

Andererseits vermuten andere Autoren, dass ein erhöhter postoperativer intraokularer Druck (IOD) den GF-Ausfall verursachen kann (Paques et al. 1997b, Bopp et al. 1997). Wir beobachteten einen erhöhten IOD in 7 (28%) Augen nach der Operation in der ILM-Gruppe und bei keinem ist es zu einem GF-Ausfall gekommen.

Hirata et al. (2000) konnten zeigen, dass GF-Defekte durch mechanische Verletzung der NH während der Luftinfusion entstehen können. Sie beobachteten, dass die Lokalisation der GF-Defekte von der Lokalisation der Infusionskannüle abhängig ist. Ebenso beobachteten sie, dass diese GF-Defekte stark vom Druck der Luftinfusion beeinflusst waren (Hirata et al. 2000).

Anhand der Analyse dieser Arbeiten ist es eine abschließende Aussage zur Ursache der GF-Defekte nach MF-Chirurgie nicht möglich.

Über verschiedene RPE-Veränderungen im Bereich der Fovea wurden sowohl nach MF-Chirurgie mit epiretinalem Peeling und ohne Adjuvanzien (konventionelle oder traditionelle MF-Chirurgie) als auch nach ATK-Applikation und ILM-peeling berichtet. So z. B. wurden RPE-Veränderungen in 8% bis 75% der Fälle (Poliner et al. 1992, Nao-i und Sawada 1998, Orellana und Liebermann 1993, Banker et al. 1997) nach traditioneller MF-Chirurgie beobachtet. Die Autoren wiesen auf Trauma und Lichttoxizität als Ursache hin.

Nach ATK-Applikation wurde in 10% bis 44% der Fälle eine RPE-Veränderung beobachtet (Karel et al. 1999). Nach einem ILM-Peeling zeigten sich RPE-Veränderungen in 25% bis 45,5% der Fälle (Kapeitanos et al. 1999, Karacorlu et al. 2003, Engelbrecht et al. 2002).

Auch in unserem Patientenkollektiv beobachteten wir in 3 Augen (12%) in der ATK-Gruppe und in 4 Augen (16%) in der ILM-Gruppe eine RPE-Veränderung im Bereich der Fovea, was keinen signifikanten Unterschied darstellt.

Die Analyse unserer Daten und Literaturangaben zeigt, dass die RPE-Veränderungen sowohl nach ATK-Applikation als auch nach ILM-peeling in gleichen prozentualen Verhältnissen auftreten können.

Die Verwendung des ICG-Farbstoffs in der MF-Chirurgie bleibt kontrovers. Die Ursache für die Popularität dieser Technik liegt daran, dass sie ein ILM-peeling erleichtert und dadurch eine schnelle und sichere Chirurgie gewährleistet. Diskutiert wird, ob diese Erleichterung der Chirurgie wirklich mehr Sicherheit bringt oder ob diese Technik eine Reihe von postoperativen Komplikationen mit sich bringt. Fundusskopisch ist nicht sichtbar, ob ICG-Spuren im Auge bleiben. Allerdings wurde mittels SLO eine persistierende ICG-Fluoreszenz über Monate, jedoch ohne weiteren toxischen Effekt des ICG, beobachtet (Weinberger et al. 2001, Weinberger et al. 2002, Machida et al 2003).

Dennoch wiesen viele Autoren auf eine ICG-Toxizität als Ursache für retinale und RPE-Veränderungen, wie eine RPE-Atrophie, sowie auf asymptomatischen parazentralen Skotomen hin (Gandorfer et al. 2001, Haritoglou et al. 2001a, Engelbrecht et al. 2002). Gandorfer et al. (2001) vermuten, dass die funktionellen Ergebnisse nach ICG-assistiertem ILM-peeling niedriger im Vergleich zu funktionellen Ergebnissen nach

MF-Chirurgie ohne ILM-peeling sind. Haritoglou et al. (2002) berichteten keinen signifikanten Anstieg der Sehschärfe nach einem ICG-assistierten ILM-peeling bei 20 prospektiven Patienten und asymptomatische GF-Defekte bei 7 Augen. Sie fanden zelluläre Elemente auf der Membran nach ILM-peeling und vermuteten, dass ICG-Farbe durch Veränderungen in der Spaltungsebene die NH Schaden verursacht. Einen ähnlichen histologischen Befund beobachteten Eckhardt et al. (1997), allerdings nach einem ILM-peeling ohne ICG-Anfärbung. Im Gegensatz dazu beobachteten wir keine zellulären Elemente auf der ILM nach einem ICG assistierten ILM-peeling.

In Laboruntersuchungen konnten Becker et al. (2002) zeigen, dass ICG von RPE-Zellen phagozytiert wurde. Sippy et al. (2001) beobachteten keine histologische oder ultrastrukturelle Veränderungen bis auf eine Verminderung der enzymatischen Aktivität in menschlichen RPE-Zellen nach einer Inkubation mit 0,05% ICG-Lösung für 20 Minuten.

In einer anderen Studie stellten sich schwere Schäden der menschlichen RPE-Zellen nach einer Inkubation in ICG-Lösung für 5 Minuten dar (ICG-Konzentration ist nicht angegeben), jedoch lag der Effekt nicht am ICG selbst, sondern an der hypotonischen Lösung (247 mOsm/kg) (Stalmans et al. 2002).

Enaida et al. (2002) führten Experimente an Rattenaugen durch. Sie verwendeten verschiedene Konzentrationen der ICG-Lösung (0,025 – 25 mg/ml), was 0,00125 bis 1,25 mg/Auge entsprach. Zwei Wochen, nachdem die ICG-Farbe im Auge belassen wurde, zeigten sich schwere Schäden der NH. Auch in Augen mit minimaler Dosis der ICG-Lösung (0,0125mg/Auge) wurden funktionelle Schäden im ERG (Elektroretinogramm) trotz Fehlen histopathologischer Veränderungen beobachtet. Allerdings sollte erwähnt werden, dass die Verhältnisse zwischen den Volumen des Auges und der ICG-Farbe in Rattenaugen in dieser Studie wesentlich höher als diese Verhältnisse in menschlichen Augen in der Praxis sind. Außerdem wurde die ICG-Lösung für 2 Wochen in Rattenaugen belassen, während in der Praxis die ICG-Farbe innerhalb von wenigen Sekunden oder Minuten aus dem Auge entfernt wird, so dass nur geringe Mengen auf die NH-Oberfläche oder auch im Bereich des Bodens des MF bleiben.

Gandorfer et al. (2003) zeigten, dass ICG durch seine Absorbtionseigenschaften einen photodynamischen Effekt auf die vitreoretinale Grenzfläche bewirken kann. Die Autoren beobachteten in Versuchen an post-mortem Augen, dass ICG allein eine ILM-Ablösung und den Zusammenbruch der Müllerzellen sogar ohne weiteres Peeling der Membran zuwirken schien. Sie vermuteten, dass eine Akkumulation der Farbe auf die vitreoretinale Grenzfläche eine Konzentration der Farbe und Osmolarität der ICG auf die NH über kritische Werte erhöhen kann. Jedoch betrug die postmortem Zeit in dieser Studie bis zu 30 Stunden. Hier sind irreversible Veränderungen auf dem Zellniveau auch ohne weitere Manipulationen nicht auszuschließen.

Grisanti et al. (2004) beobachteten in einem ähnlichen Versuchsansatz keine ICG-dosisrelevante oder osmosebedingte Schäden in der Zytoarchitektur der NH in Schweineaugen trotz höheren Dosen der ICG-Lösung im Vergleich zur in Studie von Gandorfer et al. (2003). Vielmehr scheinen die Ergebnisse von Gandorfer tatsächlich durch die lange post-mortem Zeit bedingt zu sein.

Nach der Analyse dieser histopathologischen Studien ist die Aussage nicht leicht, da viele dieser Arbeiten durch verschiedene Faktoren beschränkt sind, wie bereits entstandene Schäden in Folge Autolyse nach dem Tod oder verschiedene Konzentrationen der ICG und Osmosarität der Lösung, sowie Dauer der intraokulären Wirkungszeit. Betrachtet man praxisnahe Experimente, zeigt sich keine signifikante Veränderung der anatomischen und funktionellen Eigenschaften der NH, bzw. RPE-Zellen nach einer ICG-Verwendung.

