

Diplomarbeit

**Subfoveoläre Lipofuszin-Ansammlungen – Spontanverlauf
vor und nach Vitrektomie mit Membranpeeling bei
epiretinaler Gliose**

eingereicht von

Kerstin Anna Reiser

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitäts-Augenklinik

unter der Anleitung von

Dr. Christoph Mayer-Xanthaki

ao. Univ. Prof. Dr. Anton Haas

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 06.11.2018

Kerstin Anna Reiser eh

Danksagungen

Ein herzliches Dankeschön geht an meinen Betreuer Dr. Christoph Mayer-Xanthaki für die Unterstützung beim Erstellen dieser Arbeit über dieses von ihm und Univ. Prof. Dr. Haas bereitgestellte Thema.

Ein Danke auch an Univ. Prof. Dr. Anton Haas für die Bereitstellung der Primärdaten aus der Datenbank der LKH Univ. Augenklinik Graz.

Ein Dankeschön gilt zudem meiner Familie, insbesondere meiner Mutter, die mich über meine gesamte Studienzeit hinweg unterstützt hat.

Zusammenfassung:

Ziel: Ziel dieser Diplomarbeit ist es epiretinale Membran (ERM) PatientInnen mit fokaler subfoveolärer Lipofuszin-Ansammlung sowie deren Spontanverlauf vor und nach Vitrektomie mit Membranpeeling zu erfassen. Es soll der Frage auf den Grund gegangen werden, ob es einen Zusammenhang zwischen dem Membranpeeling und der Entwicklung und ggf. einem Rückgang der subfoveolären Lipofuszin-Ansammlung gibt.

Zudem wird untersucht, ob es Zusammenhänge zwischen subfoveolären Lipofuszin-Ansammlungen bei ERM PatientInnen und dem geschlechterspezifischen Auftreten, dem Alter, der Visus-Entwicklung, der Entwicklung der fovealen Netzhautdicke prä- und postoperativ und den subjektiven Empfindungen dieser PatientInnen bezüglich des Therapieerfolgs im Vergleich zu ERM PatientInnen ohne Lipofuszin gibt.

Methoden: Retrospektiv wurden die Daten von 148 PatientInnen erhoben und ausgewertet. Hierbei wurden ERM PatientInnen eingeschlossen, bei denen ein mikrochirurgisches Membranpeeling an der Grazer Augenklinik im Zeitraum 11/ 2009 bis 11/2011 stattgefunden hat.

Sämtliche PatientInnendaten betreffend Visus, Netzhautdicke, präoperativen Operationen/Augenerkrankungen, OP-Verlauf, etc. wurden erhoben. Besonderes Augenmerk wurde hierbei auf auftretende Lipofuszin-Ablagerungen und deren postoperative Entwicklung gelegt.

Ergebnisse: Von den insgesamt 148 ERM PatientInnen zeigten 12 Augen (=8,1%) von 12 PatientInnen subfoveoläres Lipofuszin in der präoperativen OCT-Aufnahme.

Von diesen 12 PatientInnen war bei 11 (=91,7%) das Lipofuszin in der

postoperativen OCT-Aufnahme (ein halbes Jahr) verschwunden.

Zusammenfassung: Es lässt sich sagen, dass die subfoveolären Lipofuszin-Ansammlungen in diesem Datensatz keine erkennbaren Auswirkungen auf die PatientInnen haben und sie in den allermeisten Fällen mit dem mikrochirurgischen Membranpeeling verschwinden.

Unterschiede bzgl. der Visusveränderung im Therapieverlauf zwischen den PatientInnen mit und ohne Lipofuszin waren nicht erkennbar.

Ebenfalls kein Unterschied zeigte sich in der allgemeinen (Un)Zufriedenheit mit dem Therapieergebnis zwischen PatientInnen mit und ohne Lipofuszin.

Abstract

Aim: The aim of this diploma thesis is to record epiretinal membrane (ERM) patients with focal subfoveolar lipofuscin accumulation as well as their spontaneous course before and after vitrectomy with membrane peeling. The question is if there is a connection between the membrane peeling and the development and possibly a decrease of the subfoveolar lipofuscin accumulation. It also examines whether there are associations between subfoveolar

Lipofuscin accumulations in ERM patients and the gender-specific occurrence, age, visual acuity development, development of foveal retinal thickness pre- and postoperatively and the subjective feelings of these patients in terms of therapeutic success compared to ERM patients without lipofuscin.

Methods: The data of 148 patients were retrospectively collected and evaluated. ERM patients were enrolled for this purpose, in which a microsurgical membrane peeling took place at the Graz Eye Clinic in the period from 11/2009 to 11/2011.

All patient data concerning visual acuity, retinal thickness, preoperative operations / eye diseases, surgical course, etc. were collected. Special attention was paid to lipofuscin deposits and their postoperative development..

Results: Out of a total of 148 ERM patients, 12 eyes (= 8.1%) of 12 patients showed subfoveolar lipofuscin in the pre-operative OCT. Of these 12 patients, lipofuscin disappeared in 11 (= 91.7%) in the postoperative OCT (half a year).

Conclusion: It can be said that the subfoveolar lipofuscin accumulations in this dataset have no discernible effects on the patients and in the majority of cases they disappear with the microsurgical membrane peeling. Differences with regard to the change in visual acuity in the course of treatment between the patients with and without lipofuscin were not apparent. There was also no difference in overall (un)satisfaction with the outcome of treatment between patients with and without lipofuscin.

Gliederung

1	Einleitung	9
1.1	Anatomischer Überblick	9
1.2	Definition der ERM	15
1.3	Entstehung der epiretinalen Gliose	16
1.4	Klassifikation und Ursachen der ERM	16
1.5	Diagnose/Befunde der ERM	17
1.6	Foveale Netzhaut-Dicke	19
1.7	Folgeerscheinungen der ERM	21
1.7.1	Schichtforamen	21
1.7.2	Pseudofovenae	22
1.7.3	Durchgreifendes Makulaforamen	22
1.8	Therapie/Management der ERM	23
1.9	Subfoveale Lipofuszin-Ablagerungen	24
1.10	Zielsetzung	25
2	Material und Methoden	26
2.1	Patienten- und Patientinnenauswahl	26
2.2	Aus- und Einschlusskriterien	26
2.3	Ausgewertete Parameter	27
2.4	Datenauswertung	27
3	Ergebnisse – Resultate	28
3.1	Geschlechts- und Altersverteilung	28
3.2	Visus	32
3.2.1	präoperativer Visus gesamt (n=148)	32
3.2.2	präoperativer Visus d. PatientInnen mit Lipofuszin-Ansammlungen (n=14)	34
3.2.3	Postoperativer Visus	34
3.2.3.1	Postoperativer Visus gesamt (n=89)	35
3.2.3.2	Postoperativer Visus d. PatientInnen mit Lipofuszin-Ansammlungen (n=12)	37
3.3	Vergleich der Entwicklung der subfoveolären Lipofuszin-Ansammlungen prä- und postoperativ (n=12)	39
3.4	Foveale Netzhaut-Dicke	40
3.4.1	Foveale Netzhautdicke präoperativ	41
3.4.1.1	präoperativ gemessene Netzhautdicke gesamt (n=148)	41
3.4.1.2	präoperativ gemessene Netzhautdicke d. PatientInnen ohne Lipofuszin-Ansammlungen (n=134)	42
3.4.1.3	präoperativ gemessene Netzhautdicke d. PatientInnen mit Lipofuszin-Ansammlungen (n=14)	43
3.4.2	Foveale Netzhautdicke postoperativ	43
3.4.2.1	postoperativ gemessene Netzhautdicke gesamt (n=89)	44
3.4.2.2	postoperativ gemessene Netzhautdicke d. PatientInnen ohne Lipofuszin-Ansammlungen (n=77)	46
3.4.2.3	postoperativ gemessene Netzhautdicke d. PatientInnen mit Lipofuszin-Ansammlungen (n=12)	48
3.5	Subjektiver postoperativer Seheindruck, Verbesserung des verzerrt Sehens, nochmalige Entscheidung für das mikrochirurgische Membranpeeling	50

3.5.1	Postoperativ empfundener subjektiver Seheindruck_____	50
3.5.2	Verbesserung der Metamorphopsien _____	50
3.5.3	Hypothetische nochmalige Entscheidung für das Membranpeeling _	51
4	Diskussion_____	55
	Literaturverzeichnis_____	63

1 Einleitung

1.1 Anatomischer Überblick

Der nahezu kugelförmige erwachsene Augapfel (Bulbus oculi) weist in der axialen Ausrichtung eine Länge von etwa 24 mm auf und ist aus einer mehrschichtigen Wand und dem Augapfelinhalt aufgebaut.

Die Schichten der Wand sind von außen nach innen wie folgt aufgebaut:

1)Sklera (Lederhaut): bestehend aus einem straffen Bindegewebe bildet sie zusammen mit der Kornea (Hornhaut) die äußere Hülle des Auges.

2)Chorioidea (Aderhaut): Gemeinsam mit der Regenbogenhaut und dem Ziliarkörper bildet sie die Uvea (Gefäßhaut) und ist für die Blutversorgung wichtig.

3) Retina (Netzhaut): sie besteht aus dem retinalen Pigmentepithel und dem für die Sensorik verantwortlichen Teil, den Stäbchen und Zapfen.

Die Netzhaut ist entscheidend für die visuelle Sinneswahrnehmung.

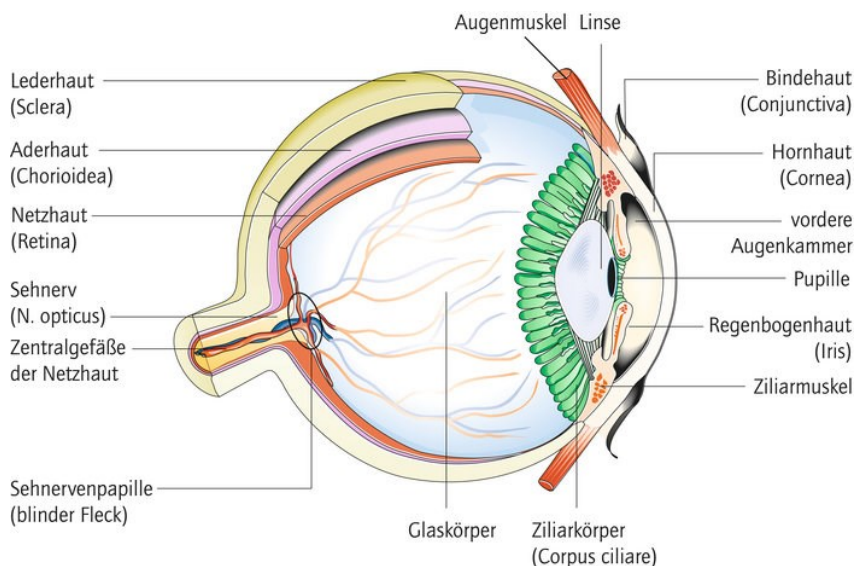


Abbildung 1:
Schematischer Aufbau
des Augapfels (Bulbus
oculi)
Quelle:
https://www.duden.de/_media/_full/A/Augapfel-201020041568.jpg
(06.06.2018)

Für die visuelle Sinneswahrnehmung enthält die Netzhaut etwa 127 Millionen Fotorezeptoren. Zentral finden sich hauptsächlich Zapfen, die für das Tag- und Farbsehen verantwortlich sind.

Für das Dämmerungs- und Nachtsehen sind die vorwiegend peripher gelegenen Stäbchen zuständig. Die Rezeptoren in der äußersten Netzhaut-Schicht nehmen die Lichtreize, die dann an die Ganglienzellen an der Innenseite der Netzhaut weitergeleitet werden, auf.

Die Axone der Ganglienzellen vereinigen sich in der Papille und bilden ab hier den Sehnerv. Der sogenannte blinde Fleck des Gesichtsfelds ist durch das Fehlen von Fotorezeptoren an der Papille bedingt.

Die Macula lutea (gelber Fleck) befindet sich temporal der Papille. Im Zentrum der Macula liegt die Fovea centralis, eine kleine Vertiefung. Aufgrund des Vorhandenseins von ausschließlich Zapfen ist die Fovea die Stelle des schärfsten Sehens.

Iris, Ziliarkörper, Linse und Glaskörper bilden den Augapfelinhalt. Den größten Anteil des Augeninneren nimmt hierbei der Glaskörper ein.

Das optische System des Auges wird aus Hornhaut (43 dpt) und Linse (20 dpt) zusammen mit der Iris als Blende gebildet.

Die Akkommodation des Auges ist vor allem in der Jugend dank der noch genügend vorhandenen Eigenelastizität der Linse gegeben. Je nach Krümmung der Linse können sowohl nahe als auch ferne Gegenstände scharf auf der Netzhaut abgebildet werden.

Zum Schutz und zur Befeuchtung der Augapfeloberfläche gibt es die Anhangsgebilde, bestehend aus Konjunktiva (Bindehaut), Palpebrae (Lider) und Tränenorganen.

Begrenzt wird der Augapfel hinten und seitlich durch die Orbita, vorne durch die Tarsi (Lidplatten) und das Septum orbitale. Durch die sechs Augenmuskeln wird der Augapfel in den drei Hauptachsen bewegt.

Eine ebenfalls wichtige Einteilung des Augapfels in der Augenheilkunde erfolgt nach morphologischen Kriterien:

Vorderer Augenabschnitt: Lederhaut, Bindehaut, Hornhaut, Iris, Ziliarkörper, Linse, Vorder- und Hinterkammer mit dem Kammerwasser

Hinterer Augenabschnitt: Glaskörper, Aderhaut, Netzhaut mit Sehnervpapille

Gefäßversorgung: Die aus der A. carotis interna stammenden Äste der A. ophthalmica gelangen durch das Foramen opticum (gemeinsam mit dem N. opticus) in die Augenhöhle und versorgen Orbita und Augapfel.

Die Vv. Ophthalmicae, die mit dem Sinus cavernosus in Verbindung stehen, führen das venöse Blut von Orbita und Augapfel ab. (1)

Aufbau der Retina:

Da für die Ätiologie, Pathogenese und ggf. Therapie der ERM vor allem der Abschnitt der Glaskörper-Netzhaut Grenzsicht und insbesondere der Schichtaufbau der Netzhaut im Bereich der Makula relevant ist, wird auf den anatomischen und histologischen Aufbau dieser noch im Detail eingegangen.

Drei nacheinander geschaltete Neurone bilden die Bestandteile der Netzhaut:

Von außen nach innen: **Fotorezeptoren** (1. Neuron)

Bipolarzellen (2. Neuron)

Ganglienzellen (3. Neuron)

Für die Informationsverarbeitung zwischen diesen Zellen sind außerdem Interneurone (sog. Horizontalzellen) vorhanden.

Das Licht fällt zuerst auf die Ganglienzellschicht, durchdringt diese sowie die Bipolarzellen (mit Interneuronen) und erreicht dann die äußerste Schicht, das Sinnesepithel. Dieses wird von den Fotorezeptoren (=1. Neuron) gebildet. In der Peripherie der Netzhaut besteht die Fotorezeptorenschicht aus Stäbchen und Zapfen. In der Fovea centralis finden sich ausschließlich Zapfen.

Mit einer Anzahl von insgesamt 120 Millionen Stäbchen sind diese deutlich häufiger als die Zapfen (ca. 7 Millionen).

Als äußere Körnerschicht werden die Zellkerne der Fotorezeptoren bezeichnet. Die innere Körnerschicht besteht aus den Zellkernen der Bipolarzellen (=2. Neuron) und der Horizontalzellen.

Das 1. Neuron (Fotorezeptoren) gibt die Signale weiter an das 2. Neuron (Bipolarzellen). Für die Aufnahme und die Weiterleitung der Signale an das 3. Neuron dienen die äußeren Fortsätze der Bipolaren.

Die innerste Schicht der Retina bildet das 3. Neuron. Die Nervenfaserschicht, bestehend aus den Axonen der Ganglienzellen, und die Membrana limitans interna begrenzen die Netzhaut zum Glaskörper hin.

Insgesamt gibt es ca. 1,1 Millionen Axone, welche in der Netzhaut nicht myelinisiert sind. Sie vereinigen sich an der Papille und bilden ab dort den Sehnerv.

Für die Stabilität der Netzhautschichten sind spezielle Gliazellen, sogenannte Müller-Stützzellen vorhanden. Diese ziehen senkrecht durch alle drei Netzhautschichten. Neben der Stabilisierung und Verankerung der Netzhaut sind sie sehr wichtig für die Ionenverteilung während des Erregungsprozesses.