Viele klinische Studien berichten eher von positiven Effekten. Da Mata et al. (2001) beobachteten keinen toxischen Effekt der ICG-Farbe in 24 Augen, sowie in 101 Augen in einem späteren Bericht (Da Mata et al. 2002) nach ICG-assistiertem ILM-peeling. Ähnlich berichten Kwok und Kollegen keine Veränderungen in Folge einer ICG-Toxizität in ihren 41 Augen (Kwok et al. 2003b). Die Gruppe von Yam zeigte einen dosisabhängigen phototoxischen Effekt der ICG in RPE-Zellkultur und empfiehlt jetzt eine Konzentration von 0,25mg/ml oder niedriger für den intraokularen Gebrauch (Yam et al. 2003). Nach unserem Wissen ist die Arbeit von Haritoglou et al. (2002), die keinen signifikanten Anstieg des Visus bei 20 Augen und von der Entwicklung des GF-

Defektes in 7 Augen berichtet, die einzige große Patientenserie mit solchen negativen Ergebnissen.

Auch wir beobachteten einen signifikanten Anstieg der Sehschärfe nach ILM-peeling. Außerdem zeigen die vorliegenden Ergebnisse der 12-monatigen Kontrolle in unserer ILM-Gruppe einen deutlichen Anstieg der Sehschärfe im Vergleich zu den 6-monatigen Resultaten. Ebenso beobachteten wir keine ICG-Fluoreszenz während der SLO-Untersuchungen bei Follow-up Kontrollen, und da in beiden Gruppen eine ähnliche Anzahl der Augen mit RPE-Veränderungen beobachtet wurde, können diese bestehenden RPE-Veränderungen Folge einer Lichttoxizität und nicht Folge einer ICG-Toxizität sein.

Die Analyse unserer Ergebnisse und bisher veröffentlichter Studien zeigt, dass ICG klinisch nicht toxisch auf intraokulare Gewebe wirkt. Um jedoch diese Frage sicher zu beantworten, ist eine histopathologische Untersuchung in Rahmen einer klinischen Studie notwendig.

Unsere Studie hat sich mit der Behandlung des idiopathischen Makulaforamens befasst. Historisch hat sich eine Vitrektomie mit der Entfernung des Glaskörpers und anschließender Gasendotamponade bewährt. Nach der Einführung neuer Methoden, wie die Applikation von autologem Thrombozytenkonzentrat und das Peeling der Membrana limitans interna, stieg die anatomische und funktionelle Erfolgsrate deutlich. Diese Operationstechniken basieren auf einem pathogenetischen Behandlungskonzept: Bei einer schwachen tangentialen Traktion des Glaskörpers auf die Ränder des MF ist eine Entlastung dieser Traktion durch eine Vitrektomie möglich. Dabei ist eine ATK-Applikation für die Förderung der Wundheilung sinnvoll. Liegen dagegen überwiegend tangentielle Traktionen vor, kann die Entfernung der ILM eine Entlastung bewirken.

Basierend auf der Analyse unserer Ergebnisse und der Literaturangaben können wir bestätigen, dass sowohl die ATK-Applikation als auch das ILM-peeling die anatomischen und funktionellen Ergebnisse einer MF-Chirurgie verbessern können. In der vorliegenden Arbeit wurde kein statistisch signifikanter Unterschied in den anatomischen und funktionellen Ergebnissen zwischen beiden Operationsmethoden festgestellt. Auch bei der Komplikationsrate wurde kein signifikanter Unterschied

zwischen beiden Gruppen beobachtet. Jedoch ist unsere Arbeit auf eine begrenzte Anzahl der Patienten und das Fehlen einer Randomisierung beschränkt, daher können wir offene Fragen wie ICG-Toxizität nicht sicher beantworten. Dafür ist eine prospektive randomisierte kontrollierte Studie notwendig.

5. Zusammenfassung

Ein idiopathisches Makulaforamen (MF) ist durch das Fehlen neurosensorischer Netzhaut im Bereich der Fovea charakterisiert und führt zu einer wesentlichen Sehverschlechterung am betroffenen Auge. Es kann zum Verlust der Lesesehschärfe, zur Minderung des binokulären Sehvermögens und dadurch zum partiellen Verlust der Orientierung im Raum kommen. Typische subjektive Beschwerden sind Metamorphopsien und kleine Zentralskotome. Das idiopathische MF entwickelt sich bei 33 von 10000 Menschen im Alter über 55 Jahren und ist bei bis zu 17% der Fälle bilateral. Frauen sind öfters (bis zu 67% der Fälle) betroffen als Männer.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war, die anatomischen und funktionellen Ergebnisse, auch anhand der OCT und SLO Untersuchungen, bei der chirurgischen Behandlung von Patienten mit idiopathischen Makulaforamina zu vergleichen, wobei folgende Modifikationen berücksichtigt wurden: ILM-peeling ohne Applikation des ATK und Verwendung des ATK ohne ILM peeling.

Insgesamt wurden 50 Augen von konsekutiven 48 Patienten beobachtet. In der ATK-Gruppe wurden 25 Augen von 25 Patienten als eine prospektive, konsekutive Beobachtung eines historischen Kollektivs aus der Universitäts-Augenklinik Köln und in der ILM-Gruppe – 25 Augen von 23 Patienten als eine prospektive, konsekutive Beobachtung in der Tübinger Augenklinik analysiert.

Die zu untersuchende Operationsmethode war eine pars plana Vitrektomie in Gruppe I mit autologem Thrombozytenkonzentrat (ATK) ohne Entfernung der internal limiting Membrane (ILM) und in Gruppe II mit Entfernung der ILM ohne Applikation von ATK. In beiden Gruppen wurde eine Endotamponade mit C3F8 Gas verwendet.

Folgende Parameter wurden untersucht: bester korrigierter Visus, Augeninnendruck, Biomikroskopie sowohl des vorderen als auch des hinteren Augensegments. In der ILM-Gruppe wurden OCT und SLO Untersuchungen prä- und postoperativ veranlasst. Diese Untersuchungen wurden vor der Operation und drei, sechs und zwölf Monate danach durchgeführt.

Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen in Hinsicht auf Alter, Dauer der Symptome, Stadienverteilung und präoperativem Visus.

In beiden Gruppen zeigte sich eine ähnliche anatomische Erfolgsrate von 88% (jeweils 22/25 Augen), was keinen statistisch signifikanten Unterschied darstellte. Ein Verschluss konnte nach der 2. Operation in einem Auge in der ATK-Gruppe und in 3 Augen in der ILM-Gruppe erreicht werden, so dass danach die Erfolgsquote in der ATK-Gruppe 92% und in der ILM-Gruppe 100% entsprach.

Einen Visusanstieg um 2 oder mehr Zeilen zeigten 88% aller Augen in der ATK-Gruppe und 60% aller Augen in der ILM-Gruppe. Dieser Vergleich stellt einen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen dar, wobei kein signifikanter Unterschied bei einem Gewinn um 3 Zeilen zwischen der ATK-Gruppe mit 68% und der ILM-Gruppe mit 44% besteht.

Keine Veränderung der Sehschärfe zeigten 8 Augen (32%) in der ATK-Gruppe und 14 Augen (22%) in der ILM-Gruppe, was auch keinen signifikanten Unterschied darstellt.

Eine Verschlechterung der Sehschärfe um 2 oder mehr Zeilen wurde in keiner der beiden Gruppen beobachtet.

Intraoperativ wurden in 5 Augen (20%) in der ATK-Gruppe und in 4 Augen (16%) in der ILM-Gruppe ein bis zwei NH-Foramina beobachtet. Eine NH-Ablatio hat sich in 1 Auge (4%) in der ILM-Gruppe entwickelt, die erfolgreich mit einer anderen Operation behandelt wurde. Zu den 6-monatigen Nachuntersuchungen wurde eine Katarakt-Operation bei 5 Augen (20%) in der ATK-Gruppe und bei 6 Augen (24%) in der ILM-Gruppe durchgeführt. In der ILM-Gruppe wurden während 12 Monaten Nachbeobachtungszeitraum 44% aller Augen mit einer Katarakt-Extraktion versorgt.

Eine weitere postoperative Komplikation, wie Gesichtsfeldausfälle (GF-Ausfall, GF-Defekt) wurde jeweils in 1 Auge (4%) in der ATK-Gruppe und in der ILM-Gruppe beobachtet. Pigmentepithelveränderungen (PEV) der Netzhaut im Bereich der Fovea beobachteten wir in 3 Augen (12%) in der ATK-Gruppe und in 4 Augen (16%) in der ILM-Gruppe.

Eine Reduktion der Ödeme der perifoveolären Netzhaut wurde nach einem erfolgreichem Verschluss beobachtet. Die Dicke der Fovea betrug $165,1 \pm 71,7 \mu\text{m}$ (Spanne 40 – 340 μm). Bei einem Hole Form Faktor (HFF) größer als 0,9 wurde ein 100%iger Verschluss des MFs beobachtet, wobei beim HFF kleiner als 0,6 die

Erfolgsrate 33% betrug. Postoperativ zeigten 80% aller geprüften Augen eine Verlagerung der Fixation zum Zentrum.

Basierend auf der Analyse unserer Ergebnisse und Literaturangaben können wir zeigen, dass sowohl ATK-Applikation als auch ILM-peeling die anatomischen und funktionellen Ergebnisse einer MF-Chirurgie verbessern können. In der vorliegenden Arbeit wurde kein statistisch signifikanter Unterschied in den anatomischen und funktionellen Ergebnissen zwischen beiden Operationsmethoden festgestellt. Auch in der Komplikationsrate wurde kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen beobachtet. Jedoch ist sie auf eine begrenzte Anzahl der Patienten und durch das Fehlen einer Randomisierung beschränkt.

Der biomikroskopisch sichtbare und im OCT dokumentierbare, erfolgreiche Verschluss des Makulaforamens korrelierte mit einer Verbesserung der funktionalen Ergebnisse (Visus und Fixation). Der Hole-Form-Faktor kann bei der Vorhersage von anatomischen Ergebnissen nach der Makulaforamen-Chirurgie helfen.

6. Literaturverzeichnis

Aaberg T.M. (1970)

Macular holes. A review.

Surv Ophthalmol 15, 139-162

Aaberg T.M., Blair, Gass J.D.M. (1970)

Macular holes.

Am J Ophthalmol 69, 555-562

Akiba J., Ishiko S., Hikichi T., Ogasawara H., Yanagiya N., Yoshida A. (1996)

Imaging of epiretinal membranes in macular holes by scanning laser ophthalmoscopy.

Am J Ophthalmol 121, 177-180

Amemiya T., Iida T. (1980)

Results and complications of surgery of retinal detachment with a macular hole.

Ophthalmologica 181, 88-92

Balazs E.A. (1984)

The Vitreous.

In Davidson H. (ed), The Eye, vol 1a. London, Academic, 533-389

Banker S., Freeman W.R., Kim J.W., Munguia D., Azen S.P. (1997)

Vision-threatening complications of surgery for full-thickness macular holes.

Vitrectomy for Macular Hole Study Group.

Ophthalmology 104, 1442-1452

Beatty S., Harrison R.J., Roche P. (1997)

Bilateral macular holes resulting from septic embolization.

Am J Ophthalmol 123, 557-559

Becker J., Weinberger A.W.A., Frenzt M., Schrage N. (2002)

ICG-upload by retinal pigment epithelial cells in vitro.

Ophthalmic Res 34, 153

Bengisu N. (1968)

Coats' disease and a macular hole.

Ann Ocul (Paris) 201, 158-162

Bidwell A.E., Jampol L.M., Goldberg M.F. (1988)

Macular holes and excellent visual acuity. Case report.

Arch Ophthalmol 106, 1350-1351

Bonnet M. (1982)

Scleral pocket on the posterior pole and treatment of retinal detachment induced by a macular hole.

J Fr Ophtalmol 5, 505-513

- Bopp S., Lucke K., Hille U. (1997)
Peripheral visual field loss after vitreous surgery for macular holes.
Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 235, 362-371
- Brooks H.L. (2000)
Macular hole surgery with and without internal limiting membrane peeling.
Ophthalmology 107, 1939-1948
- Byhr E., Lindblom B. (1998)
Preoperative measurements of macular hole with scanning laser ophthalmoscopy.
Correlation with functional outcome.
Acta Ophthalmol Scand 76, 579-583
- Burk S.E., Da Mata A.P., Snyder M.E., Rosa R.H. Jr, Foster R.E. (2000)
Indocyanin green-assisted peeling of the retinal internal limiting membrane.
Ophthalmology 107, 2010-2014
- Casuso L.A., Scott I.U., Flynn H.W.Jr., Gass J.D., Smiddy W.E., Lewis M.L., Schiffman J. (2001)
Long-term follow-up of unoperated macular holes.
Ophthalmology 108, 1150-1155
- Chan C.K., Wessels I.F., Friedrichsen E.J. (1995)
Treatment of idiopathic macular holes by induced posterior vitreous detachment.
Ophthalmology 102, 757-767
- Chavanne H. (1958)
Pseudo-trou maculaire par electrocution.
Bull Soc Ophthal Franc 3, 271-275
- Cheng L., Azen S.P., El Bradey M.H., Toyoguchi M., Chaidhawangul S., Rivero M.E., Scholz B.M., Freeman W.R. (2002)
Effects of preoperative and postoperative epiretinal membranes on macular hole closure and visual restoration.
Ophthalmology 109, 1514-1520
- Clapp C.A. (1913)
Hole at the macula.
Ophthal Rec 22, 79-84
- Coats G. (1907)
The pathology of macular holes.
Roy Lond Ophthalmol Hosp Rep 17, 69-96
- Collins E.T. (1900)
Unusual changes in the macular region (The results of injury).
Trans Ophthal Soc UK 20, 196-197

- Cohen S.M., Gass J.D.M. (1994)
Macular hole following severe hypertensive retinopathy.
Arch Ophthalmol 112, 878-879
- Comper W.D., Laurent T.C. (1978)
Physiological function of connective tissue polysaccharides.
Physiol Rev 58, 255-315
- Cullinane B., Cleary P.E. (2000)
Prevention of visual field defects after macular hole surgery.
Br J Ophthalmol 84, 372-377
- Da Mata A.P., Burk S.E., Riemann C.D., Rosa R.H., Snyder M.E. Jr., Petersen M.R., Foster R.E. (2001)
Indocyanine green-assisted peeling of the retinal internal limiting membrane during vitrectomy surgery for macular hole repair.
Ophthalmology 108, 1187-1192
- Da Mata A.P., Burk S.E., Riemann C.D., Rosa R.H.J., Snyder M.E., Petersen M.E., Foster R.E. (2002)
Comment to paper: „Indocyanine green-assisted peeling of the retinal internal limiting membrane vitrectomy surgery for macular hole repair“.
Ophthalmology 109, 1040-1041
- De Bustros S. (1994)
Vitrectomy for prevention of macular holes. Results of a randomized multicenter clinical trial. Vitrectomy for Prevention of Macular Hole Study Group.
Ophthalmology 101, 1055-1059
- Desai V.N., Hee M.R., Puliafito C.A. (1999)
Optical coherence tomography of macular holes.
In: Madreperla S.A., McCuen B.W., eds. Macular hole: pathogenesis, diagnosis and treatment. Oxford:Buttenworth-Neinemann, 37-47.
- Dori D., Thoelen A.M., Akalp F., Bernasconi P.P., Messmer E.P. (2003)
Anatomic and functional results of vitrectomy and long-term intraocular tamponade for stage 2 macular holes.
Retina 23, 57-63
- Duke-Elder M., Gonin J. (1945)
Text-book of ophthalmology.
The CV Mosby company, St. Louis Vol.3, 2625
- Eckardt U., Eckardt C. (1995)
Binocular vision in idiopathic macular foramen. Pre- and postoperative findings.
Ophthalmologie 92, 626-630