Im Netzhautzentrum befindet sich die Macula lutea (=Gelber Fleck).

Der zentrale gefäßfreie Bereich der Macula lutea zeigt eine grubenförmige Einsenkung, weshalb dieser Fovea centralis genannt und als Stelle des schärfsten Sehens bezeichnet wird.

Als Foveola wird die Grube selbst bezeichnet. Sie enthält ausschließlich Zapfen. (2)

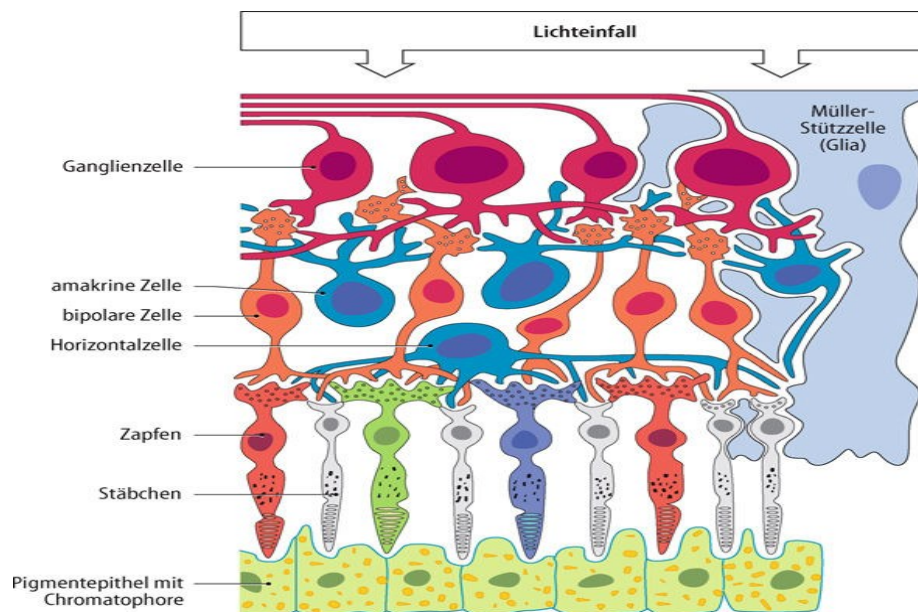


Abbildung 2:
Schematischer
Schnitt durch die
Netzhaut
Quelle:
https://media.springernature.com/original/spri-ner-static/image/chp%3A10.1007%2F978-3-642-11333-8_14/MediaObjects/978-3-642-11333-8_14_Fig01_HTML.jpg (16.03.2018)

Wie in Abbildung 2 dargestellt, durchdringt das Licht erst alle Schichten der Netzhaut, bevor es das Sinnesepithel erreicht.

Mehrere Bipolarzellen sind mit einer Ganglienzelle verbunden (ausgenommen in der Fovea centralis), wodurch eine Signalkonvergenz entsteht.

Amakrine und Horizontal-Zellen bewirken horizontal verlaufende Hemmungsvorgänge. (2)

Nachstehende Abbildung 3 veranschaulicht den retinalen Schichtaufbau auch bezüglich der Histologie noch einmal genauer.

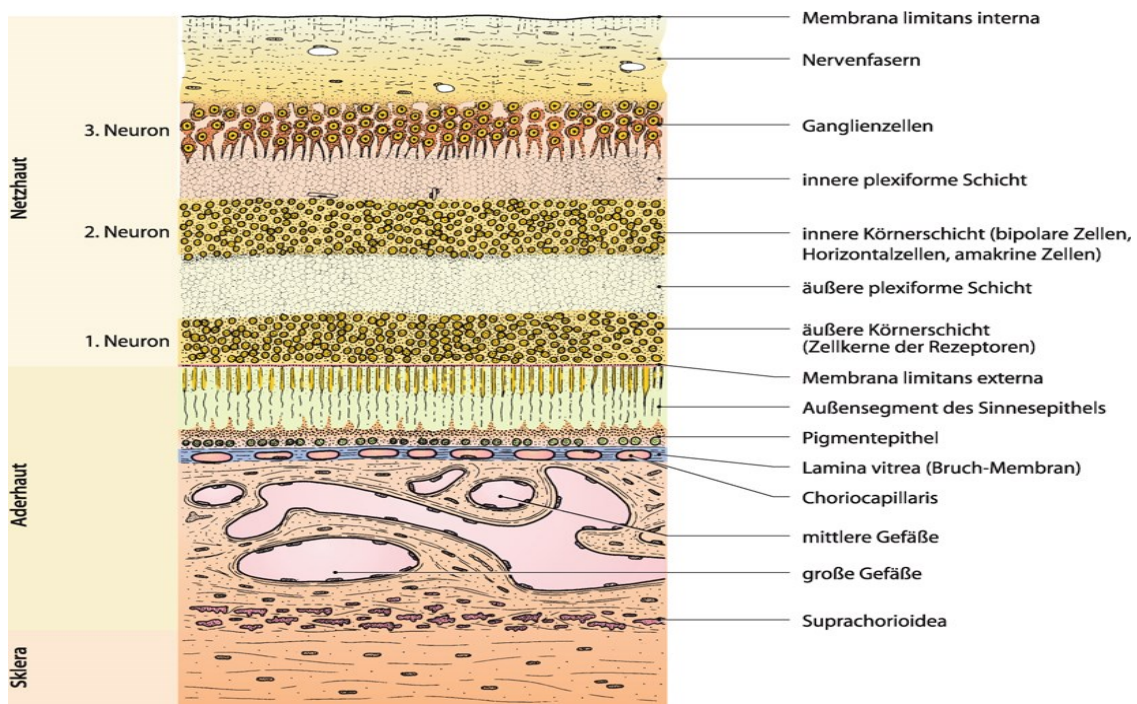


Abbildung 3:

Schematischer Schnitt durch Netzhaut und Aderhaut (histologischer Aufbau)

Quelle: https://media.springernature.com/original/springer-static/image/chp%3A10.1007%2F978-3-642-11333-8_14/MediaObjects/978-3-642-11333-8_14_Fig02_HTML.jpg (16.03.2018)

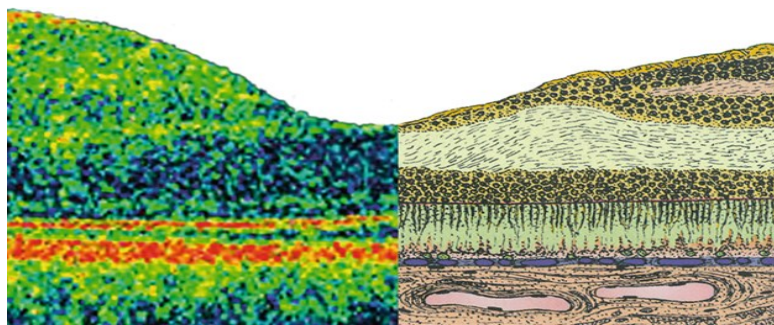


Abbildung 4:

Schnitt durch die Macula lutea

Quelle:

https://media.springernature.com/original/springer-static/image/chp%3A10.1007%2F978-3-642-11333-8_14/MediaObjects/978-3-642-11333-8_14_Fig02_HTML.jpg

In Abbildung 4 sind zweierlei Darstellungen des Netzhautschichtaufbaus zu sehen. Rechts ist ähnlich wie in Abbildung 3 der histologische Aufbau zu sehen, links zeigt sich eine OCT-Aufnahme am lebenden Auge.

Die deutliche Netzhaut einsenkung zentral im Bereich der Fovea centralis sowie die Verschiebung der Ganglienzellen und inneren Körnerschicht zur Seite hin ist gut zu erkennen.

Die Fovea centralis enthält die Foveola. Diese Grube besitzt einen Durchmesser von ca. 0,2 mm und ausschließlich dichtgepackte Zapfen (1. Neuron). Um eine Streuung des einfallenden Lichts zu verhindern sind die nachgeschalteten Neurone (2. & 3. Neuron) seitlich verlagert. Im Gegensatz zu den Zapfen der peripheren Netzhaut steht jeder Zapfen der Foveola mit lediglich einer Bipolarzelle und einer Ganglienzelle in Verbindung. Dies ermöglicht eine höchstmögliche Sehschärfe und Auflösungsvermögen in der Netzhautmitte. (2)

1.2 Definition der ERM

Unter einer epiretinalen Membran (ERM), epiretinalen Gliose oder auch Macular-pucker, eine ausgeprägte Form der ERM, versteht man die Bildung einer dünnen, fibrotischen Membran, die sich auf der Netzhautoberfläche bildet. Dieses Häutchen bildet sich auf der Netzhautmitte im Bereich der Makula (schärfstes Sehen).

Die englische Bezeichnung „pucker“ bedeutet „knittern“ und ist somit eine bildhafte Beschreibung, wie die Netzhaut durch die Membran ähnlich wie unter einem Zellophanpapier in Fältchen gezogen wird.

Wenn diese Membran sich im Laufe der Zeit zusammenzieht, wirkt sie mechanisch auf die Netzhaut, was zu einer Auffaltung führen kann. Hierdurch kann es zu verzerrten Sehen und einer allgemeinen verminderten Sehschärfe kommen. Dies äußert sich beispielsweise darin, dass horizontale und vertikale Linien als Wellen gesehen werden. Weiter können eine Lichtempfindlichkeit und das Sehen von Doppelbildern eintreten.

Aufgrund des bei der Funduskopie zu erkennenden Glitzerns im Bereich der Makula, verursacht durch die Auffältelungen, wird diese Veränderung auch Zellophanmakulopathie genannt.

Gefährlich ist eine epiretinale Membran für die betroffenen PatientInnen in der Hinsicht, dass es zu sehr starken Einschränkungen ihres Sehvermögens kommen

kann. (3)

Die ERM tritt vermehrt ab einem Alter von über 50 Jahren auf und ist am häufigsten bei Menschen über 75 Jahren. (4)

Als wichtige Risikofaktoren für die ERM gelten Vorerkrankungen wie z.Bsp. diabetische Retinopathie, Netzhauteninrisse, Netzhautablösung, Uveitis und Augenverletzungen. Meist tritt sie aber idiopathisch auf.

Mittels Funduskopie, Fluoreszenzangiographie und OCT (optische Kohärenztomographie) wird die Diagnose der epiretinalen Gliose gestellt. (2)

1.3 Entstehung der epiretinalen Gliose

Die flächige, fibrozelluläre Struktur der Membran der epiretinalen Gliose entsteht durch Gliazellen, die auf die Netzhautoberfläche aufwachsen. Dies ist durch Lücken in der inneren Grenzmembran verursacht bzw. möglich. (2)

Die Kontraktion der Membran sowie die Proliferation der zellulären Komponente, also der aufwachsenden Gliazellen führen zu den bereits angeführten Sehstörungen. Vor allem sich ausbildende Netzhautfalten, Obstruktionen der Zentralvene oder einzelner Venenäste sowie Netzhautanhebungen spielen hierbei eine Rolle. (6)

1.4 Klassifikation und Ursachen der ERM

Die ERM kann durch verschiedene Ursachen entstehen.

Idiopathisch: Bei den meisten ERM-Erkrankungen finden sich keine Ursachen wie eine stattgefundene Operation oder vorausgegangene Augenerkrankungen (frühere Netzhautablösung, Laserbehandlung, Operation, Trauma, Uveitis). Man bezeichnet diese daher als idiopathische oder primäre Form.

Diese Form der ERM wird auf eine gestörte Ablösung des GK zurückgeführt.

Ein Teil der Glaskörpergrenzmembran bleibt bei der Glaskörperablösung auf der NH zurück und begünstigt dadurch die Entstehung einer ERM. (7)

Insgesamt ist der Krankheitsverlauf bei der idiopathischen Form eher milder als bei der sekundären Form. (6)

Bei etwa 10% kommt die epiretinale Gliose in beiden Augen vor. Wie bereits erwähnt sind die wichtigsten Zellen bei der Entstehung der Membran die Gliazellen, die vermutlich aus der hinteren Glaskörpermembran („Laminozyten“) entstammen. Ein möglicher Auslöser hierfür könnte die hintere Glaskörperabhebung sein. (6)

Sekundär: Die sekundäre Form der epiretinalen Gliose tritt vor allem nach Entzündungen, Netzhautdefekten, Voroperation oder auch einer Laserbehandlung auf. (6,7) Außerdem kann ebenso ein früherer Netzhautriss, eine panretinale Photokoagulation, eine retinale Kryotherapie, eine retinale Gefäßerkrankung, eine Entzündung/Uveitis oder ein Trauma die Bildung einer Membran verursachen oder begünstigen. (6) Es werden Zellen freigesetzt, welche sich auf der Makula ablagern und zu einer Membranbildung führen können. (7)

Abhängig von der jeweiligen Ursache können beide Augen aber auch nur eine Seite betroffen sein. Im Gegensatz zur idiopathischen Form besteht eine größere Varianz der Zelltypen, die bei der Entstehung der Membran eine wichtige Rolle spielen. So sind vermehrt Pigmentzellen, die dem retinalen Pigmentepithel entstammen, vorhanden. (6)

Der Verlauf der ERM ist in der Regel ein sehr langsamer Prozess mit geringen Chancen auf Spontanheilung. (7)

1.5 Diagnose/Befunde der ERM

In den meisten Fällen klagen Patienten über Sehstörungen. Vor allem berichten sie über verschwommen sehen und Metamorphopsien, also ein verzerrtes

Wahrnehmen der Umwelt. Die Sehschärfe ist abhängig von der Ausprägung der epiretinalen Gliose, im Anfangsstadium beziehungsweise bei leichten Fällen bestehen teilweise gar keine Symptome.

Das Frühstadium lässt sich meist gut an einer transparenten, unregelmäßigen Schicht in der Makula erkennen. Diese ist am einfachsten im rotfreien Licht zu erkennen. Bei einer Membrandickenzunahme und einer Kontrahierung dieser lässt sie sich deutlicher erkennen und geht mit einer leichten Distorsion der Blutgefäße einher.

Wenn die epiretinale Gliose noch weiter fortschreitet kommt es zu einer ausgeprägten Netzhautfältelung und Netzhautstreifen, die die Strukturen darunter regelrecht verdecken. Auch werden Blutgefäße in der Netzhaut stark verzogen.

Vor allem bei stark fortgeschrittenem Macular-pucker sind Begleitbefunde wie Makula-(Pseudo)foramen, Makulablutungen und Ödeme häufig. (6)

Im Amsler-Gitter Test berichten die Patienten typischerweise über eine Distorsion. Mit einer OCT-Aufnahme kann die Netzhautverdickung/Membran mit eventueller intraretinaler Flüssigkeit (cystoides Makulaödem), einem Makulaforamen oder einer vitreomakulären Traktion dargestellt werden.