- Eckardt C., Eckardt U., Groos S., Luciano L., Reale E. (1997)
Removal of the internal limiting membrane in macular holes. Clinical and morphological findings
Ophthalmologie 94, 545-551
- Ellis J.D., Malik T.Y., Taubert M.A., Barr A., Baines P.S. (2000)
Surgery for full-thickness macular holes with short duration prone posturing, results of a pilot study.
Eye 14, 307-312
- Engelbrecht N.E., Freeman J., Sternberg P., Aaberg T.M. Jr., Aaberg T.M. Sr., Martin D.F. Jr., Sippy B.D. (2002)
Retinal pigment epithelial changes after macular hole surgery with indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling.
Am J Ophthalmol 133, 89-94
- Ezra E., Arden G.B., Riordan-Eva P., Aylward G.W., Gregor Z.J. (1996)
Visual field loss following vitrectomy for stage 2 and 3 macular holes.
Br J Ophthalmol 80, 519-525
- Ezra E., Munro P.M.G., Charteris D.G., Aylward W.G., Luthert P.J., Gregor Z.J. (1997)
Macular hole Opercula. Ultrastructural features and clinicopathological correlation.
Arch Ophthalmol 115, 1381-1387
- Ezra E., Wells J.A., Gray R.H., Kinsella F.M., Orr G.M., Grego J., Arden G.B., Gregor Z.J. (1998)
Incidence of idiopathic full-thickness macular hole in fellow eyes. *Ophthalmology* 105, 353-359
- Ezra E., Fariss R.N., Possin D.E., Aylward W.G., Gregor Z.J., Luthert P.J., Milam A.H. (2001)
Immunocytochemical characterization of macular hole opercula.
Arch Ophthalmol 119, 223-231
- Faude F., Edel E., Dannhauer M., Petzel C., Meier P., Wiedemann P. (1997)
Autologous thrombocyte administration in treatment of idiopathic macular foramen.
Ophthalmologie 94, 877-881
- Feman S.S., Hepler R.S., Straatsma B.R. (1974)
Rhegmatogenous retinal detachment due to macular hole. Management with cryotherapy and Y-shaped sling.
Arch Ophthalmol 91, 371-372
- Foos R.Y. (1972)
Vitreoretinal junction; topographical variations.
Invest Ophthalmol 11, 801-808

- Frangieh C.T., Green W.R., Engel H.M. (1981)
A histopathologic study of macular cysts and holes.
Retina 1, 311-336
- Freeman W.R., Azen S. P., Kim J. W., el Haig W., Mishell D. R., III, Bailey I. (1997)
Vitreotomy for the treatment of full-thickness stage 3 or 4 macular holes. Results of a multicentered randomized clinical trial. The Vitrectomy for Treatment of Macular Hole Study Group.
Arch Ophthalmol 115, 11-21
- Fuchs E. (1901)
Zur Veränderung der Makula Lutea nach Contusion.
Ztschr Augenheilk 6, 181-186.
- Funata M., Wendel R.T., de la Cruz, Green W.R. (1991)
Clinicopathologic study of bilateral macular holes treated with pars plana vitrectomy and gas tamponade.
Retina 12, 289-298
- Gallemore R.P., Jumper J.M., McCuen B.W., Jaffe G.J., Postel E.A., Toth C.A. (2000)
Diagnosis of vitreoretinal adhesions in macular disease with optical coherence tomography.
Retina 20, 115-120
- Gandorfer A., Haritoglou C., Gass C.A., Ulbig M.W., Kampik A. (2001)
Indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane may cause retinal damage.
Am J Ophthalmol 132, 431-433
- Gandorfer A., Messmer E.M., Ulbig M.W., Kampik A. (2001)
Indocyanine green selectively stains the internal limiting membrane.
Am J Ophthalmol 131, 387-388
- Garlikov R.S., Chenoweth R.G. (1975)
Macular hole following topical pilocarpine.
Ann Ophthalmol 7, 1313-1316
- Garcia-Arumi J., Martinez V., Puig J., Corcostegui B. (2001)
The role of vitreoretinal surgery in the management of myopic macular hole without retinal detachment.
Retina 21, 332-338
- Gass A., Haritoglou C., Messmer E.M., Schaumberger M., Kampik A. (2001)
Peripheral visual field defects after macular hole surgery, a complication with decreasing incidence.
Br J Ophthalmol 85, 549-551

- Gass J.D.M. (1988a)
Stereoscopic Atlas of Macular Diseases (3rd ed)
St Louis, Mosby. 648-769
- Gass J.D.M. (1988b)
Idiopathic senile macular holes: its early stages and pathogenesis.
Arch Ophthalmol 106, 629-639
- Gass J. D.M. (1995a)
Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole.
Am J Ophthalmol 119, 752-759
- Gass J. D.M. (1995b)
Age-dependent idiopathic macular foramen. Current concepts of the pathogenesis, diagnosis, and treatment.
Ophthalmologie 92, 617-625
- Gaudric A., Massin P., Paques M., Santiago P. Y., Guez J. E., Le Gargasson J. F., Mundler O., Drouet L. (1995)
Autologous platelet concentrate for the treatment of full-thickness macular holes.
Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 233, 549-554
- Gaudric A., Haouchine B., Massin P., Paques M., Blain P., Erginay A. (1999)
Macular hole formation: new data provided by optical coherence tomography. Arch Ophthalmol 117, 744-751
- Gifford S.R. (1943)
An evaluation of ocular angiospasm.
Trans Am Ophthalmol Soc 48, 19-30
- Glaser M., Michels R.G., Kuppermann B.D., Sjaarda R.N., Pena R.A. (1992)
Transforming growth factor-beta 2 for the treatment of full-thickness macular holes. A prospective randomized study.
Ophthalmology 99, 1162-1172
- Göbel W., Schrader W.F., Schrenker M., Klink T. (2000)
Befunde der optischen Kohärenz-Tomographie (OCT) vor und nach Makulalochchirurgie.
Ophthalmologie 97, 251-256
- Grisanti S., Szurman P., Gelisken F., Aisenbrey S., Oficjalska-Mlynczak J., Bartz-Schmidt K.U. (2004)
Histological findings in experimental macular hole surgery with indocyanin green.
Invest Ophthalmol Vis Sci (zur Veröffentlichung angenommen)

Guez J.E., Le Gargasson J.F., Massin P., Rigaudiere F., Grall Y., Gaudric A. (1998)
Functional assessment of macular hole surgery by scanning laser ophthalmoscopy.
Ophthalmology 105, 694-699

Guyer D.R., Green W.R., de Bustros S., Fine S.L. (1990)
Histopathologic features of idiopathic macular cysts and holes.
Ophthalmology 97, 1045-1051

Guyer D.R., de Bustros S., Diener-West M., Fine S. L. (1992)
Observations on patients with idiopathic macular holes and cysts.
Arch Ophthalmol 110, 1264-1268

Haab O. (1900)
Die traumatische Durchlocherung der Makula lutea.
Ztschr Augenheilk 3, 113-126

Hageman G.S., Rusel S.R. (1994)
Chondroitinase-mediated disinsertion of the primate vitreous body.
Invest Ophthalmol Vis Sci 35, 1260

Hansen L. (1997).
Augenheilkunde systematisch.
Uni-Med Verlag AG, Bremen

Haouchine, Massin P., Gaudric A. (2001)
Foveal pseudocyst as the first step in macular hole formation: a prospective study by optical coherence tomography.
Ophthalmology 108, 15-22

Haritoglou C., Ehrh O., Gass C.A., Kristin N., Kampik A. (2001a)
Paracentral scotomata: a new finding after vitrectomy for idiopathic macular hole.
Br J Ophthalmol 85, 231-233

Haritoglou C., Gass C. A., Schaumberger M., Ehrh O., Gandorfer A., Kampik A. (2001b)
Macular changes after peeling of the internal limiting membrane in macular hole surgery.
Am J Ophthalmol 132, 363-368

Haritoglou C., Gandorfer A., Gass C.A., Schaumberger M., Ulbig M.W., Kampik A. (2002)
Indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane in macular hole surgery affects visual outcome: a clinicopathologic correlation.
Am J Ophthalmol 134, 836-841

Hee M.R., Puliafito C.A., Wong C., Duker J.S., Reichel E., Schuman J.S., Swanson E.A., Fujimoto J.G. (1995)
Optical coherence tomography of macular holes.
Ophthalmology 102, 748-756

Hee M.R., Puliafito C.A., Duker J.S. (1999)
Prognosis and anatomic outcome of macular hole surgery assessed by optical coherence tomography.
In: Madreperla S.A., McCuen B.W. Macular hole, pathogenesis, diagnosis and treatment. Oxford:Buttenworth-Neinemann, 37-47

Heergard S., Jensen O.A., Prause J.U. (1988)
Structure of the vitreal face of the monkey optic disc.
Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 226, 377

Herring J.H., Chen C.J., Chen L.L. (2000)
Confirmation of persistent closure of surgically repaired macular hole in subsequent retinal detachment by optical coherence tomography.
Ophthalmic Surg.Lasers 31, 243-244