In speziellen Fällen und bei ausgeprägter Tortuositas („Schlängelung“ der retinalen Gefäße) kann zusätzlich eine Fluoreszenzangiographie durchgeführt werden um eventuelle Leckagen aufzudecken. (7)

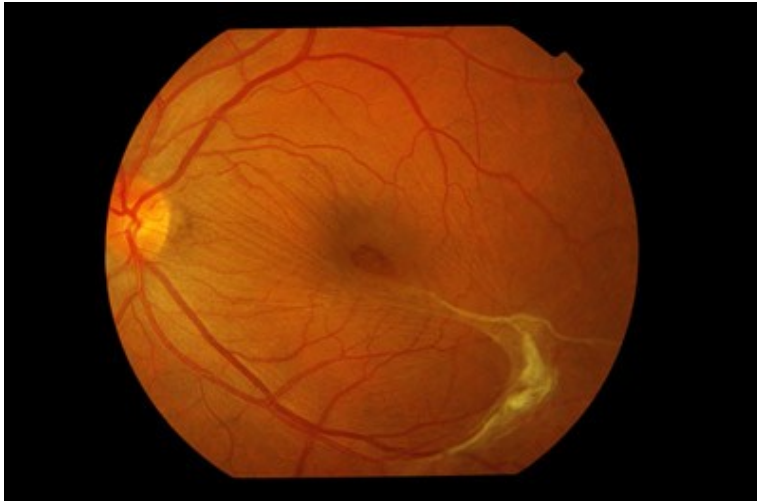


Abbildung 5:
Macular-pucker mit typischer
Netzhautfältelung und
Netzhautstreifen
Quelle:
[https://www.snec.com.sg/eye-conditions-and-treatments/common-eye-conditions-and-procedures/PublishingImages/EM2\(400x266\).jpg](https://www.snec.com.sg/eye-conditions-and-treatments/common-eye-conditions-and-procedures/PublishingImages/EM2(400x266).jpg) (10.04.2018)

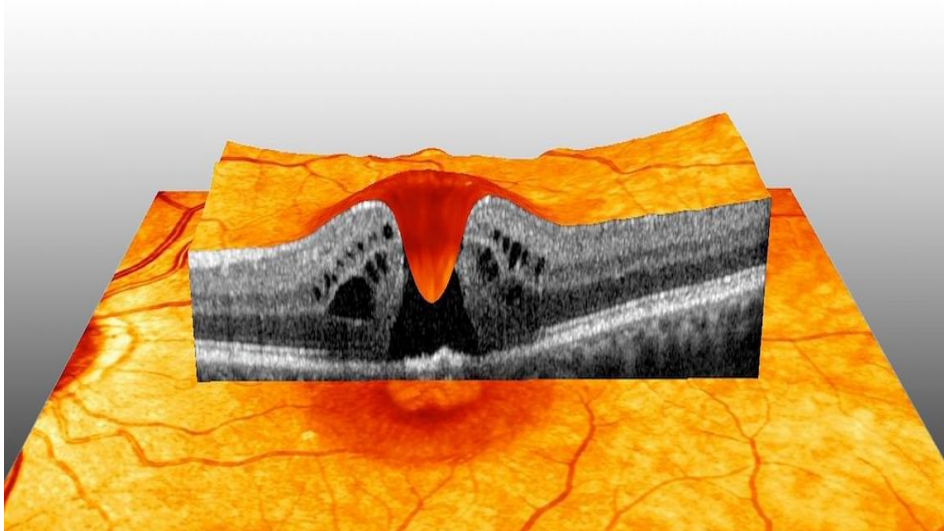


Abbildung 6:
OCT-Bild mit
typischer
Flüssigkeitseinlagerung und
Makulaforamen
Quelle:
https://augenchirurgie.clinic/content/2-erkrankungen/13-makula/3-makulaforamen-makulaloch/modules/4-image/teaser_makulaforamen.jpg
(10.04.2018)

1.6 Foveale Netzhaut-Dicke

Von Bedeutung ist die Netzhautdicke für die Erkrankung der epiretinalen Gliose aufgrund dessen, dass es durch die zellulären Umbauvorgänge und das Aufwachsen der sich proliferierenden Gliazellen auf der Netzhautoberfläche einerseits zu einer Dickenzunahme durch die Membran an sich kommt, andererseits aber auch erhebliche Zugkräfte zu einer Auffaltung aller Netzhautschichten führen können. Entweder können diese Zugkräfte durch die neu entstandene epiretinale Membran an sich entstehen oder aber dadurch, dass der Glaskörper durch die epiretinale Gliose fest mit der Netzhaut verbunden ist.

Hebt sich der Glaskörper nun im hinteren Bereich ab, zieht er regelrecht an der Fovea, was zu einer Aufhebung der physiologischen Senke in diesem Bereich führt (14). Beträgt die Netzhautdicke mehr als 180 µm in diesem Bereich gilt dies als pathologisch (15).

Nachfolgende Abbildung 7 veranschaulicht die eben beschriebene Bedeutung der fovealen Netzhautdicke für die Diagnose, Pathogenese und Therapie der epiretinalen Gliose.

Oben (Abb. 7) ist eine OCT-Aufnahme zu sehen, bei der man die einzelnen Netzhautschichten und ggf. Pathologien, die im Zusammenhang mit diesen stehen können, gut erkennen kann. Die physiologische Senke im Bereich der Fovea sollte klar erkennbar sein, wie dies hier der Fall bei der OCT-Aufnahme des linken Auges (OS) ist. Im rechten Auge (OD) ist keine Senke mehr zu sehen, die einzelnen Schichten sind aufgelockert und regelrecht ausgedünnt bzw. durchlöchert.

Ebenso ist eine Funduskopie-Aufnahme des jeweiligen Auges zu sehen.

In der Mitte der Abbildung ist die farbcodierte “retinal thickness map“ zu sehen, bei der sich auf einen Blick erkennen lässt, ob die Netzhautdicke im Bereich der Makula im jeweiligen Normbereich liegt oder nicht. Blau und grün zeigen physiologische Werte an, gelb und rot lassen pathologisch erhöhte Werte der Netzhautdicke erkennen.

Ganz unten sind die konkret gemessenen Werte der Netzhautdicke im jeweiligen Bereich der Makula abgebildet. Zentral ist die Fovea (1,0mm Kreis, siehe Map Diameters) dargestellt, also die Sehgrube, die physiologisch etwas dünner als der außenrum liegende Bereich parafoveal (3,00 mm Ring) und perifoveal (6,00 mm Ring) superior, inferior, nasal und temporal sein sollte.

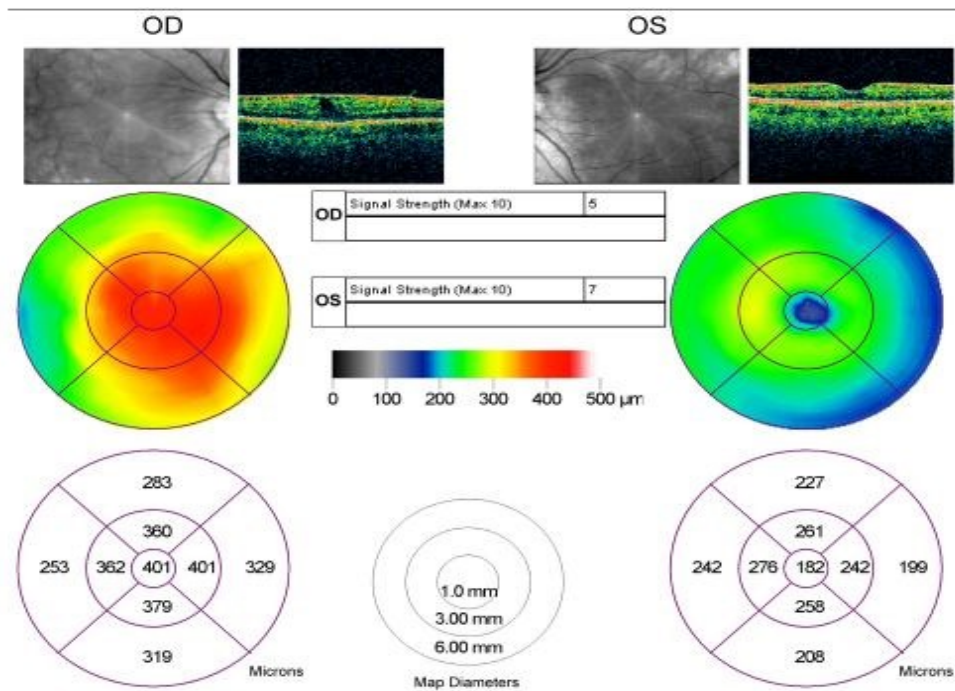


Abbildung 7:
Vergleich eines
Macular pucker
Auges (OD) und
eines annähernd
physiologischen
Auges (OS)
mittels
Funduskopie-
und OCT-
Aufnahme sowie
der
dazugehörigen
OCT-Map zur
Netzhautdicken-
Darstellung
Quelle:
http://retinagallery.com/displayimage.php?album=138&pid=1341#top_display_media
(02.06.2018)

1.7 Folgeerscheinungen der ERM

1.7.1 Schichtforamen

Ein Substanzdefekt im Bereich der Makula, welcher nicht durchgreifend ist sondern vielmehr eine Ausdünnung des Gewebes in diesem Bereich darstellt wird als Schichtforamen bezeichnet. Dieses zeigt äußerst selten eine spontane Heilung, einen sehr langsamen Krankheitsfortschritt und kann zusammen und ohne eine sichtbare epiretinale Gliose beobachtet werden. (8)

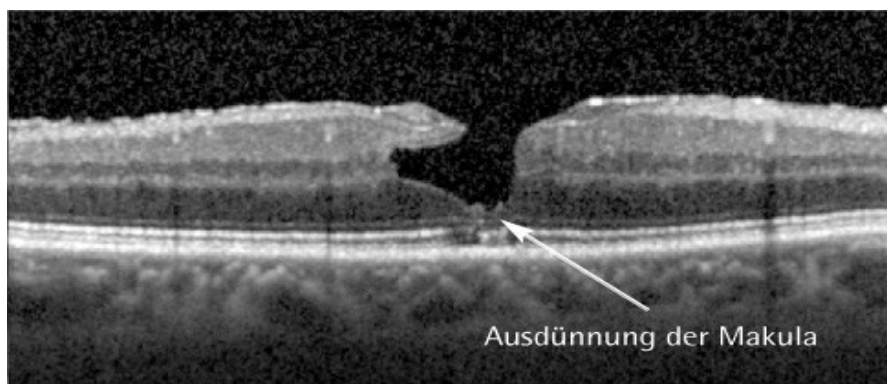


Abbildung 8:
Optische Kohärenztomografie: Schichtforamen
Quelle:
https://www.neuhann.de/assets/A_Patienteninformation/Epiretinale-Gliose/OCT-Schichtforamen.jpg
18.03.2018

1.7.2 Pseudofoamen

Als Pseudofoamen wird eine durch die Membran der epiretinalen Gliose verursachte Verformung der Netzhaut bezeichnet. Es entsteht eine lochartige Struktur, die Netzhaut ist jedoch im Unterschied zum Schicht- und durchgreifenden Makulaforamen nicht unterbrochen. Es handelt sich also nicht um einen Substanzdefekt im eigentlichen Sinne, weshalb man von einem sogenannten Pseudofoamen spricht. (8)

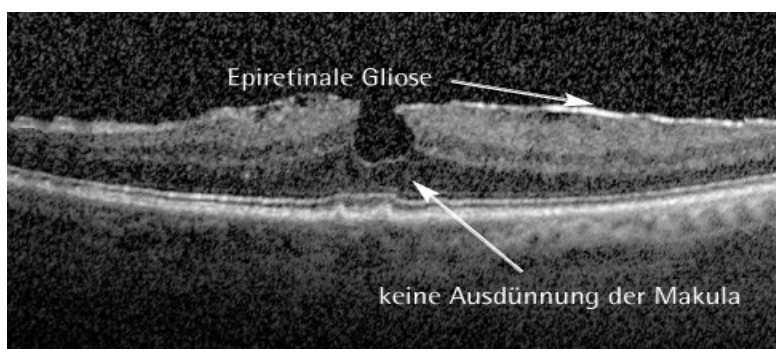


Abbildung 9:
Optische Kohärenztomografie:
Pseudofoamen
Quelle:
https://www.neuhann.de/assets/A_Patienteninformation/Epiretinale-Gliose/OCT-Pseudofoamen.jpg
18.03.2018

1.7.3 Durchgreifendes Makulaforamen

Durch massiven Zug des Glaskörpers an der Makula zum Beispiel im Rahmen einer posterioren Glaskörperabhebung kann ein sogenanntes durchgreifendes Makulaforamen entstehen.

Löst sich der Glaskörper nicht ausreichend von der Makula, so kann an dieser ein so starker Zug entstehen, dass das Gewebe hier regelrecht angehoben und im Anschluss sogar aufgerissen wird. Die Makula ist durch die Gewebsanhebung (verursacht durch den Zug des Glaskörpers) auseinandergewichen.

Das durchgreifende Makulaforamen lässt sich je nach Ausprägung in vier Stadien unterteilen, wobei sich in Stadium 3+4 die angehobenen Lochränder oft voneinander entfernen.

Der Verlauf dieses Defekts schreitet in der Regel sehr rasch voran und manifestiert sich durch einen akuten Abfall der Sehschärfe. In seltenen Fällen wurde in frühen Stadien eine spontane Heilung beobachtet. (8)

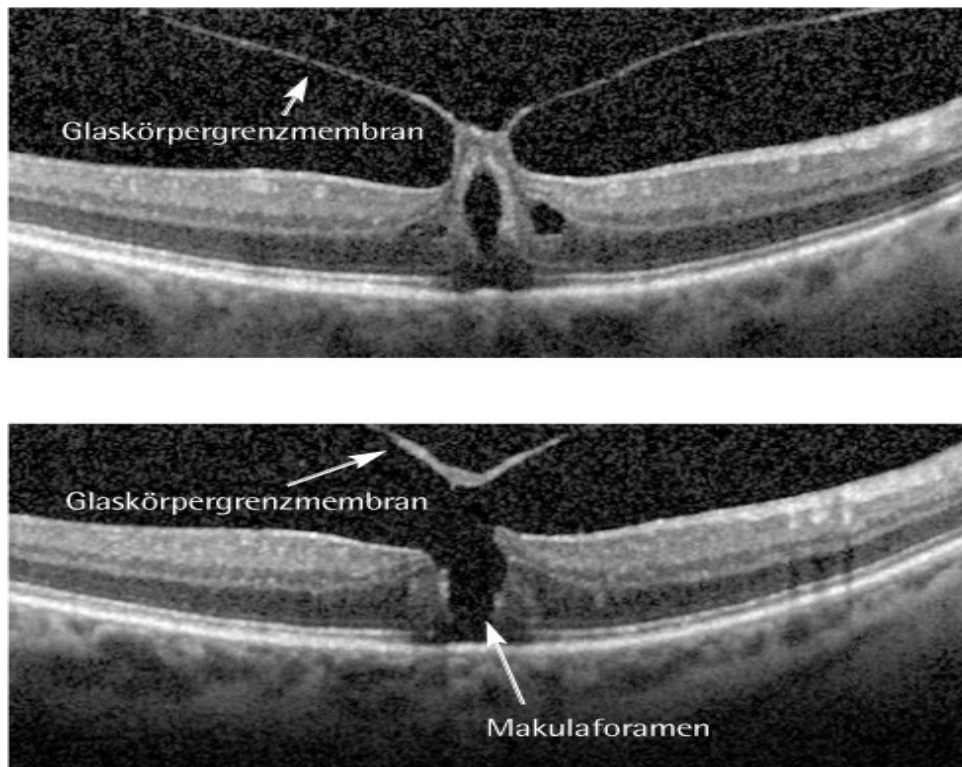


Abbildung 10:
Optische Kohärenztomografie:
Frühes (oben) und spätes (unten) Stadium eines Makulaforamens
Quelle:
https://www.neuhaann.de/assets/A_Patienteninformation/Epiretinale-Gliose/OCT-Makulaloch.jpg
18.03.2018

1.8 Therapie/Management der ERM

Je nach Schweregrad und Voranschreiten der ERM wird diese dementsprechend therapiert.

Ist sowohl die Membran nur gering ausgeprägt, ein guter Visus und eine kaum subjektiv empfundene Beeinträchtigung vorhanden sowie keine Progression der Membran zu erkennen, so wird sie lediglich bei regelmäßigen Kontrollen durch den Augenarzt beobachtet. In sehr seltenen Fällen ist sogar eine Abnahme der Symptome zu beobachten, vor allem wenn sich die epimakuläre/epiretinale Membran von der Netzhaut löst.

Eine medikamentöse Therapie der ERM existiert derzeit nicht.

Ist die Membran stark ausgeprägt, sollte die operative Entfernung der

epimakulären/epiretinalen Membran in Erwägung gezogen werden. Dieses Membranpeeling wird in Kombination mit einer Vitrektomie, also der Entfernung des Glaskörpers, durchgeführt. In den meisten Fällen wird zusätzlich auch die Membrana limitans interna ILM entfernt, um ein erneutes Nachwachsen der ERM zu verhindern.

In der Regel wird eine minimal invasive 23, 25 oder 27-gauge-Technik angewendet. (3)

Bei Vorhandensein einer durch Katarakt getrübbten Linse kann diese simultan durch eine Phakoemulsifikation entfernt und eine neue Intraokularlinse (IOL) eingesetzt werden.

Der Hauptnutzen des Peelings liegt in der Verbesserung beziehungsweise Beseitigung der Distorsion. Nach dem operativen Eingriff kann in etwa $\frac{3}{4}$ der Fälle eine Visusverbesserung um mindestens 2 Zeilen im Snellen-Sehtest beobachtet werden. Bei ca. $\frac{1}{4}$ der Fälle zeigt sich keine Visusveränderung und bei ungefähr 2% der Fälle wird er schlechter. (7)

1.9 Subfoveale Lipofuszin-Ablagerungen

Lipofuszin ist ein Pigment, das autofluoresziert wenn es mit blauem oder ultraviolettem Licht bestrahlt wird. Es wird vom retinalen Pigmentepithel über Zeit neben Melanolipofuszin akkumuliert. Diese beiden akkumulierten Substanzen sind für die Autofluoreszenz der Retina verantwortlich.