Hikichi T., Yoshida A., Akiba J., Trempe C.L. (1995)
Natural outcomes of stage 1, 2, 3, and 4 idiopathic macular holes.
Br J Ophthalmol 79, 517-520

Hikichi T., Ishiko S., Takamiya A., Sato E., Mori F., Takahashi M., Yanagiya N., Akiba J., Yoshida A. (2000)
Scanning laser ophthalmoscope correlations with biomicroscopic findings and foveal function after macular hole closure.
Arch Ophthalmol 118, 193-197

Hirata A., Yonemura N., Hasumura T., Murata Y., Negi A. (2000)
Effect of infusion air pressure on visual field defects after macular hole surgery.
Am J Ophthalmol 130, 611-616

Hitaizumi Y., Transfeldt W.W., Kawahara N., Sung J.H., Knighton D., Fiegel V.D. (1993)
In vitro angiogenesis by platelet-derived wound-healing formula in injured spinal cord.
Brain Res Bull 30, 353-357

Hoerauf H., Kluter H., Joachimmeyer E., Roider J., Framme C., Schlenke P., Kirchner H., Laguna H. (2001)
Results of vitrectomy and the no-touch-technique using autologous adjuvants in macular hole treatment.
Int Ophthalmol 24, 151-9

Hutton W.L., Fuller D.G., Snyder W.B., Fellman R.L., Swanson W.H. (1996)
Visual field defects after macular hole surgery. A new finding.
Ophthalmology 103, 2152-2158

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. (1991)
Optical coherence tomography.
Science 254, 178-181

Imai M., Iijima H., Gotoh T., Tsukahara S. (1999)
Optical coherence tomography of successfully repaired idiopathic macular holes. *Am J Ophthalmol* 128, 621-627

Ip M. S., Baker B.J., Duker J.S., Reichel E., Bauman C.R., Gangnon R., Puliafito C.A. (2002)
Anatomical outcomes of surgery for idiopathic macular hole as determined by optical coherence tomography.
Arch Ophthalmol 120, 29-35

Isomae T., Sato Y., Shimada H. (2001)
Shortening the duration of prone positioning after macular hole surgery--comparison between one week and one day.
Nippon Ganka Gakkai Zasshi 105, 167-170

Jaffe N.S. (1967)
Vitreous traction at the posterior pole of the fundus due to alterations in the vitreous posterior.
Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryng 71, 642-652

Johnson R.N., Gass J.D.M. (1988)
Idiopathic macular holes. Observation, stages of formation, and implications for surgical intervention.
Ophthalmology 95, 917-924

Jumper J.M., Gallemore R.P., McCuen B.W., Toth C.A. (2000)
Features of macular hole closure in the early postoperative period using optical coherence tomography.
Retina 20, 232-237

Kadonosono K., Itoh N., Uchio E., Nakamura S., Ohno S. (2000)
Staining of internal limiting membrane in macular hole surgery.
Arch Ophthalmol 118, 1116-1118

Takehashi A., Schepens C.L., Trempe C.L. (1994)
Vitreomacular observations. I. Vitreomacular adhesion and a hole in the premacular hyaloid.
Ophthalmology 101, 1513-1521

Takehashi A. (1996)
Age-related changes in the premacular vitreous cortex.
Invest Ophthalmol Vis sci 37, 2253

- Takehashi A., Ishiko S., Konno S., Akiba J., Yoshida A. (1996)
Differential diagnosis of macular breaks by microperimetry using the scanning laser ophthalmoscope.
Jpn J Ophthalmol 40, 116-22
- Kapeitanos A.D., Donati G., Pournaras C.J. (1999)
Results and complications of surgery for idiopathic macular holes.
Klin Monatsblt Augenheilkd 214, 282-284
- Kapuscinski. W.J. (1972)
Postero-anterior cerclage in retinal detachment with macular hole
Ann Ocul (Paris) 205, 1115-1121
- Karacorlu M., Karacorlu S., Ozdemir H. (2003)
Iatrogenic punctate chorioretinopathy after internal limiting membrane peeling.
Am J Ophthalmol 135, 178-82
- Karel I., Kalvodova B., Dotrelova D., Kuthan P., Dubska Z., Moravcova Z., Dolezalova J., Bohacova E. (1999)
Vitreotomy and autologous thrombocyte concentrate in the treatment of idiopathic macular holes.
Cesk Slov Oftalmol 55, 191-202
- Karia N., Laidlaw A., West J., Ezra E., Gregor M.Z. (2001)
Macular hole surgery using silicone oil tamponade.
Br J Ophthalmol 85, 1320-1323
- Kim J.W., Freeman W.R., el Haig W., Maguire A.M., Arevalo J.F., Azen S.P. (1995)
Baseline characteristics, natural history, and risk factors to progression in eyes with stage 2 macular holes. Results from a prospective randomized clinical trial. Vitrectomy for Macular Hole Study Group.
Ophthalmology 102, 1818-1828
- Kipp C.J. (1908)
Macular holes: a clinical contribution.
Trans Am Ophthalmol Soc 11, 518-528
- Kishi S., Yokozuka K., Kamei Y. (1991)
The state of the vitreous in idiopathic macular holes.
Nippon Ganka Gakkai Zasshi 95, 678-685
- Kishi S., Kamei Y., Shimuzu K. (1995)
Traction elevation of Henle's layer in idiopathic macular holes.
Am J Ophthalmol 120, 486-496
- Kelly N.E., Wendel R.T. (1991)
Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study.
Arch Ophthalmol 109, 654-659

- Kloti R. (1974)
Silver slip for central retinal detachment with macular hole.
Mod Probl Ophthalmol 12, 330-336
- Knapp H. (1869)
Über isolierte Zerreissungen der Aderhaut in Folge von Traumen auf den Augenapfel.
Arch Augeheilkd 1, 6-29
- Kristin N., Ehart O., Gass C. A., Haritoglou C., Kampik A. 2001
Preoperative scanning laser ophthalmoscopy: findings in idiopathic macular foramen.
Ophthalmologie 98, 1060-1064
- Korobelnik J.F., Hannouche D., Belayachi N., Branger M., Guez J.E., Hoang-Xuan T. (1996)
Autologous platelet concentrate as an adjunct in macular hole healing: a pilot study.
Ophthalmology 103, 590-594
- Kuhnt H. (1900)
Über eine eigentümliche Veränderung der Netzhaut ad maculam.
Z Augenheilk 3, 105
- Kumar, Prakash G., Singh R.P. (2002)
Indocyanine green enhanced maculorhexis in macular hole surgery.
Indian J Ophthalmol 50, 123-126
- Kumigai K., Ogino N., Demizu S., Atsumi K., Kurihara H., Iwaki M., Ishigooka H., Tachi N. (2000)
Factors related to initial success in macular hole surgery.
Nippon Ganka Gakkai Zasshi 104, 792-796
- Kurihara K., Ishibashi T., Oshima K. (1999)
The residual epiretinal membrane after vitrectomy for macular hole.
Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 237, 648-653
- Kusaka S., Fujikado T., Ikeda T., Tano Y. (1997)
Spontaneous disappearance of traumatic macular holes in young patients.
Am J Ophthalmol 123, 837-839
- Kwok A.K., Li W.W., Pang C.P., Lai T.Y., Yam G.H., Chan N.R., Lam D.S. (2001)
Indocyanine green staining and removal of internal limiting membrane in macular hole surgery: histology and outcome.
Am J Ophthalmol 132, 178-183
- Kwok A.K., Lai T.Y., Man-Chan W., Woo D.C. (2003b)
Indocyanine green assisted retinal internal limiting membrane removal in stage 3 and 4 macular hole surgery.
Br J Ophthalmol 87, 71-74