In verschiedenen Krankheitsprozessen, wie Stargardt's Disease, Best disease, altersbedingte Makuladegeneration, chorioretinitis centralis serosa, Aderhautnävi etc., ist die Konzentration von Lipofuszin erhöht oder erniedrigt. (9, 10) Neben diesen Erkrankungen kann es auch idiopathisch zu einer umschriebenen Ansammlung von Lipofuszin subretinal im Bereich der Fovea kommen. Dies geht oft mit einer Visusabnahme einher. (11, 12)

Die genauen Ursachen dieser fokalen Lipofuszin-Ansammlung sind bis jetzt noch nicht bekannt und es existiert derzeit keine Therapiemöglichkeit der Lipofuszin-Ablagerungen.

Das gehäufte Auftreten von subfoveolären Lipofuszin-Ablagerungen bei ERM wurde erstmals 2009 in einer Studie von Dupas et al dargestellt. (16)

Die Folgestudie von Pison A, Dupas B, Couturier A, Rothschild PR, Tadayoni R. beschreibt die Lipofuszin-Ablagerungen bei epiretinaler Gliose als gelbliches, subfoveolär gelegenes und sowohl auf Fundus- als auch auf OCT-Aufnahmen zu erkennendes Material. In der OCT-Schicht-Aufnahme zeigten sich diese Ablagerungen als kleine, scharf begrenzte, hyperautofluoreszierende und –reflektierende Strukturen. Pison et al. untersuchten im Rahmen der Studie von 2016 diese Ablagerungen und deren Effekt auf Visus-Outcome etc. nach dem Membranpeeling bei epiretinaler Gliose noch einmal genauer mittels SD OCT-Aufnahmen (spectral-domain optical coherence tomography). (21)

1.10 Zielsetzung

Das Membranpeeling mit Vitrektomie bei ERM wird so auch an der Universitäts Augenklinik Graz durchgeführt. Im Rahmen dessen werden hierbei die epiretinale Membran und die Membrana limitans interna entfernt.

Es gibt eine Studie, die das Vorhandensein von Lipofuszinablagerung bei PatientInnen mit einem Macular-pucker beschreibt (Bénédicte Dupas, MD, Ramin Tadayoni, MD, PhD, Ali Erginary, MD, Pascale Massin, MD, PhD, Alain Gaudric, MD; 30.07.2009; Subfoveal Deposits Secondary to Idiopathic Epiretinal Membranes).

Der postoperative Verlauf wurde in der Folgestudie untersucht (Pison A, Dupas B, Couturier A, Rothschild PR, Tadayoni R. Ophthalmology. 2016 Mar;123(3). Epub 2015 Dec 12; Evolution of Subfoveal Detachments Secondary to Idiopathic Epiretinal Membranes after Surgery)

In der nachfolgenden Arbeit sollen PatientInnen mit fokalen subfoveolären Lipofuszinansammlungen retrospektiv erfasst werden. Insbesondere soll bei PatientInnen mit einer epiretinalen Membran und einer subfoveolären Lipofuszinansammlung die Veränderung der Lipofuszinansammlung nach einem Membranpeeling mit Vitrektomie mittels OCT-Aufnahmen (Okuläre Kohärenz Tomographie) untersucht werden. (13)

2 Material und Methoden

2.1 Patienten- und Patientinnenauswahl

Im Zeitraum von November 2009 bis November 2011 wurde an der Universitäts- Augenklinik – LKH Graz bei 148 Augen von 148 PatientInnen ein Membranpeeling mit Vitrektomie bei epiretinaler Gliose durchgeführt.

Die dazugehörigen Daten der PatientInnen wurden zunächst im Rahmen einer Evaluierung der Makulachirurgie an der Universitäts-Augenklinik- LKH Graz prospektiv gesammelt und werden nun bei dieser Arbeit retrospektiv unter Verwendung der elektronischen Krankenakte, der Krankengeschichte und der OP-Berichte analysiert.

Die erhobenen Primärdaten wurden unter Zuhilfenahme von Microsoft Office Home and Student 2013 Excel aufbereitet und danach ausgewertet.

2.2 Aus- und Einschlusskriterien

Für die Teilnahme bzw. den Einschluss in die retrospektive Studie mussten die PatientInnen folgende Kriterien erfüllen.

Eingeschlossen werden alle an der Meduni Graz/ Universitäts- Augenklinik – LKH Graz dokumentierten ERM PatientInnen des festgelegten Zeitraumes 11/2009 bis 11/2011. Unter diesen PatientInnen gab es einige mit bekannter oder vermuteter subfoveolärer Lipofuszinansammlung. Die operative Therapie musste mittels Membranpeeling mit Vitrektomie erfolgen.

Ausgeschlossen werden PatientInnen, die zum Zeitpunkt der Erstdiagnose der epiretinalen Gliose noch nicht volljährig waren und Frauen im gebärfähigen Alter.

2.3 Ausgewertete Parameter

Die erhobenen Parameter und Informationen aus der Datenbank der Universitäts-Augenklinik Graz umfassen das Geschlecht, das Geburtsdatum, das behandelte Auge, den Visus präoperativ, die Netzhaut-Dicke der Fovea sowie gegebenenfalls (falls dokumentiert) den postoperativen Visus und die postoperative NH-Dicke der Fovea. Außerdem wird der postoperative subjektive Seheindruck bzw. verzerrt Sehen sowie die hypothetische Entscheidung zu einer nochmaligen OP angeführt.

Die wichtigste Variable bei der Auswertung der PatientInnendaten dieses Zeitraums ist das Vorhandensein von subfoveolären Lipofuszinablagerungen und deren Entwicklung/Rückgang/Bestehen nach dem Membranpeeling. Bei diesen PatientInnen wurde zudem die prä- und postoperative örtliche Ausbreitung des Lipofuszin (Dicke, Höhe, Breite), die GK-Abhebung sowie etwaige Besonderheiten während der OP untersucht.

2.4 Datenauswertung

Die Häufigkeit einer subfoveolären Lipofuszinansammlung in Kombination mit einer epiretinalen Gliose wurde anhand der verfügbaren Daten aus der elektronischen Patientenakte und Auswertung der prä- und postoperativ angefertigten OCT-Aufnahmen bestimmt.

Nach dem Membranpeeling aufgetretene retinale Veränderungen wie beispielsweise die Zu-/Abnahme der fovealen Netzhaut-Dicke, die Visusänderung, der Rückgang bzw. das vollständige Verschwinden der ggf. vorhandenen subfoveolären Lipofuszinansammlung und generelle anatomische

Änderungen der Retina vor und nach Membranpeeling mit VE wurden ebenfalls erhoben und ausgewertet.

Die Daten wurden mittels deskriptiver Statistik ausgewertet. Für metrische normalverteilte Daten werden Mittelwert und Standardabweichung, für nicht normalverteilte Daten Median, Minimum und Maximum bestimmt.

Für nicht metrische Daten wurden die absoluten und relativen Häufigkeiten angegeben.

Vor Beginn der Datenerhebung wurde ein Votum der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz eingeholt, welches die Durchführung der Studie genehmigte. Die Votumsnummer lautet 29-260 ex 16/17.

3 Ergebnisse – Resultate

3.1 Geschlechts- und Altersverteilung

Abbildung 11 zeigt das prozentuelle Verhältnis zwischen $n = 83$ Frauen (=56%) und $n=65$ Männern (=44%), die im Zeitraum November 2009 – November 2011 an der Universitäts- Augenklinik – LKH Graz mittels Membranpeeling mit Vitrektomie bei epiretinaler Gliose behandelt wurden (gesamt $n=148$).

Zusammengefasst lässt sich eine leichte Mehrheit der weiblichen Patientinnen erkennen.



Abbildung 11: prozentuelle Geschlechterverteilung gesamt ($n=148$)

In Abbildung 12 ist die prozentuelle Verteilung zwischen n gesamt= 148 Membranpeeling-PatientInnen mit ($n=14$) und ohne Lipofuszinablagerungen ($n= 134$) dargestellt. Insgesamt weisen 9% aller ERM-PatientInnen

Lipofuszinablagerungen auf.

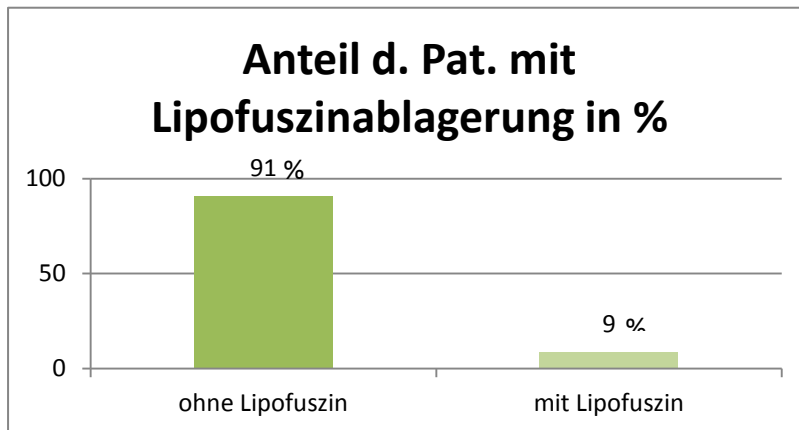


Abbildung 12: prozentuelle Verteilung von Pat. mit und ohne Lipofuszinablagerungen gesamt (n=148)

Bei diesen 14 PatientInnen mit Lipofuszinablagerungen lässt sich erneut wie beim gesamten ERM PatientInnenkollektiv (Abbildung 11) eine leichte Mehrheit der weiblichen Patientinnen mit n=8 (=57%) erkennen. Dem gegenüber stehen n=6 männliche Patienten (=43%), vgl. Abb. 13.

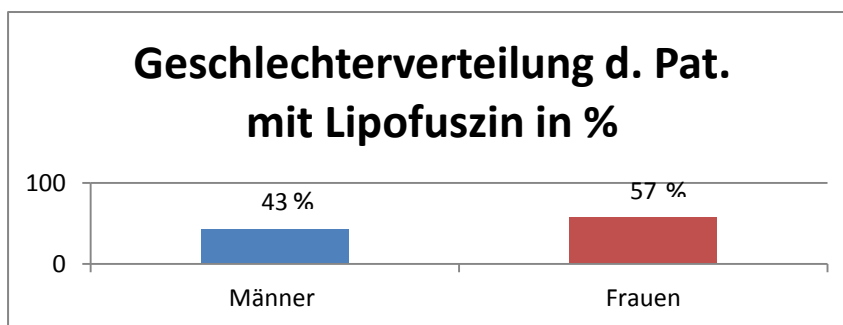


Abbildung 13: prozentuelle Geschlechterverteilung d. PatientInnen mit Lipofuszin-Ablagerung (n=14)

Mit höherem Alter nimmt die Anzahl der PatientInnen erheblich zu, was in nachfolgender Abbildung 14 verdeutlicht wird. Von den insgesamt n=148 PatientInnen mit Membranpeeling mit Vitrektomie bei epiretinaler Gliose, die an der Universitäts-Augenklinik LKH Graz im Zeitraum 2009-2011 behandelt wurden, sind lediglich 10 PatientInnen (=6,8%) jünger als 60 Jahre.

Die am stärksten vertretene Altersgruppe ist die der PatientInnen im Alter

zwischen 70 und 79 Jahren. Mit n=65 macht diese Gruppe 43,9% aller Altersgruppen aus.

Es gibt keine PatientInnen mit einem Alter von 90 Jahren oder älter.

Der Altersdurchschnitt aller 148 eingeschlossenen PatientInnen lag bei Anfertigung der 1. präoperativen OCT-Aufnahme bei 71,7 ($\pm 8,8$) Jahren. Der Median liegt bei 71 Jahren und ist somit fast ident mit dem Durchschnittsalter. Dies weist auf eine Normalverteilung der Altersgruppen der insgesamt n=148 ERM-PatientInnen hin.

Der/die älteste/r PatientIn war 88 Jahre alt, der/die jüngste/r PatientIn 25 Jahre. Bei dem geschlechtsspezifischen Altersdurchschnitt gab es lediglich einen sehr geringen Unterschied. Der Altersdurchschnitt der insgesamt n=83 weiblichen Patientinnen lag bei 71,9 ($\pm 8,0$) Jahren, der Median bei 71 Jahren. Die n=65 männlichen Patienten hatten im Schnitt ein Alter von 71,4 ($\pm 9,6$) Jahren, ebenfalls liegt hier der Median bei 71 Jahren.

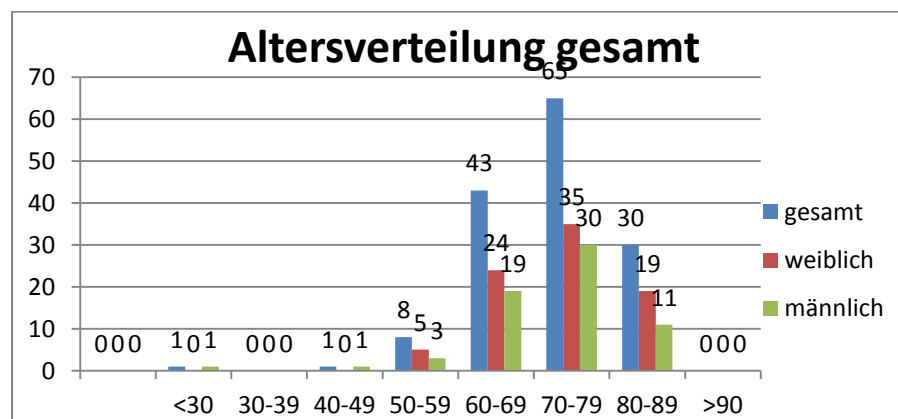


Abbildung 14: Altersverteilung gesamt (n=148)

Abbildung 15 zeigt die Altersverteilung der mittels Membranpeeling mit Vitrektomie behandelten PatientInnen, bei denen sich subfoveoläre Lipofuszin-Ansammlungen in der präoperativen OCT-Aufnahme zeigten. Dies war der Fall bei insgesamt n=14 PatientInnen.

Von diesen 14 PatientInnen ist kein einziger/keine einzige PatientIn unter 60

Jahren alt. Ebenfalls ist, wie so bereits bei der Altersverteilung gesamt (n=148) beobachtet, niemand über 90 Jahre alt.

Die am stärksten vertretene Altersgruppe stellt erneut die der 70-79 Jährigen dar. Mit n=6 hat sie einen Anteil von 42,9% an der Gesamtheit aller mittels Membranpeeling behandelten PatientInnen *mit* subfoveolären Lipofuszin-Ansammlungen.

Lediglich ein/e PatientIn weniger weist die Gruppe der PatientInnen zwischen 60 und 69 Jahren mit n=5 auf. Dies macht einen prozentuellen Anteil von 35,7% aus.

Die restlichen 21,4% werden von der Gruppe der 80-89 Jährigen PatientInnen mit n=3 vertreten.

Der Altersdurchschnitt aller 14 eingeschlossenen PatientInnen lag bei Anfertigung der 1. Präoperativen OCT-Aufnahme bei 72,1 ($\pm 6,2$) Jahren, der Median bei 70 Jahren.

Der/die älteste/r PatientIn war 82 Jahre alt, der/die jüngste/r PatientIn 60 Jahre. Bei dem geschlechtsspezifischen Altersdurchschnitt der ERM- PatientInnen mit Lipofuszin-Ansammlungen lässt sich ein deutlich ausgeprägter Unterschied zwischen Patientinnen und Patienten erkennen.

Der Altersdurchschnitt der insgesamt n=8 weiblichen Patientinnen lag bei 74,5 ($\pm 5,8$) Jahren, der Median bei 73 Jahren. Die n=6 männlichen Patienten waren im Schnitt 69 ($\pm 5,41$) Jahre alt, der Median beträgt 70 Jahre.

Somit besteht ein durchschnittlicher Altersunterschied zwischen Patientinnen und Patienten dieser Gruppe von 5,5 Jahren.