- Landolfi M., Zarbin M.A., Bhagat N. (2002)
Macular holes.
Ophthalmol Clin North Am 15, 565-72
- Lansing M.B., Glaser B.M., Liss H., Hanham A., Thompson J.T., Sjaarda R.N., Gordon A.J. (1993)
The effect of pars plana vitrectomy and transforming growth factor-beta 2 without epiretinal membrane peeling on full-thickness macular holes. Ophthalmology 100, 868-871
- Leonard R.E., Smiddy W.E., Flynn H.W.Jr. (1997)
Visual acuity and macular hole size after unsuccessful macular hole closure.
Am J Ophthalmol 123, 84-89
- Liggett P.E., Skolik D.S., Horio B., Saito Y., Alfaro V., Mieler W. (1995)
Human autologous serum for the treatment of full-thickness macular holes. A preliminary study.
Ophthalmology 102, 1071-1076
- Lister W. (1924)
Holes in the retina and their clinical significance.
Br J Ophthalmol 8, 1-20
- Livingstone I., Bourke R.D. (1999)
Retrospective study of macular holes treated with pars plana vitrectomy.
Aust N Z J Ophthalmol 27, 331-341
- Machemer R., Buettner H., Norton E.W., Parel E.W. (1971)
Vitrectomy: A pars plana approach.
Trans Am Acad Ophthal Otolaryng 75, 813.
- Machida S., Fujiwara T., Gotoh T., Hasegawa Y., Gotoh A., Tazawa Y. (2003)
Observation of the ocular fundus by an infrared-sensitive video camera after vitreoretinal surgery assisted by indocynine green.
Retina 23, 183-191
- Madreperla S.A., Geiger G.L., Funata M., de la Cruz Z., Green W.R. (1994)
Clinicopathologic correlation of a macular hole treated by cortical vitreous peeling and gas tamponade.
Ophthalmology 101, 682-686
- Makino S., Inoda S., Shimizu Y., Shimizu H. (1995)
Results of vitreous surgery for idiopathic macular holes and retinal sensitivity. Nippon Ganka Gakkai Zasshi 99, 829-833
- Manschot W.A., von Winning C.H. (1953)
Hole in the macula due to syphilis.
Am J Ophthalmol 36, 261-262

- Martinez J., Smiddy W. E., Kim J., Gass J. D. (1994)
Differentiating macular holes from macular pseudoholes.
Am J Ophthalmol 117, 762-767
- McDonnell P.J., Fine S.L., Hillis A.L. (1982)
Clinical features of idiopathic macular cysts and holes.
Am J Ophthalmol 93, 777-786
- Mester U., Becker M. (1998)
Prognostic factors in surgery of macular holes.
Ophthalmologie 95 158-162
- Mester V., Kuhn F. (2000)
Internal limiting membrane removal in the management of full-thickness macular holes.
Am J Ophthalmol 129, 769-777
- Mikajiri K., Okada A. A., Ohji M., Morimoto T., Sato S., Hayashi A., Kusaka S., Saito Y., Tano Y. (1999)
Analysis of vitrectomy for idiopathic macular hole by optical coherence tomography.
Am J Ophthalmol 128, 655-657
- Mikuni M., Kobayashi S., Yaoeda H. (1966)
Light coagulation treatment for cases of macular hole.
Nippon Ganka Kiyō 17, 593-597
- Miller J.H.Jr., Googe, J.M.Jr., Hoskins J.C. (1997)
Combined macular hole and cataract surgery.
Am J Ophthalmol 123, 705-707
- Minihan M., Goggin M., Cleary P. E. (1997)
Surgical management of macular holes: results using gas tamponade alone, or in combination with autologous platelet concentrate, or transforming growth factor beta 2.
Br J Ophthalmol 81, 1073-1079
- Miyake Y. (1986)
A simplified method of treating retinal detachment with macular hole. Long-term follow-up.
Arch Ophthalmol 104, 1234-1236
- Morgan C.M., Schatz H. (1985)
Idiopathic macular holes.
Am J Ophthalmol 99, 437-444
- Morgan C.M., Schatz H. (1986)
Involutional macular thinning.
Ophthalmology 93, 153-161

- Mori K., Abe T., Yoneya S. (2000)
Dome-shaped detachment of premacular vitreous cortex in macular hole development.
Ophthalmic Surg Lasers 31, 203-209
- Mortada. (1974)
Surgery of macular hole with detachment by an oblique encircling silastic 3 mm band sutured to its middle 8 times 8 times 1 mm silicone plate pushed backwards by little finger on plate side to buckle the macular area without evacuation of subretinal fluid.
Bull Ophthalmol Soc Egypt 67, 139-144
- Mulhern M.G., Cullinane A., Cleary P.E. (2000)
Visual and anatomical success with short-term macular tamponade and autologous platelet concentrate.
Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 238, 577-583
- Nakabayashi M., Fujikado T., Ohji M., Saito Y., Tano Y. (2000)
Fixation patterns of idiopathic macular holes after vitreous surgery.
Retina 20, 170-175
- Nao-i N. (1998)
Pearls in the management of macular holes.
Semin Ophthalmol 13, 10-19
- Navarro C.J., Gonzalez-Castano C. (2003)
Macular hole surgery with and without internal limiting membrane peeling.
Arch Soc Esp Oftalmol 78, 159-64
- Newsome D.A., Linsemayer T.F., Trelstad R.J. (1976)
Vitreous body collagen. Evidence for a dual origin from the neural retina and hyalocytes.
J Cell Biol 71, 59-67
- Nietsch M. 1924
Pseudonephritische Netzthauterkrankung mit Loch in der Makula nach schwerem Schädeltrauma.
Ztschr Augenheilk 52, 229-232
- Noyes H.D. (1871)
Detachment of the retina, with laceration at the macula lutea.
Trans Am Ophthalmol Soc 1, 128-129
- Ogino N. (1995)
Results of macular hole surgery.
Nippon Ganka Gakkai Zasshi 99, 938-944
- Oh K.T., Boldt H.C., Maturi R.K., Folk J.C., Kardon R.H. (2000)
Evaluation of patients with visual field defects following macular hole surgery using multifocal electroretinography.

- Retina 20, 238-243
 Oligvie M. (1900)
 Eye changes in case of bullet wound of head.
 Trans Ophthalmol Soc UK 20, 198
- Olsen T.W., Sternberg P., Martin D.F., Capone A., Lim, J.I.Jr., Aaberg T.M. (1996)
 Postoperative hypopyon after intravitreal bovine thrombin for macular hole surgery.
 Am J Ophthalmol 121, 575-577
- Orellana J., Lieberman R.M. (1993)
 Stage III macular hole surgery.
 Br J Ophthalmol 77, 555-558
- 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, 1392-1397
- Paques M., Massin P., Santiago P.Y., Spielmann A.C., Le Gargasson J.F., Gaudric A. (1997a)
 Late reopening of successfully treated macular holes.
 Br J Ophthalmol 81, 658-662
- Paques M., Massin P., Santiago P.Y., Spielmann A.C., Gaudric A. (1997b)
 Visual field loss after vitrectomy for full-thickness macular holes.
 Am J Ophthalmol 124, 88-94
- Paques M., Chastang C., Mathis A., Sahel J., Massin P., Dosquet C., Korobelnik J.F., Le Gargasson J.F., Gaudric A. (1999)
 Effect of autologous platelet concentrate in surgery for idiopathic macular hole: results of a multicenter, double-masked, randomized trial. Platelets in Macular Hole Surgery Group.
 Ophthalmology 106, 932-938
- Paques M., Massin P., Blain P., Duquesnoy A.S., Gaudric A. (2000)
 Long-term incidence of reopening of macular holes.
 Ophthalmology 107, 760-765
- Pearce A., Branley M., Groenewald C., McGalliard J., Wong D. (1998)
 Visual function and patient satisfaction after macular hole surgery.
 Eye 12, 651-658
- Pendergast S.D., McCuen B.W. (1996)
 Visual field loss after macular hole surgery.
 Ophthalmology 103, 1069-1077
- Plesch A., Chaperon V., Bille J., Götz M.L., Jaeger W. (1986)
 Laser Scanning Ophthalmoscopy.
 Fortschr Ophthalmol 83, 530-531