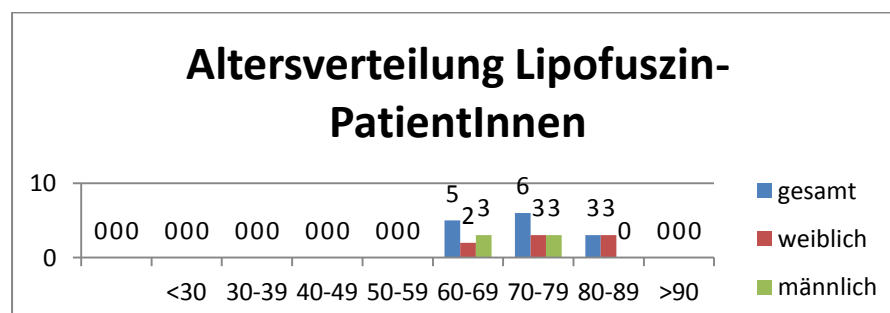


Abbildung 15:
Altersverteilung d.
PatientInnen mit
Lipofuszinablagerung
(n=14)

3.2 Visus

3.2.1 präoperativer Visus gesamt (n=148)

Nachfolgendes Diagramm (Abbildung 16) veranschaulicht die Häufigkeitsverteilung des Visus der insgesamt n=148 ERM-PatientInnen vor der operativen Entfernung der epiretinalen Gliose mittels Membranpeeling. Zur besseren Verständlichkeit sind hier die Visus-Werte in der im ophthalmologischen Alltag gebräuchlichen Einheit nach Snellen angegeben. Die Feststellung des präoperativen Visus des zu behandelnden Auges erfolgte am selben Tag wie die erste OCT-Aufnahme hiervon.

In Abbildung 17 sind die Häufigkeitsverteilung sowohl der gesamten n=148 PatientInnen, der n=14 PatientInnen mit Lipofuszin als auch der 134 PatientInnen ohne Lipofuszin dargestellt. Hierfür eignet sich die Boxplot-Darstellung der jeweiligen LogMAR-Werte.

Der durchschnittliche Visus aller 148 PatientInnen liegt bei LogMar 0,54 ($\pm 0,21$). Der Median beträgt LogMAR 0,5.

Die PatientInnen mit dem schlechtesten Sehvermögen weisen einen Visus von LogMAR 1,1 auf dem jeweiligen Auge auf. Somit sind sie auf diesem Auge wesentlich sehbehindert. Dies ist der Fall bei 4 von 148 PatientInnen.

Die am stärksten vertretenen Gruppen sind die der PatientInnen mit einem präoperativen Visus auf dem zu behandelnden Auge von LogMAR 0,5 ($34 \pm 23\%$) und LogMAR 0,4 ($35 \pm 24\%$).

Sieben PatientInnen haben ein Visus-Maximum von LogMAR 0,2 auf dem zu behandelnden Auge, bessere Visus-Werte gibt es nicht. Dies ist ein deutliches Zeichen dafür, dass die Erkrankung des Macular-pucker erst bei deutlicher Sehbeeinträchtigung operativ behandelt wird und somit PatientInnen mit einem noch besseren Visus und Sehvermögen nicht operiert werden.

Der durchschnittliche Visus der 14 PatientInnen mit Lipofuszin liegt bei LogMar 0,41 ($\pm 0,23$). Der Median beträgt LogMAR 0,35.

Der durchschnittliche Visus der 134 PatientInnen ohne Lipofuszin liegt bei LogMar 0,55 ($\pm 0,21$). Der Median beträgt LogMAR 0,5.

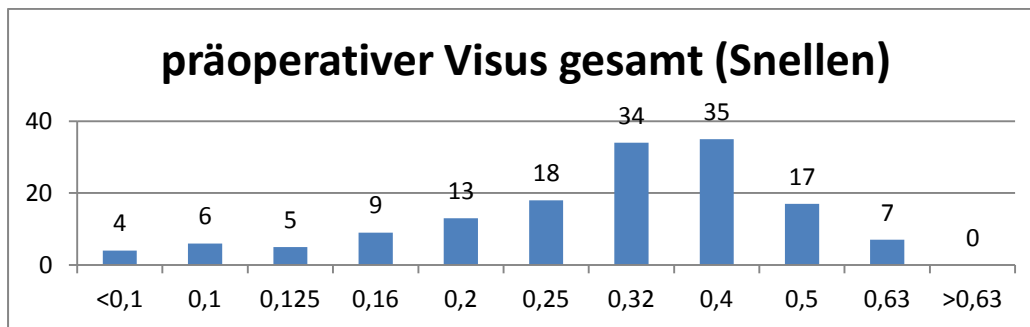


Abbildung 16: Verteilung präoperativer Visus gesamt nach Snellen (n=148)

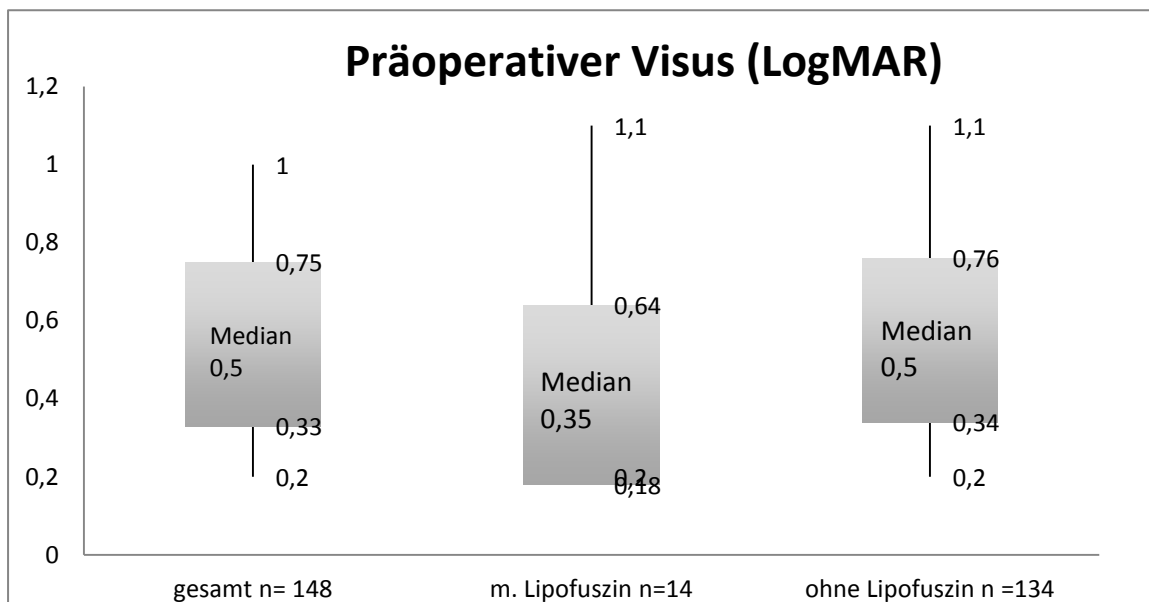


Abbildung 17: Verteilung präoperativer LogMAR Visus gesamt (n=148) und präoperativer Visus m. Lipofuszin (n=14)

LogMar	Durchschnitt	Standardabweichung	Median	Minimum	Maximum
Visus präop. gesamt n=148	0,54	0,21	0,5	0,2	1
Visus präop. mit Lipofuszin n=14	0,41	0,23	0,35	0,2	1,1
Visus präop. ohne Lipofuszin n=134	0,55	0,21	0,5	0,2	1,1
Visus präop. n=89	0,51	0,19	0,5	0,2	1,1
Visus postop. n=89	0,24	0,17	0,2	0	0,7
Visus präop. mit	0,41	0,25	0,3	0,2	1,1

Lipofuszin n=12					
Visus <i>postop.</i> mit Lipofuszin n=12	0,23	0,18	0,2	0	0,7

Abbildung 18: Tabelle Visus LogMAR prä- & postoperativ gesamt und mit Lipofuszin

3.2.2 präoperativer Visus d. PatientInnen mit Lipofuszin-Ansammlungen (n=14)

In Abbildung 19 ist die Visus-Häufigkeitsverteilung der n=14 ERM-PatientInnen mit subfoveolären Lipofuszin-Ansammlungen nach Snellen dargestellt. Der Visus des jeweiligen Auges der PatientInnen wurde präoperativ mit der ersten OCT-Aufnahme bestimmt. Abbildung 17 veranschaulicht in Boxplot-Darstellung die Häufigkeitsverteilung der jeweiligen LogMAR-Werte. Im Durchschnitt lässt sich bei diesen 14 PatientInnen ein Visus-Wert von LogMAR 0,41 ($\pm 0,23$) feststellen. Mit einem Visus von LogMAR 1,1 weist eine Patientin auf ihrem rechten Auge das schlechteste Sehvermögen in dieser Gruppe auf. Das beste Sehvermögen auf dem betroffenen Auge besitzen drei der 14 PatientInnen. Sie haben einen präoperativen Visus von LogMAR 0,2. Bessere Visus-Werte als LogMAR 0,2 gibt es auch in dieser PatientInnen-Gruppe nicht.

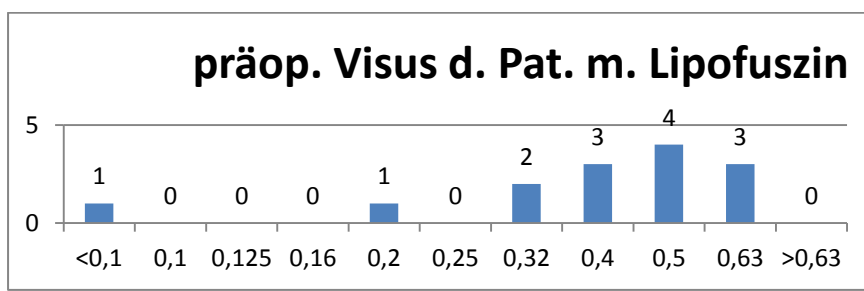


Abbildung 19: Verteilung präoperativer Visus d. PatientInnen mit Lipofuszin-Ansammlungen nach Snellen (n=14)

3.2.3 Postoperativer Visus

Es wurde nicht bei allen 148 ERM-PatientInnen der postoperative Visus ermittelt. Dies wurde lediglich bei 89 PatientInnen im Rahmen der standardmäßigen postoperativen Nachkontrolle gemacht.

Unter diesen 89 PatientInnen mit vorhandenen postoperativen Visus fanden sich 12 der insgesamt 14 ERM-PatientInnen mit Lipofuszin-Ansammlungen.

Bei den restlichen 59 PatientInnen (2 davon mit Lipofuszin) fehlt sowohl der postop. Visus als auch die postop. OCT-Aufnahme, hier sind nur noch die Angaben zur postoperativ gemessenen Netzhautdicke vorhanden.

Aufgrund dessen kann der Therapieerfolg, der Krankheitsverlauf und ggf. die Entwicklung der subfoveolären Lipofuszin-Ansammlungen dieser PatientInnen nicht beurteilt werden.

In alle weiteren Datenauswertungen fließen ausschließlich die 89 PatientInnen mit vorhandener postoperativer NK ein.

Standardmäßig finden die postoperativen Nachkontrollen mit erneuter Visus-Bestimmung und OCT-Aufnahme ca. ein halbes Jahr nach Membranpeeling statt.

3.2.3.1 Postoperativer Visus gesamt (n=89)

Bei 89 der insgesamt 148 PatientInnen mit stattgefundenem Membranpeeling bei epiretinaler Gliose wurde der postoperative Visus dokumentiert.

Präoperativ liegt der Visus dieser Gruppe (n=89) durchschnittlich bei LogMAR 0,51 ($\pm 0,19$), also annähernd gleich wie der Durchschnitts-Visus-Wert des kompletten PatientInnenkollektivs (n=148). Der Median beträgt LogMAR 0,51. Der durchschnittliche postoperative Visus beträgt LogMAR 0,24 ($\pm 0,17$). Es ist also eine deutliche Steigerung des Durchschnitts-Visus um LogMAR -0,27 und somit eine deutliche Verbesserung des Sehvermögens des betroffenen Auges ein halbes Jahr nach stattgefundenem Membranpeeling zu erkennen. Der Median beträgt LogMAR 0,24.

Keine Seltenheit ist ein neu erlangter Visus von LogMAR 0 nach dem Membranpeeling ($7 \triangleq 8\%$). Die meisten PatientInnen haben nach der operativen Versorgung einen Visus von LogMAR 0,2 ($26 \triangleq 29\%$) oder

LogMAR 0,1 ($22 \pm 25\%$), vgl Abb. 20 und Abb. 21. Zum besseren Verständnis werden die Visus-Werte in Abb. 22 nach der gängigen Snellen-Einteilung angegeben.

Den schlechtesten postoperativen Visus von LogMAR 1,1 hat eine 80-jährige Patientin. Allerdings hatte sie nur einen präoperativen Visus von LogMAR 0,8. Bei lediglich 5 von diesen 89 PatientInnen (6%) kam es zu keiner Verbesserung des Visus sondern einer minimalen Verschlechterung.

Insgesamt profitierten 84 der 89 PatientInnen (94%) deutlich von dem Membranpeeling.

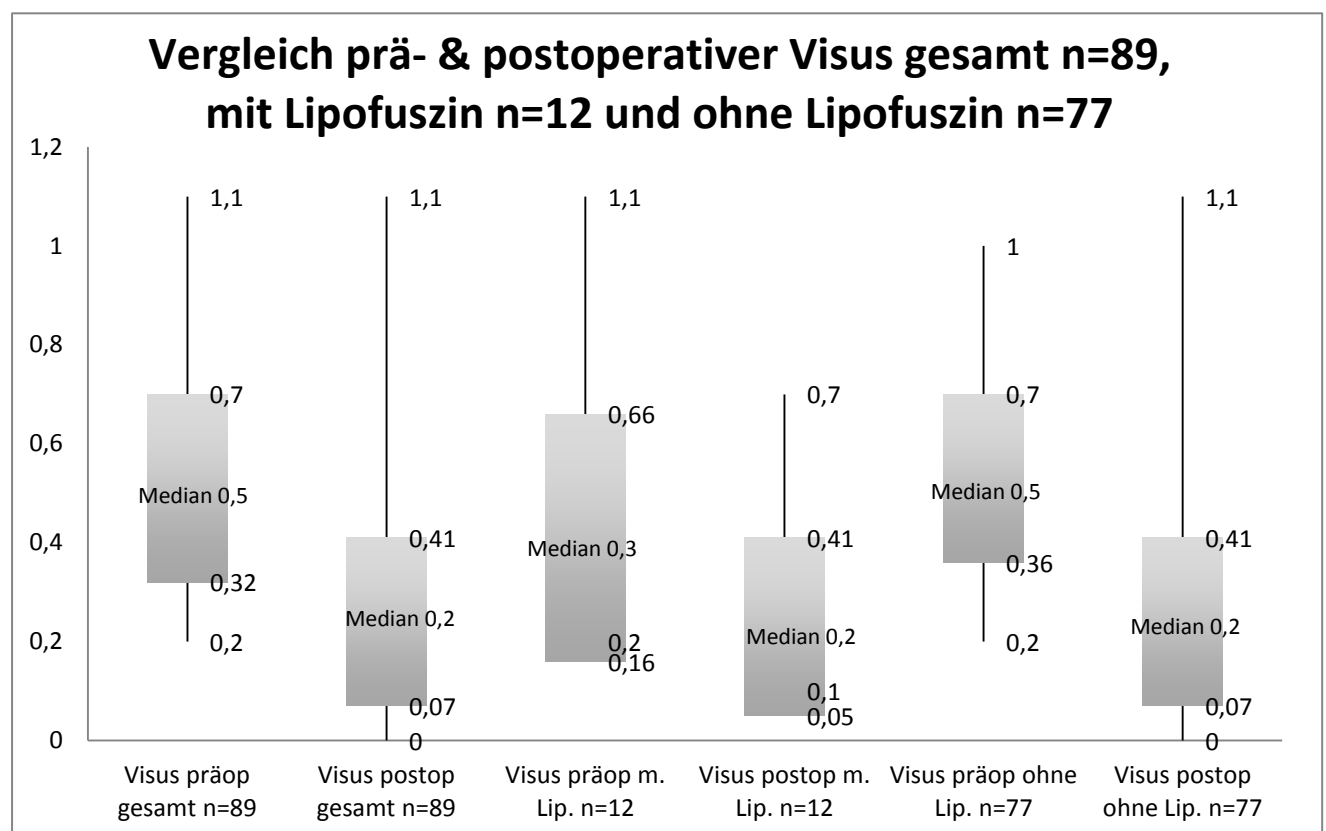


Abbildung 20: Vergleich prä- & postoperativer Visus der PatientInnen gesamt n=89, der PatientInnen mit Lipofuszin n=12 und der PatientInnen ohne Lipofuszin n=77 (LogMAR)

LogMAR	Durchschnitt	Standardabweichung	Median	Minimum	Maximum
Visus präop. gesamt n=89	0,51	0,19	0,5	0,2	1,1
Visus postop. gesamt n=89	0,24	0,17	0,2	0	1,1

Visus präop. m. Lip. n=12	0,41	0,25	0,3	0,2	1,1
Visus postop. m. Lip. n=12	0,23	0,18	0,2	0,1	0,7
Visus präop. ohne Lip. n=77	0,53	0,17	0,5	0,2	1
Visus postop. ohne Lip. n=77	0,24	0,17	0,2	0	1,1

Abbildung 21: Tabelle Visus LogMAR prä- & postoperativ der PatientInnen gesamt n=89, der PatientInnen mit Lipofuszin n=12 und der PatientInnen ohne Lipofuszin n=77 (LogMAR)

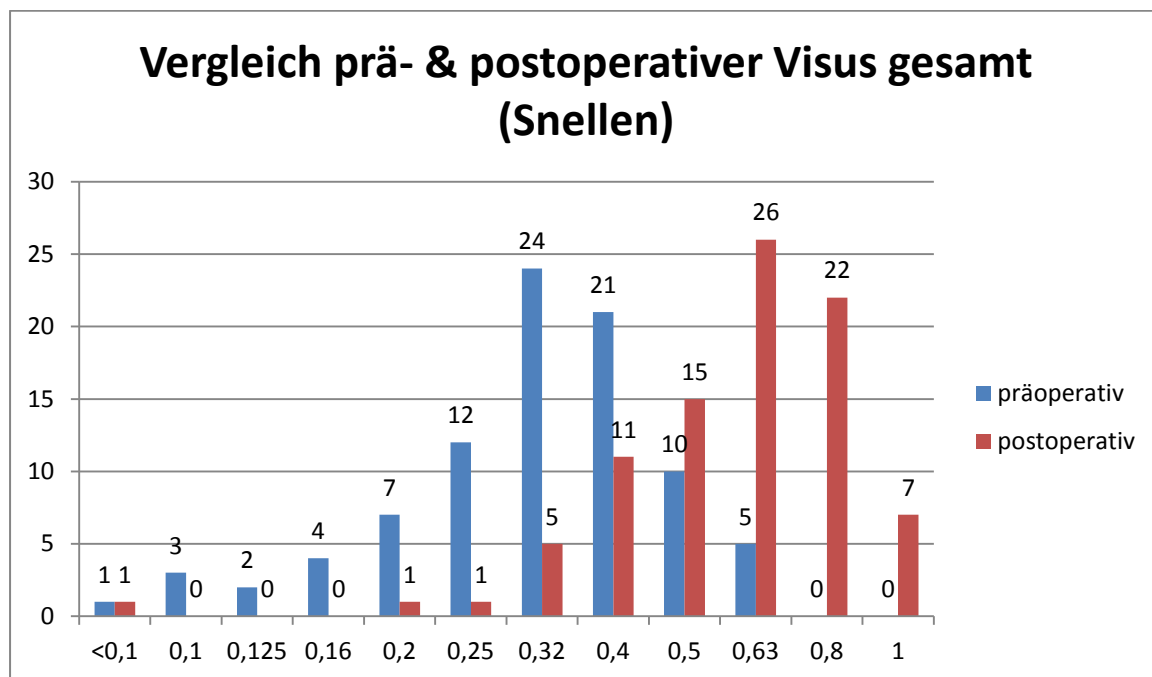


Abbildung 22: Vergleich d. Häufigkeitsverteilung von prä- und postoperativen Visus gesamt (n=89)

3.2.3.2 Postoperativer Visus d. PatientInnen mit Lipofuszin-Ansammlungen (n=12)

Nachstehende Abbildung 23 und vorangehende Abbildung 20 veranschaulicht den Vergleich von präoperativen und postoperativen Visus der ERM-PatientInnen mit präoperativ vorhandenen Lipofuszin.

Von den 14 PatientInnen mit Lipofuszin wurde bei zwei keine postoperative Visus-Bestimmung durchgeführt. Deshalb sind nur die jeweiligen Visus-Werte von 12 PatientInnen für diesen Vergleich relevant.

Der präoperative Durchschnitts-Visus der 12 PatientInnen liegt bei LogMAR 0,41 ($\pm 0,25$), also fast gleich wie der durchschnittliche Visus (LogMAR 0,41) aller 14 PatientInnen mit Lipofuszin-Ansammlungen. Der Median beträgt LogMAR 0,3.

Postoperativ besteht ein Durchschnitts-Visus der 12 PatientInnen von LogMAR 0,23 ($\pm 0,18$) und ein dazugehöriger Median von LogMAR 0,2. Es ist also eine deutliche Steigerung des Durchschnitts-Visus um LogMAR -0,18.

Die am stärksten vertretene Gruppe ist die der PatientInnen mit einem postoperativen neu erlangten Visus LogMAR 0,1 ($4 \triangleq 33\%$). Eine Patientin, die vor dem Membranpeeling einen Visus LogMAR 0,2 hatte, weist postoperativ sogar einen Visus von LogMAR 0 auf.

Der schlechteste postoperative Visus liegt bei LogMAR 0,7. Die Patientin hatte jedoch präoperativ nur ein Sehvermögen von LogMAR 1,1, es lässt sich also immer noch eine Visus-Verbesserung beobachten.

Lediglich ein Patient hat postoperativ einen schlechteren Visus als präoperativ, dieser lag präoperativ bei LogMAR 0,2, postoperativ bei LogMAR 0,3.

Bei 2 von 12 PatientInnen (16%) war keinerlei Visus-Veränderung zu beobachten.

Insgesamt profitierten 9 von 12 PatientInnen mit Lipofuszin-Ansammlungen (75%) deutlich von dem Membranpeeling.

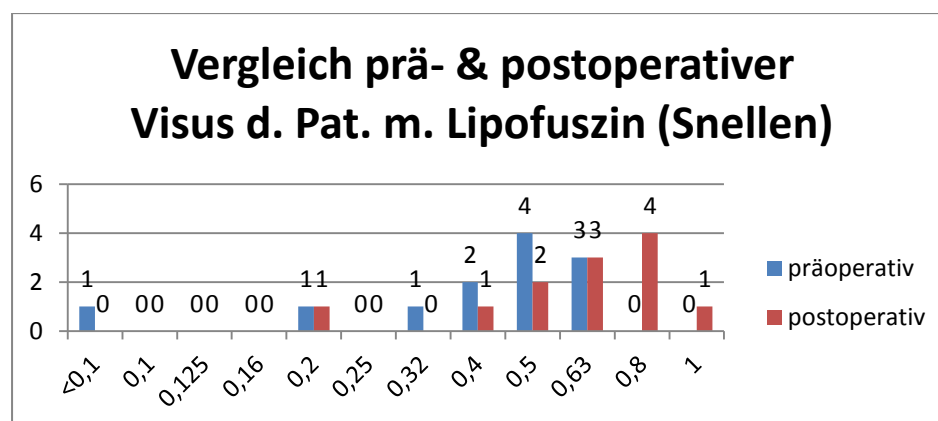


Abbildung 23: Vergleich d. Häufigkeitsverteilung von prä- und postoperativen Visus der PatientInnen mit Lipofuszin-Ansammlungen (n=12)

3.2.3.3 Postoperativer Visus d. PatientInnen ohne Lipofuszin-Ansammlungen (n=77)

Abbildungen 20 und 21 veranschaulichen den Vergleich von präoperativen und postoperativen Visus der 77 ERM-PatientInnen ohne Lipofuszin.

Der präoperative Durchschnitts-Visus der 77 PatientInnen liegt bei LogMAR 0,53 ($\pm 0,17$). Der Median beträgt LogMAR 0,5.

Postoperativ besteht ein Durchschnitts-Visus der 77 PatientInnen von LogMAR 0,24 ($\pm 0,17$) und ein dazugehöriger Median von LogMAR 0,2. Es gibt also eine deutliche Steigerung des Durchschnitts-Visus um LogMAR -0,17.

3.3 Vergleich der Entwicklung der subfoveolären Lipofuszin-Ansammlungen prä- und postoperativ (n=12)

Für die Analyse, wie sich die subfoveolären Lipofuszinansammlungen der ERM-PatientInnen vor und nach dem Membranpeeling entwickelt haben, werden erneut lediglich die Daten der 12 von den insgesamt 14 PatientInnen (=86%) mit Lipofuszin-Ansammlungen betrachtet.

Erstmal ist auffällig, dass bei 11 dieser 12 PatientInnen (=92%) die Lipofuszin-Ansammlungen bei der postoperativen Nachkontrolle nicht mehr vorhanden sind.

Acht der 11 PatientInnen (=73%) weisen postoperativ einen verbesserten Visus von durchschnittlich LogMAR -0,2 auf. Diese acht PatientInnen sind aufgeteilt auf drei Männer und fünf Frauen.

Eine 70-jährige Patientin hat einen postoperativen Visus von 1 (LogMAR 0) erlangt (präoperativ 0,63 (LogMAR 0,2)). Die größte Visus-Verbesserung lässt sich bei einer 80-jährigen Patientin feststellen. Präoperativ liegt dieser lediglich bei 0,2 (LogMAR 0,7), postoperativ bei 0,63 (LogMAR 0,2). Den geringsten Effekt sieht man bei einer 81-jährigen Patientin. Präoperativ hatte sie einen Visus von unter 0,1 (LogMAR 1,1) und auch postoperativ liegt dieser nur bei

0,2 (LogMAR 0,7).

In nachfolgender Tabelle ist die genaue Entwicklung der jeweiligen PatientInnen Daten prä- und postoperativ zusammenfassend dargestellt.

PatientIn Nr.	Alter	Geschlecht	Visus präop LogMAR	Visus postop LogMAR	Lipofuszin weg?	NH-Höhe präop.µm	NH-Höhe postop.µm
1	60	M	0,2	0,1	ja	385	343
2	67	W	0,3	0,1	ja	452	471
3	68	W	0,4	0,1	ja	387	276
4	69	M	0,5	0,2	ja	472	372
5	70	W	0,2	0	ja	382	289
6	71	M	0,3	0,1	ja	477	388
7	71	W	0,3	0,3	ja	442	372
8	77	W	0,3	0,2	nein	390	304
9	78	M	0,2	0,3	ja	344	357
10	80	W	0,7	0,2	ja	408	221
11	81	W	1,1	0,7	ja	724	537
12	82	M	0,4	0,4	ja	503	441

Abbildung 24: Tabelle Vergleich (LogMAR) Visus prä- & postoperativ, Entwicklung d. Lipofuszin-Ansammlung, NH-Dicke prä- & postoperativ der n=12 PatientInnen mit subfoveolären Lipofuszin-Ansammlungen

3.4 Foveale Netzhaut-Dicke

Zunächst ist wieder anzumerken, dass bei der Betrachtung der postoperativen Werte der fovealen Netzhautdicke sich erneut das Problem ergibt, dass nicht bei allen 148 PatientInnen die Nachkontrollen ein halbes Jahr nach stattgefundenen mikrochirurgischen Membranpeeling gemacht bzw. dementsprechend dokumentiert wurden.

Deshalb können für die zwischen prä- und postoperativen Werten

vergleichenden Datenauswertungen erneut nur die Daten der 89 PatientInnen mit standardmäßiger Nachkontrolle herangezogen werden.

3.4.1 Foveale Netzhautdicke präoperativ

3.4.1.1 präoperativ gemessene Netzhautdicke gesamt (n=148)

Bei allen 148 PatientInnen, bei denen im Zeitraum 11/2009 bis 11/2011 an der Universitäts-Augenklinik des LKH Graz ein mikrochirurgisches Membranpeeling durchgeführt wurde, wurde präoperativ neben der OCT-Aufnahme und der Visus-Erhebung ebenfalls die foveale Netzhautdicke ausgemessen.

Im Durchschnitt ergibt sich ein Mittelwert dieser 148 PatientInnen von 496,98 μm ($\pm 106,82 \mu\text{m}$). Minimum: 292 μm , Maximum: 884 μm . Der Median liegt bei 479 μm .

Der Spitzenwert einer 74-jährigen Patientin liegt bei 884 μm . Wie zu erwarten wurde präoperativ auch nur ein Visus von 0,1 (LogMAR 1,0) gemessen.

Die geringste präoperativ gemessene Netzhautdicke von 292 μm hat eine 79-jährige Patientin mit einem dazugehörigen präoperativen Visus von 0,4 (LogMAR 0,4). Allein an diesen zwei Beispielen lässt sich schon eine negative Korrelation zwischen der Netzhautdicke im Bereich der Fovea und dem Visus auf dem jeweiligen Auge vermuten.

Noch besser wird diese negative Korrelation durch nachstehende Abbildung 25 verdeutlicht. Es ist zu erkennen, dass die höheren präoperativen Visus-Werte (0,4-0,63 (LogMAR 0,4 – LogMAR 0,2)) v.a. bei den dazugehörigen Netzhautdicken bis ca. 500 μm liegen. Natürlich ist ein Wert von 500 μm immer noch sehr hoch und pathologisch, jedoch in Anbetracht dessen, dass sich unter den n=148 PatientInnen auch Werte bis weit über 800 μm finden, immer noch im unteren Bereich.

Je weiter man rechts auf der x-Achse (Netzhautdicke) schaut, desto weiter unten auf der y-Achse (Visus) befinden sich die Punkte im Diagramm.

Visus-Werte von unter 0,1 (LogMAR 1,0) befinden sich nur bei Netzhautdicke-Werten ab 630 bis 840 μm . Bei PatientInnen, deren Netzhautdicke unter 630 μm liegt, lässt sich präoperativ ein dazugehöriger Visus von mindestens 0,1 (LogMAR 1,0) messen (nur bei drei PatientInnen liegt der Visus bei 0,1 (LogMAR 1,0), beim Rest über 0,1 (LogMAR 1,0)),

Insgesamt könnte man eine imaginäre Linie über die Punkte des Diagramms legen, diese würde von links oben nach rechts unten ziehen, also beweisend für einen negativen Zusammenhang zwischen Visus und fovealer Netzhautdicke sein.

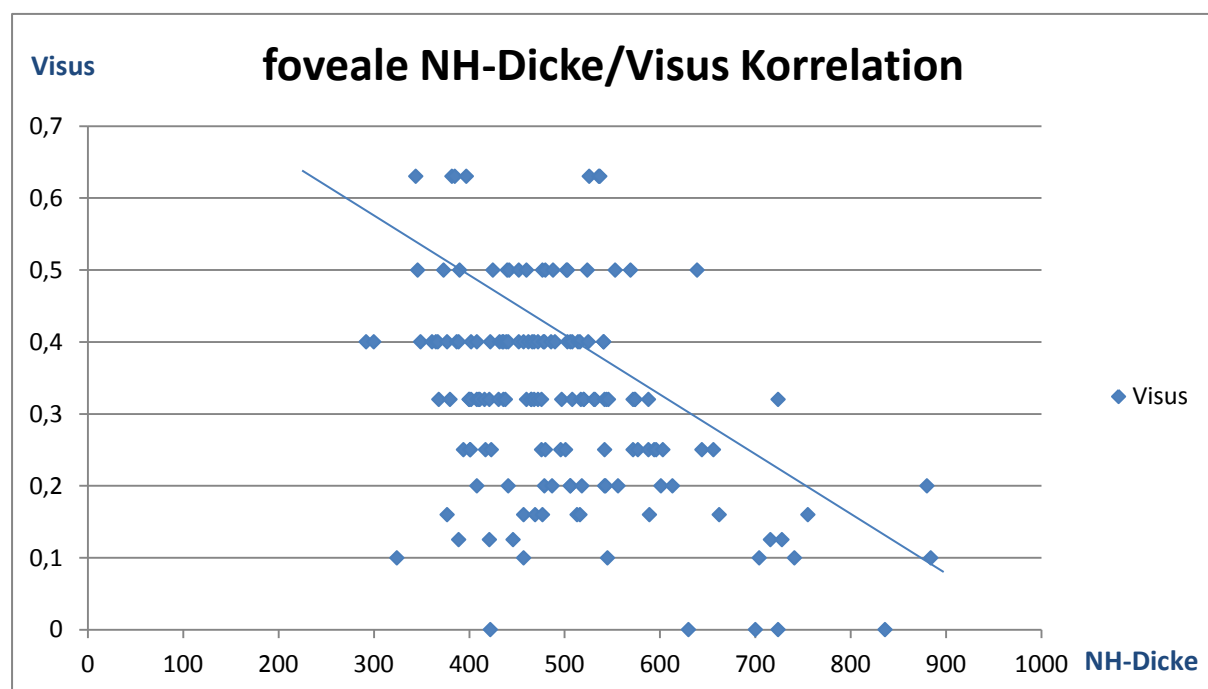


Abbildung 25: negative Korrelation zwischen der präoperative fovealen Netzhautdicke und dem dazugehörigen präoperativen Visus bei allen Macular pucker PatientInnen gesamt (n=148)

3.4.1.2 präoperativ gemessene Netzhautdicke d. PatientInnen ohne Lipofuszin-Ansammlungen (n=134)

Um sagen zu können, ob sich die subfoveolären Lipofuszin-Ansammlungen auf

die foveale Netzhautdicke auswirken, werden neben der Analyse der gesamten n=148 PatientInnen auch die einzelnen Gruppen ohne (n=134) und mit (n=14) Lipofuszin-Ansammlungen auf signifikante Unterschiede untersucht.