- Plesch A, Klingbeil U. (1988)
Konfokales Laser-Scan-System zur Darstellung und Analyse des Fundes. Fortschr Ophthalmol 85, 565-568
- Poliner L.S., Tornambe P.E. (1992)
Retinal pigment epitheliopathy after macular hole surgery.
Ophthalmology 99, 1671-1677
- Purtscher A. (1909)
Netzhautriss in der Gegend der Macula bei Abhebung der Netzhaut.
Ztschr Augenheilk 22, 215-221
- Reca A.B. (1946)
Unusual posthemorrhagic hole of the macula.
An Argent Oftal 7, 10-13
- Reese A.B, Jones I.S., Cooper W.C. (1967)
Macular changes secondary to vitreous traction.
Am J Ophthalmol 64, 544-549
- Rohrschneider K., Becker M., Kruse F.E., Fendrich T., Volcker H.E. (1995)
Stability of fixation: results of fundus-controlled examination using the scanning laser ophthalmoscope.
Ger J Ophthalmol 4, 197-202
- Rohrschneider K., Becker M., Schumacher N., Fendrich T., Völcker H.E. (1998)
Normal values for fundus peripmetry with the scanning laser ophthalmoscope. Am J Ophthalmol 126, 52-58
- Rohrschneider K., Bultmann S, Kruse F.E., Volcker H.E. (2001)
Functional changes measured with SLO in idiopathic macular holes and in macular changes secondary to premacular fibrosis. Function in macular holes.
Int Ophthalmol 24, 177-84
- Rosen E. (1948)
Solar retinitis.
Br J Ophthalmol 32, 23-35
- Roth B., Smiddy W. E., Feuer W. (1997)
Vitreous surgery for chronic macular holes.
Ophthalmology 104, 2047-2052
- Ruby J., Williams D. F., Grand M. G., Thomas M. A., Meredith T. A., Boniuk I., Olk R. J. (1994)
Pars plana vitrectomy for treatment of stage 2 macular holes.
Arch Ophthalmol 112, 359-364

- Ryan H.Jr., Gilbert H.D. (1994)
Results of surgical treatment of recent-onset full-thickness idiopathic macular holes.
Arch Ophthalmol 112, 1545-1553
- Saito Y., Hirata Y., Hayashi A., Fujikado T., Ohji M., Tano Y. (2000)
The visual performance and metamorphopsia of patients with macular holes. *Arch Ophthalmol* 118, 41-46
- Samuels B. (1930)
Cystic degeneration of the retina.
Arch Ophthalmol 4, 476-486
- Saracco J.B., Mortier J.J., Ridings B., Gastaud P. (1984)
Treatment of retinal detachment secondary to a macular hole using Lincoff's inflatable balloon.
Bull Soc Ophthalmol Fr 84, 1249-1253
- Schneider U., Kuck H., Inhoffen W., Kreissig I. (1993)
Fundus-controlled microperimetry with the scanning laser ophthalmoscope in macular diseases.
Klin Monatsbl Augenheilkd 203, 212-218
- Schocket S.S., Lankhanpal V., Miao X.P., Kelman S., Billings E. (1988)
Laser treatment of macular holes.
Ophthalmology 95, 574-582
- Scott U., Flynn H. W., Jr., Smiddy W. E. (1998)
Bull's-eye maculopathy associated with chronic macular hole.
Arch Ophthalmol 116, 1116-1117
- Scott R.A., Ezra E., West J.F., Gregor Z.J. (2000)
Visual and anatomical results of surgery for long standing macular holes.
Br J Ophthalmol 84, 150-153
- Scott I.U., Moraczewski A.L., Smiddy W.E., Flynn H.W., Feuer W.J. (2003)
Long-term anatomic and visual acuity outcomes after initial anatomic success with macular hole surgery.
Am J Ophthalmol 135, 633-40
- Sebag J. (1989)
The Vitreous – Structure, Function, and Pathobiology.
New York, Springer
- Sebag J. (1991)
Age-related differences in the human vitreo-retinal interfaces.
Arch Ophthalmol 109, 966-971

- Sebag J. (1992)
Anatomy and pathology of the vitreo-retinal interface.
Eye 541-552
- Sebag J. (1996)
Surgical Anatomy of Vitreous and the Vitreo-Retinal Interface.
In Tasman W., Jaeger E.A., Parks M.M., et al. (eds), Duane's Clinical Ophthalmology, vol. 6. Philadelphia, Lippincott-Raven, 51
- Sebag J. (1998)
Pharmacologic vitreolysis.
Retina 18, 1-30
- Seery C.M., Davidson P.F. (1990)
Collagens of the bovine vitreous.
Invest Ophthalmol Vis Sci 32, 1540-1550
- Simcock P.R., Scalia S. (2001)
Phako-vitreotomy without prone posture for full-thickness macular holes.
Br J Ophthalmol 85, 1316-1319
- Smiddy W.E., Glaser B.M., Green W.R., Concor T.B., Roberts A.B., Lucas R., Sporn M.B. (1989)
Transformig growth-factor beta. A biological chorioretinal glue.
Arch Ophthalmol 107, 577-580
- Smiddy W.E., Glaser B.M., Thompson J.T., Sjaarda R.N., Flynn H.W. Jr., Hanham A., Murphy R.P. (1993)
Transforming growth factor-beta 2 significantly enhances the ability to flatten the rim of subretinal fluid surrounding macular holes. Preliminary anatomic results of a multicenter prospective randomized study.
Retina 13, 296-301
- Smiddy W.E., Feuer W., Cordahi G. (2001)
Internal limiting membrane peeling in macular hole surgery.
Ophthalmology 108, 1471-1476
- Spraul C.W., Lang G.E., Lang G.K. (1998)
Die Bedeutung der optischen Kohärenz-Tomographie in der Diagnostik der altersbedingten Makuladegeneration. Korrelation von fluoreszenzangiographischen mit OCT-Befunden.
Klin Monatsblt Augenheilkd 212, 141-148
- Steed D.L., Goslen J.B., Holloway G.A., Malone J.M., Bunt T.J., Webster M.W. (1992)
Randomised prospekrive double-blind trial in treating chronic diabetic foot ulcers CT 102 activated platelet supernatant, topical versus placebo.
Diabetes Care 15, 1598-1604

- Streeten B.A. (1982)
Disorders of the vitreous.
In A Garner, GK Klintworth (eds), Pathology of ocular disease – A Dynamic Approach, part B. New York: Marcel Dekker, 1381-1419
- Swanson E.A., Izatt J.A., Hee M.R.. (1993)
In vivo retinal imaging by optical coherence tomography.
Opt Lett 18, 1864-1869
- Szurman P., Di Tizio F. M., Lafaut B., Aisenbrey S., Grisanti S., Roters S., Bartz-Schmidt K.U. (2000)
Significance of postoperative face-down positioning after surgery for idiopathic macular holes: consecutive case-control study.
Klin Monatsbl Augenheilkd 217, 351-355
- Tabandeh H., Chaudhry N.A., Smiddy W.E. (1999)
Retinal detachment associated with macular hole surgery: characteristics, mechanism, and outcomes.
Retina 19, 281-286
- Tachi N., Hashimoto Y., Kondo M., Atsumi K., and Ogino N. (1997)
Vitreous surgery for macular hole followed membrane peeling.
Nippon Ganka Gakkai Zasshi 101, 692-697
- Takahashi H., Kishi S. (2000)
Tomographic features of early macular hole closure after vitreous surgery.
Am J Ophthalmol 130, 192-196
- Tanner V., Williamson T.H. (2000)
Watzke-Allen Slit Beam Test in macular holes confirmed by optical coherence tomography.
Arch Ophthalmol 118, 1059-1063
- Tanner V., Chauhan D.S., Jackson T.L., Williamson T.H. (2001)
Optical coherence tomography of vitreoretinal interface in macular hole formation.
Br J Ophthalmol 85, 1092-1097
- Thiel M.J., Bechmann M., Ullrich S., Gass C., Haritoglou C., Binder C., Kristin N., Lackerbauer C.A., Gandorfer A., Ulbig M.W. (2000)
Darstellung vitreoretinaler Adhärenzen in Partneraugen von Patienten mit durchgreifenden Makulaforamina in der ophthalmischen Kohärenztomographie.
Ophthalmologe 97, 821-826
- Thompson J.T., Glaser B.M., Sjaarda R.N., Murphy R.P. (1995)
Progression of nuclear sclerosis and long-term visual results of vitrectomy with transforming growth factor beta-2 for macular holes.
Am J Ophthalmol 119, 48-54