Bei der Gruppe der 134 PatientInnen ohne Lipofuszin-Ansammlungen ergibt sich ein Durchschnittswert von 502,96 μm ($\pm 102,11 \mu\text{m}$). Somit liegt er wider Erwarten knapp über dem Durchschnittswert der gesamten 148 PatientInnen (496,98 μm). Die geringste Netzhautdicke liegt bei 292 μm , der maximale Wert bei 884 μm .

Der Median ist ebenfalls ident mit dem Median der gesamten 148 PatientInnen und liegt bei 479 μm .

3.4.1.3 präoperativ gemessene Netzhautdicke d. PatientInnen mit Lipofuszin-Ansammlungen (n=14)

Bei den n=14 ERM-PatientInnen mit subfoveolären Lipofuszin-Ansammlungen präsentiert sich ein Durchschnittswert der präoperativen Netzhautdicke von 439,79 μm ($\pm 89,90 \mu\text{m}$).

Die geringste foveale Netzhautdicke von 344 μm hat ein 78-jähriger Patient mit einem dazugehörigen präoperativen Visus von 0,5.

Den größten Wert von 724 μm weist eine 81-jährige Patientin mit einem dazugehörigen präop. Vius von unter 0,1 auf. Der Median liegt bei 405 μm .

3.4.2 Foveale Netzhautdicke postoperativ

μm	Durchschnitt	Median	Standardabw.	Minimum	Maximum
n gesamt=89 präop	490,5	486	87,6	300	741
n gesamt= 89 postop.	378,8	374	87,3	205	605
n mit Lip.=12 präop.	447,2	425	95,1	344	724

n mit Lip.=12 postop	364,3	364,5	84,6	221	537
n ohne Lip.=77 präop.	497,3	497	84,4	205	605
n ohne Lip.=77 postop.	381,1	380	87,5	205	605

Abbildung 26: Tabelle prä- & postoperative foveale Netzhautdicken der gesamten n=89 PatientInnen, der n=12 PatientInnen mit Lipofuszin und der n=77 PatientInnen ohne Lipofuszin

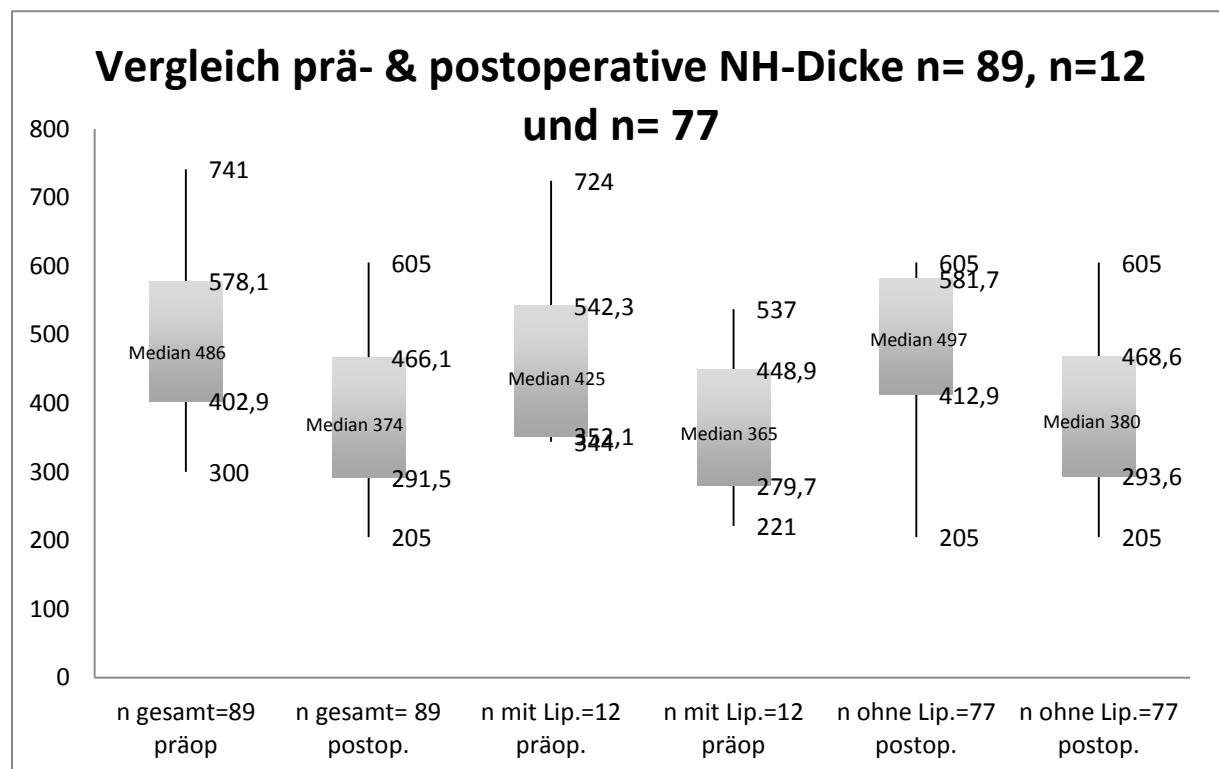


Abbildung 27: Vergleich der prä- & postoperativen fovealen Netzhautdicke der gesamten n=89 PatientInnen, der n=12 PatientInnen mit Lipofuszin und der n=77 PatientInnen ohne Lipofuszin

3.4.2.1 postoperativ gemessene Netzhautdicke gesamt (n=89)

Die durchschnittliche postoperative foveale Netzhautdicke der 89 PatientInnen beträgt 378,81 μm ($\pm 87,34 \mu\text{m}$). Die geringste postoperative Netzhautdicke hat ein 73-jähriger Patient mit nun 205 μm (präoperativ: 423 μm).

Die maximale postoperative Netzhautdicke dieser PatientInnengruppe beträgt 605 μm (präoperativ: 656 μm). Der Median liegt bei 374 μm .

Dem gegenüber steht ein präoperativer Durchschnittswert der fovealen Netzhautdicke der 89 PatientInnen von 490,53 μm . Postoperativ hat dieser Wert also um ca. 22% abgenommen (-112 μm).

Die kleinste präoperative Netzhautdicke von 300 μm hat ein 77-jähriger Patient (postoperativ: 299 μm).

Eine 60-jährige Patientin hat die maximale präoperative Netzhautdicke von 741 μm (postoperativ: 218 μm).

40,44 % (36) der präoperativen Netzhautdickenwerte liegen im Bereich 400-500 μm , knapp gefolgt von 34,83% (31) im Bereich 500-600 μm .

Postoperativ liegt der am stärksten vertretene Bereich bei 300-400 μm mit 38,20 % (34), gefolgt von 29,21 % (26) bei 400-500 μm und 20,22 % (18) bei 200-300 μm .

Zu erwähnen ist zudem noch, dass von den präoperativ gemessenen drei fovealen Netzhautdicke-Werten, die im Bereich 700-800 μm lagen, alle rückgängig waren und es keine postoperativen NH-Dicken über 700 μm gibt.

Insgesamt lässt sich also ein sehr deutlicher Rückgang der fovealen NH-Dicke nach mikrochirurgischen Membranpeeling bei ERM-PatientInnen feststellen.

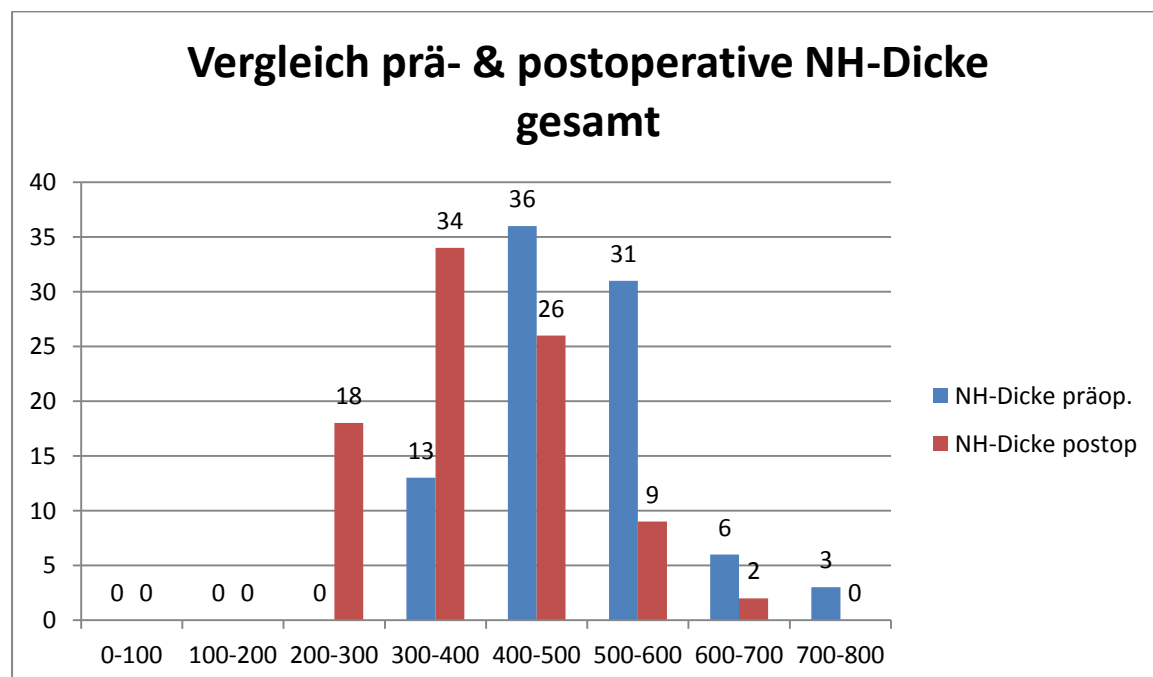


Abbildung 28: Vergleich d. Häufigkeitsverteilung von prä- und postoperativer fovealer Netzhautdicke gesamt (n=89)

3.4.2.2 postoperativ gemessene Netzhautdicke d. PatientInnen ohne Lipofuszin-Ansammlungen (n=77)

Von den insgesamt 134 PatientInnen ohne Lipofuszin-Ansammlungen wurde nur bei 77 die postoperative Nachkontrolle gemacht, weshalb auch nur diese 77 für den Vergleich der prä- und postoperativen Netzhautdicke herangezogen werden können.

Bei der Betrachtung der Abbildung 29, welche die Häufigkeitsverteilung der prä- und postoperativen fovealen Netzhautdicke der ERM-PatientInnen *ohne* subfoveoläre Lipofuszin-Ansammlungen (n=77) in Intervallen von jeweils 100 μm darstellt, ist eine deutliche Ähnlichkeit des Gesamtbildes zur Abbildung 28 zu erkennen.

Die einzelnen Summen der PatientInnenanzahlen, die in den jeweiligen Intervallen liegen, sind generell etwas niedriger, was sich auf die insgesamt geringere Anzahl von nur n=77 statt n=89 PatientInnen zurückführen lässt.

Die durchschnittliche präoperative NH-Dicke bei den PatientInnen ohne Lipofuszin liegt etwas höher (497,29 μm ($\pm 84,41 \mu\text{m}$)) als bei der Gesamtheit aller 89 PatientInnen. (490,53 μm).

Der kleinste präoperative Wert der 77 PatientInnen liegt bei 300 μm (postoperativ bei 299 μm).

Die größte Netzhautdicke präoperativ hat eine 60-jährige Patientin mit 741 μm . Diese ist um über 70 % auf 218 μm nach dem mikrochirurgischen Eingriff gesunken.

Der präoperative Median ist fast identisch mit dem präoperativen Durchschnittswert und liegt bei 497 μm , somit kann von einer Normalverteilung ausgegangen werden.

Der dazugehörige postoperative Durchschnittswert der fovealen Netzhautdicke der 77 PatientInnen ohne Lipofuszin-Ansammlungen liegt bei 381,12 μm ($\pm$

87,55 μm). Er hat also um ca. 116 μm abgenommen. Dies entspricht einem NH-Dicke-Verlust von ca. 23 %. Somit ist kein signifikanter Unterschied zwischen der durchschnittlichen Entwicklung der Netzhautdicke der PatientInnen gesamt (n=89) und der PatientInnen ohne Lipofuszin-Ansammlungen (n=77) zu erkennen.

Den kleinsten Wert der postoperativen fovealen Netzhautdicke hat ein 73-jähriger Patient mit 205 μm und einem dazugehörigen Visus von 0,4.

Präoperativ lagen die Werte bei 423 μm und 0,25, somit kam es zu einer Abnahme der fovealen NH-Dicke von ca. 51 % und einer deutlichen Visussteigerung im Zuge der operativen Therapie.

Das Maximum der postoperativen NH-Dicke der n=77 PatientInnen liegt bei 605 μm und einem dazugehörigen Visus von 0,32. Vor dem mikrochirurgischen Eingriff wurde bei der 81-jährigen Patientin eine NH-Dicke von 656 μm gemessen, es kam also zu einer Abnahme von rund 8%. Passend dazu ist jedoch auch die Entwicklung des Visus im Laufe der Therapie. Dieser betrug präoperativ 0,25, verbesserte sich also nur minimal.

Ähnlich wie bei den präoperativen Werten der 77 PatientInnen ist auch der postoperative Median der fovealen Netzhautdicke (380 μm) fast identisch mit dem Durchschnittswert (381,12 μm), was erneut für annähernd normalverteilte Werte spricht.

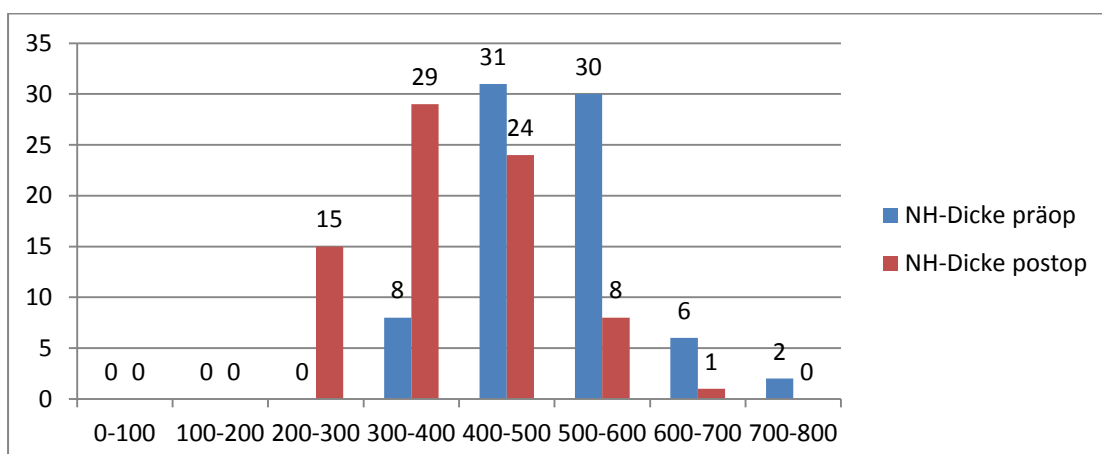


Abbildung 29: Vergleich d. Häufigkeitsverteilung von prä- und postoperativer fovealer Netzhautdicke der Macular pucker PatientInnen ohne subfoveoläre Lipofuszin-Ansammlungen (n =77)

3.4.2.3 postoperativ gemessene Netzhautdicke d. PatientInnen mit Lipofuszin-Ansammlungen (n=12)

Präoperativ ergibt sich ein durchschnittlicher Wert der Netzhautdicke von 447,17 μm ($\pm 95,08 \mu\text{m}$). Die kleinste präoperative foveale Netzhautdicke von diesen 12 PatientInnen mit 344 μm besitzt ein 78-jähriger Patient mit einem dazugehörigen präoperativen Visus von 0,63. (Postoperativ 357 μm und Visus nur mehr 0,5).