- Thompson T., Smiddy W.E., Glaser B.M., Sjaarda R.N., Flynn H.W. Jr. (1996)
Intraocular tamponade duration and success of macular hole surgery.
Retina 16, 373-382
- Thompson J.T., Sjaarda R.N. (2000)
Results of macular hole surgery in patients over 80 years of age.
Retina 20, 433-438
- Timberlake G.T., Van de Velde F.J., Jalkh A.E. (1989)
Clinical use of scanning laser ophthalmoscope retinal function maps in macular disease.
Laser Light Ophthalmol 2, 211-222
- Tornambe P.E., Poliner L.S., Grote K. (1997)
Macular hole surgery without face-down positioning. A pilot study.
Retina 17, 179-185
- Tsujikawa M., Ohji M., Fujikado T., Saito Y., Motokura M., Ishimoto I., Tano Y. (1997)
Differentiating full thickness macular holes from impending macular holes and macular pseudoholes.
Br J Ophthalmol 81, 117-122
- Uemoto R., Yamamata S., Aoki T., Tsukahara I., Yamamata T., Tekeuchi S. (2002)
Macular configuration determined by optical coherence tomography after idiopathic macular hole surgery with or without internal limiting membrane peeling.
Br J Ophthalmol 86, 1240-1242
- Ullrich S., Haritoglou C., Gass C., M Schaumberger., Ulbig M. W., Kampik A. (2002)
Macular hole size as a prognostic factor in macular hole surgery.
Br J Ophthalmol 86, 390-393
- Van de Velde F.J., Timberlake G.T., Jalkh A.R., Schepens C.L. (1990)
Static microperimetry with the laser scanning ophthalmoscope.
Ophthalmologie 4, 291-294
- Varano M., Billi B., Scassa C., Rossi T., Stirpe M. (1997)
Scanning laser ophthalmoscopy in the early diagnosis of vitreoretinal interface syndrome.
Retina 17, 300-305
- Verstraeten T.C., Chapman C., Hartzer M., Winkler B.S., Trees M.T., Williams G.A. (1993)
Pharmacologic induction of posterior vitreous detachment in the rabbit.
Arch Ophthalmol 111, 849-854

- Weinberger A.W., Kirchof B., Mazinani B.E., Schrage N.F. (2001)
 Persistent indocyanine green (ICG) fluorescence 6 weeks after intraocular ICG administration for macular hole surgery.
 Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 239, 388-390
- Weinberger A.W., Schlossmacher B., Dahlke C., Hermel M., Becker J., Kirchof B., Schrage N. (2002)
 Indocyanine-green-assisted internal limiting membrane peeling in macular surgery – a follow up study
 Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 240, 913-917
- Weinberger A.W., Schlossmacher B., Dahlke C., Hermel M., Becker J., Kirchof B., Schrage N. (2003)
 Reply to the letter by C. Haritoglou et al: indocyanine-green-assisted internal limiting membrane peeling in macular surgery – a follow up study.
 Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 241, 599-601
- Watzke R.C., Allen L. (1969)
 Subjective slitbeam sign for macular diseases.
 Am J Ophthalmol 68, 449-453
- Webb R.H., Hughes G.W., Pomerantzeff O. (1980)
 Flying spot TV ophthalmoscope.
 Appl Opt 19, 1991-1997
- Webb R.H., Hughes G.W., Delori F.C. (1987)
 Confocal scanning laser ophthalmoscope.
 Appl Opt 26, 1492-1499
- Wendel R.T., Patel A.C., Kelly N.E., Salzano T.C., Wells J.W., Nowack G.D. (1993)
 Vitreous surgery for macular holes.
 Ophthalmology 100, 1671-1676
- Williamson F.A. (1922)
 Two cases of thrombosis of the retinal vein, one showing a hole, the other a star at the macula.
 Br J Ophthalm 6, 67-73
- Wollensak J., Engels T. (1977)
 Treatment of retinal detachment with macular hole: scleral buckling with an absorbable fibrin sponge.
 Klin Monatsbl Augenheilkd 171, 278-282
- Worst J.G.F. (1977)
 Cysternal systems of the fully developed vitreous body in the young adult.
 Trans Ophthalmol Soc UK 97, 550-554

- Yam H.F., Kwok A.K., Chan K.P., Lai T.Y., Chu K.Y., Lam D.S., Pang C.P. (2003)
Effect of indocyanine green and illumination on gene expression in human retinal pigment epithelial cells.
Invest Ophthalmol Vis Sci 44, 370-377
- Yamanishi S., Emi K., Motokura M., Oshima Y., Nakayama M., Watanabe M. (2001)
Visual outcome of macular hole surgery with internal limiting membrane peeling.
Nippon Ganka Gakkai Zasshi 105, 788-793
- Yooh H.S., Brooks H.L. Jr., Capone A. Jr., L'Hernault N.L., Grossniklaus H.E. (1996)
Ultrastructural features of tissue removed during idiopathic macular hole surgery.
Am J Ophthalmol 122, 67-75
- Yoshida A., Ishiko S., Akiba J., Kitaya N., Nagaoka T. (1998)
Radiating retinal folds detected by scanning laser ophthalmocopy using a diode laser in a dark-field mode in idiopathic macular holes.
Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 236, 445-450
- Yoshioka H. (1968)
Clinical studies on the macular hole. 3. On the pathogenesis of the senile macular hole.
Nippon Ganka Gakkai Zasshi 72, 575-584
- Zeeman W.P.C. (1912)
Über Loch und Cystenbildung der Fovea centralis.
Graefe Arch Ophthalmol 80, 259-269
- Zentmayer W. (1909)
Hole at the macula.
Ophthalm Rec 18, 198-200
- Zhao M., Li X., Lu Y., Li C. (1998)
A preliminary observation on vitrectomy combined with autologous platelet concentrate for the treatment of idiopathic macular holes.
Zhonghua Yan Ke Za Zhi 34, 260-263

7. Danksagung

Ich danke ganz besonders Herrn Professor Dr. K.U. Bartz-Schmidt für die Überlassung des interessanten Themas, die liebevolle Betreuung und die engagierte Unterstützung dieser Dissertation.

Herrn Dr. Szurman danke ich sehr für die aufmerksame und freundliche Betreuung, die Korrekturen und für das Bereitstellen von Daten der Patientengruppe aus Köln.

Herrn Dr. Inhoffen danke ich für die Einführung und Hilfe beim Umgang mit dem OCT, SLO, der Datenauswertung und für die Betreuung.

Herrn Dr. Gelissen danke ich für die zahlreichen und hilfreichen Tips und die wertvollen Korrekturen.

Herrn Dr. PD Grisanti danke ich für die Unterstützung im klinischen Bereich.

Herrn Völker danke ich für die gemeinsame Patientenbetreuung und die Unterstützung bei Problemen mit der elektronischen Datenverarbeitung.

Frau Hofer danke ich für die Hilfe bei der Anfertigung der Bilder und Grafiken.

Für die hilfreiche konstruktive Beratung und statistischen Betreuung danke ich Herrn Dr. Blumenstock vom Institut für Medizinische Informationsverarbeitung der Eberhard-Karls-Universität Tübingen.

Nicht zuletzt aber auch meinen Eltern möchte ich für die beständige Unterstützung und Motivation danken. Sie haben mein Studium und die weitere Arbeit ermöglicht und ich konnte mich auf ihre Hilfe stets verlassen.

8. Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Khakima Karim-Zoda
Geburtsdatum: 10.11.1976
Geburtsort: Tadschikistan, Chudschand (früher Leninabad)

Ausbildung und Berufserfahrung:

1983 - 1993 Besuch der Mittelschule Nr.8 in Duschanbe, Tadschikistan
1993 - 1999 Studium an der Tadschikischen Staatlichen Medizinischen
Universität in Duschanbe
01.08.1998 - 28.01.1998 Teilnahme am Sprachkurs "Deutsch als Fremdsprache,
Literatur und Medienwissenschaften im Kultur- und
Wirtschaftsraum Rhein/Ruhr" als DAAD-Stipendiatin in
Essen
09.1999 - 08.2001 Klinische Ordinatur an der Universitäts-Augenklinik
Duschanbe
01.12.1999 - 05.05.2000 Augenärztin in der Zentralen Städtischen Poliklinik in
Duschanbe
05.06.2000 - 30.09.2000 Sprachkurs in Marburg, DAAD-Stipendiatin
01.10.2000 - 31.07.2001 Gastärztin an der Universitäts-Augenklinik Tübingen in
Rahmen eines DAAD-Stipendiums
10.2001 - 10.2003 Wissenschaftliche Mitarbeiterin im DFG-geförderten
Projekt „Intraokulare Sehhilfe“ an der Universitäts-
Augenklinik Tübingen
seit 04.2002 Gastärztin an der Universitäts-Augenklinik Tübingen im
Rahmen eines KAAD-Stipendiums.