Der größte präoperative Wert der Netzhautdicke liegt bei 724 μm mit einem Visus von unter 0,1. Im Gegensatz zu eben erwähnten 78-jährigen Patienten ist die Netzhautdicke bei dieser Patientin aber schon deutlich zurückgegangen und hat einen postoperativen Wert von 537 μm (-25%) mit einem dazugehörigen Visus von 0,2.

Der Median liegt bei 425 μm , es kann demnach nicht von einer ähnlich schönen Normalverteilung der Werte ausgegangen werden wie bei der Gruppe der 77 PatientInnen ohne Lipofuszin.

Der postoperative Durchschnittswert der fovealen Netzhautdicke der 12 PatientInnen mit subfoveolären Lipofuszin-Ansammlungen liegt bei 364,25 μm ($\pm 84,62 \mu\text{m}$). Im Vergleich zum präoperativen Durchschnitt (447,17 μm) hat er um 82,92 μm abgenommen. Dies entspricht einem NH-Dicke Verlust von ca. 18 %, was ca 5% weniger beträgt als die Abnahme der NH-Dicke gesamt (n=89) und der NH-Dicke ohne Lipofuszin (n=77).

Den kleinsten postoperativen Wert besitzt eine 80-jährige Patientin mit einer Netzhautdicke von 221 μm . präoperativ lag dieser Wert bei 408 μm , es kam also zu einer Abnahme von ca. 45 %. Auch der dazugehörige Visus verbesserte sich von 0,2 (LogMAR 0,7) präoperativ auf 0,63 (LogMAR 0,2) postoperativ.

Dem gegenüber steht die bereits erwähnte 81-jährige Patientin welche schon die größte präoperative Netzhautdicke von 724 μm hat, postoperativ beträgt diese

zwar nur mehr 537 μm ($-187 \mu\text{m} = -25 \%$), jedoch steht sie damit immer noch an der Spitze der 12 PatientInnen.

Der Median dieser Gruppe beträgt 364,45 μm . Er ist also nahezu identisch mit dem Durchschnittswert von 364,25 μm , was auf eine annähernde

Normalverteilung der postoperativen Netzhautdicke-Werte schließen lässt.

Erwähnenswert ist noch, dass bei zwei von den 12 PatientInnen die Netzhautdicke postoperativ nicht abgenommen sondern zugenommen hat.

Einmal ist sie von 344 μm auf 357 μm angestiegen. Dies ging mit einer begleitenden Visusverschlechterung von 0,63 (LogMAR 0,2) auf 0,5 (LogMAR 0,3) einher. Postoperativ war die Lipofuszin-Ablagerung verschwunden. Die zweite Patientin hat trotz einer Zunahme der fovealen Netzhautdicke von 452 μm auf 471 μm eine Visusverbesserung von 0,5 (LogMAR 0,3) auf 0,8 (LogMAR 0,1). Sie würde sich aufgrund des erheblich besseren Sehvermögens nochmal für eine solche Operation entscheiden. Auch bei ihr war postoperativ keine Lipofuszin-Ansammlung mehr nachweisbar.

Bei allen anderen 10 PatientInnen war die postoperative Netzhautdicke geringer als die präoperative Netzhautdicke, auch bei der einzigen Patientin, bei der die subfoveoläre Lipofuszin-Ansammlung nach dem Membranpeeling noch vorhanden war. Trotzdem kam es bei ihr zu einer Verringerung der NH-Dicke von 390 μm auf 304 μm und einer Visussteigerung von 0,5 (LogMAR 0,3) auf 0,63 (LogMAR 0,2). Sie würde sich erneut für diese Operation entscheiden.

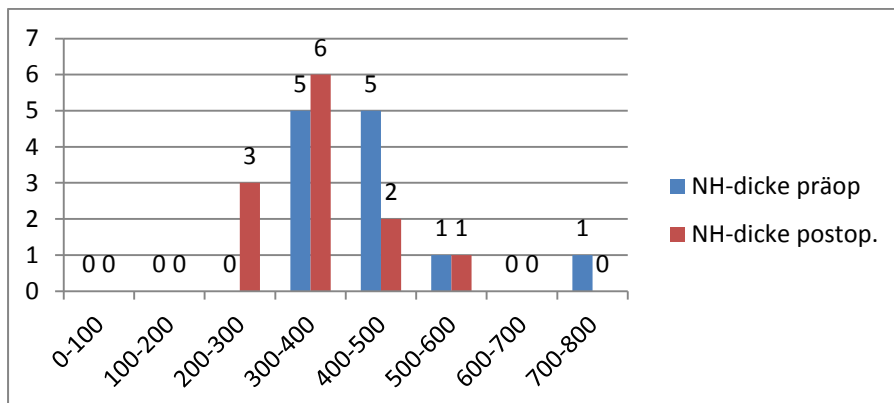


Abbildung 30: Vergleich d. Häufigkeitsverteilung von prä- und postoperativer fovealer Netzhautdicke der Macular pucker PatientInnen mit subfoveolären Lipofuszin-Ansammlungen (n = 12)

3.5 Subjektiver postoperativer Seheindruck, Verbesserung des verzerrt Sehens, nochmalige Entscheidung für das mikrochirurgische Membranpeeling

Nachfolgend wird der von den operativ behandelten PatientInnen postoperativ empfundene subjektive Seheindruck, eine etwaige Verbesserung der Metamorphopsien sowie eine hypothetische nochmalige Entscheidung für diese Operation untersucht. Hierfür stehen die Daten von 92 PatientInnen zur Verfügung.

Bei der PatientInnengruppe mit Lipofuszin-Ablagerungen wurden von 11 PatientInnen die Angaben dazu dokumentiert.

3.5.1. Postoperativ empfundener subjektiver Seheindruck

75 der 92 PatientInnen (=82%) geben an, dass sich ihr subjektiver Seheindruck nach dem mikrochirurgischen Membranpeeling verbessert habe.

Die restlichen 17 von den 92 PatientInnen (=18%) geben alle an, dass sie keine Verbesserung des subjektiven Seheindrucks wahrnehmen.

9 der 11 PatientInnen mit Lipofuszin (=82%) geben einen verbesserten subjektiven Seheindruck nach dem Membranpeeling an.

2 der 11 PatientInnen mit Lipofuszin (=18%) können keine Verbesserung ihres subjektiven Sehempfinden wahrnehmen.

66 der 81 PatientInnen ohne Lipofuszin (=81%) geben einen verbesserten postoperativen subjektiven Seheindruck an.

15 der 81 PatientInnen ohne Lipofuszin (=19%) nehmen postoperativ keine Verbesserung des subjektiven Seheindrucks wahr.

3.5.2 Verbesserung der Metamorphopsien

Bei 77 der 92 (=84%) PatientInnen haben sich die Metamorphopsien gebessert.

Bei 15 der 92 (=16%) PatientInnen ist keine Verbesserung der

Metamorphopsien eingetreten.

Bei 9 der 11 PatientInnen mit Lipofuszin (=82%) haben sich die Metamorphopsien nach dem Membranpeeling verbessert.

2 der 11 PatientInnen mit Lipofuszin (=18%) können keine Verbesserung der Metamorphopsien postoperativ angeben.

68 der 81 PatientInnen ohne Lipofuszin (=84%) geben postoperativ eine Verbesserung der Metamorphopsien an.

Bei 13 der 81 PatientInnen ohne Lipofuszin (=16%) haben sich die Metamorphopsien nach dem Membranpeeling nicht verbessert.

3.5.3 Hypothetische nochmalige Entscheidung für das Membranpeeling

75 der 92 PatientInnen (=82%) würden sich noch einmal für diese Operation entscheiden.

17 der 92 PatientInnen (=18%) wären nicht dazu bereit sich erneut einem mikrochirurgischen Membranpeeling zu unterziehen.

9 der 11 PatientInnen mit Lipofuszin (=82%) würden sich noch einmal für das mikrochirurgische Membranpeeling entscheiden.

2 der 11 PatientInnen mit Lipofuszin (=18%) wären nicht dazu bereit, sich noch einmal dieser Operation zu unterziehen.

66 der 81 PatientInnen ohne Lipofuszin (=81%) würden sich noch einmal für diese Operation entscheiden.

15 der 81 PatientInnen ohne Lipofuszin (=19%) würden sich nicht noch einmal für ein mikrochirurgisches Membranpeeling entscheiden

Von den 92 PatientInnen mit Angaben zu ihrem subjektiven postoperativen Seheindruck sind von 56 PatientInnen zudem die Untersuchungsergebnisse der postoperativen Nachkontrolle dokumentiert.

Bei den 56 PatientInnen ergibt sich eine durchschnittliche Visusverbesserung

präoperativ – postoperativ um LogMAR -0,2.

45 von diesen 56 PatientInnen geben eine Verbesserung des subjektiven Sehempfindens an. Die durchschnittliche Visusverbesserung beträgt genauso wie bei der Gesamtheit aller 56 PatientInnen LogMAR -0,2.

Sie würden sich alle noch einmal für diese Operation entscheiden. 43 nehmen auch eine Verbesserung der Metamorphopsien wahr, nur bei zwei PatientInnen hat sich keine Verbesserung des verzerrt Sehens eingestellt. Diese beiden weisen aber ebenso eine Visusverbesserung von 0,13(Snellen) und 0,34 (Snellen) auf, also nicht weiter auffällig.

11 der 56 PatientInnen, bei denen die postoperative Nachkontrolle durchgeführt wurde, geben bei dieser an, dass sie keine Verbesserung ihres Sehvermögens ein halbes Jahr nach der Operation feststellen können. Bei der Betrachtung der einzelnen Visuswerte ist jedoch auffällig, dass sehr wohl eine deutliche Visusverbesserung bei neun der 11 PatientInnen gemessen wurde.

Insgesamt bei allen 11 PatientInnen ergibt sich eine durchschnittliche Visusverbesserung von LogMAR-0,2.

Es gibt vier PatientInnen, welche postoperativ einen Visus von 0,8 (LogMAR 0,1) besitzen (Snellen präoperativ 0,32; 0,25; 0,4; 0,32) und somit allesamt eine deutliche Sehverbesserung aufweisen. Jedoch würde von diesen vier PatientInnen sich niemand erneut für die operative Therapie entscheiden, da ihr subjektiver Eindruck keineswegs eine Verbesserung des Sehvermögens oder der Metamorphopsien beschreibt.

Es ist deutlich zu erkennen, dass PatientInnenempfinden und tatsächlich gemessene und ausgewertete Untersuchungsergebnisse oft voneinander abweichen. Einzelne PatientInnen besitzen eine sehr große Divergenz, was sie sich von dem Membranpeeling erwarten und wie zufrieden sie letztendlich

damit sind.

Deshalb sollten immer die Angaben der PatientInnen zu ihrem persönlichen Zustand, Verbesserung oder Verschlechterung der Erkrankung und Zufriedenheit mit den Therapieergebnissen beachtet werden.

Ein einziger Patient (82 Jahre) dieser 11 PatientInnen würde sich allein aufgrund der Verbesserung des verzerrt Sehens für eine erneute Operation entscheiden. Eine Verbesserung des subjektiven Seheindrucks liegt auch bei ihm nicht vor.

Tatsächlich liegt bei ihm die Visuszunahme „nur“ bei 0,18 (Snellen) also im Vergleich zu den zuvor angeführten PatientInnen sehr niedrig, trotzdem würde er sich noch einmal operieren lassen. Dies bestätigt wieder die sehr große Varianz der einzelnen PatientInnen, was die Erwartungen an die operative Therapie der epiretinalen Gliose mittels mikrochirurgischen Membranpeeling anbelangt.

Bei der Gruppe der 12 PatientInnen mit präoperativ bestehenden subfoveolären Lipofuszin-Ansammlungen und postoperativer OCT-Aufnahme im Rahmen der Nachkontrolle ein halbes Jahr nach durchgeführten mikrochirurgischen Membranpeeling wurden die Angaben über die persönlichen Ansichten der PatientInnen über subjektive Sehverbesserung, Verbesserung des verzerrt Sehens und eine nochmalige Entscheidung für diese Operation bei 11 PatientInnen dokumentiert.

Von den acht dieser 12 PatientInnen, die einen besseren postoperativen Visus haben und bei denen das subfoveoläre Lipofuszin postoperativ vollkommen verschwunden ist würden sich sieben erneut für das Membranpeeling entscheiden. Sie haben ein subjektiv verbessertes Sehempfinden, die Metamorphopsien sind ebenfalls komplett verschwunden oder zumindest weitaus weniger ausgeprägt als vor der operativen Therapie der epiretinalen

Gliose. Nur ein 69-jähriger Patient würde sich nicht noch einmal operieren lassen. Sein subjektiver Seheindruck und auch das verzerrt Sehen haben sich nicht gebessert. Er hat zwar einen verbesserten Visus ein halbes Jahr nach der Operation, dieser liegt nun bei 0,63 (LogMAR 0,2) (präoperativ 0,32 (LogMAR 0,5)). Möglicherweise steht für ihn diese Verbesserung in keiner Relation zu dem nicht unerheblichen Aufwand, der mit einer solchen Operation verbunden ist.

Die bereits erwähnte 77-jährige Patientin, bei der einzig allein die subfoveoläre Lipofuszin-Ansammlung ein halbes Jahr postoperativ zwar etwas verkleinert aber immer noch deutlich vorhanden war, würde sich ebenso erneut für das mikrochirurgische Membranpeeling entscheiden. Ihr subjektives Sehempfinden und die Metamorphopsien haben sich verbessert. Auch ihr postoperativer Visus zeigt eine Verbesserung, präoperativ lag er bei 0,5 (LogMAR 0,3), postoperativ bei 0,63 (LogMAR 0,2).

Die beiden PatientInnen, deren postoperativer Visus identisch mit dem präoperativen Visus ist (Lipofuszin-Ansammlung verschwunden) haben verschiedene Meinungen bezüglich einer nochmaligen Operation. Eine würde sich wieder dafür entscheiden, sie sieht subjektiv betrachtet nun besser, ebenso sind die Metamorphopsien besser geworden.

Die andere Patientin gibt keine Besserung ihres subjektiven Seheindrucks und der Metamorphopsien an, weshalb sie sich auch nicht noch einmal für das Membranpeeling entscheiden würde.

Der 78-jährige Patient mit postoperativ schlechteren Visus (0,5 (LogMAR 0,3); präop. 0,63 (LogMAR 0,2)) hat leider weder Angaben zu seinem subjektiven Sehempfinden noch zu einer möglichen nochmaligen Entscheidung für eine Operation mittels mikrochirurgischen Membranpeeling gemacht, beziehungsweise wurden diese möglicherweise nicht ausreichend dokumentiert.

Bei ihm wäre es durchaus spannend gewesen, wie zufrieden er mit dem Therapieergebnis ist.

4 Diskussion

Das Ziel dieser Arbeit war es, den Verlauf der subfoveolären Lipofuszin-Ansammlungen bezüglich Größe, Ausdehnung, ggf. Rückgang bei ERM-PatientInnen, die mittels eines mikrochirurgischen Membranpeelings mit Vitrektomie therapiert werden, zu vergleichen.

Hauptfragestellung war, ob es einen Unterschied bezüglich des Therapieerfolgs bei den jeweiligen PatientInnengruppen ohne und mit Lipofuszin gibt und ob es zu einer Rückbildung der subfovealen Ansammlung nach der Operation kommt.

Die 14 PatientInnen (=9,5%) der insgesamt 148 ERM-PatientInnen, welche in der präoperativen OCT-Aufnahme subfoveoläres Lipofuszin zeigten, haben selbst davon nichts gemerkt. Die PatientInnen mit Lipofuszin-Ablagerungen in dieser Studie unterscheiden sich hinsichtlich außergewöhnlicher Sehbeschwerden, zusätzlicher Schmerzen oder anderer Beeinträchtigungen nicht von ERM-PatientInnen ohne subfoveoläre Lipofuszin-Ansammlungen. Die Lipofuszin-Ansammlungen fanden sich gleichermaßen häufig bei Männern und Frauen. Insgesamt beträgt der Frauenanteil der kompletten $n=148$ ERM-PatientInnen 56 %, der Männeranteil 44 %. Der Anteil der Frauen unter den $n=14$ ERM-PatientInnen mit Lipofuszin-Ansammlungen liegt bei 57 %, der Männeranteil bei 43 %.

Auch die Altersanalyse zeigte keinen Unterschied zwischen den beiden PatientInnengruppen.

Die einzelnen Altersgruppen der $n=14$ PatientInnen mit Lipofuszin sind relativ

gesehen annähernd gleich stark ausgeprägt wie bei allen n=148 PatientInnen.

Auch beim Visus zeigt sich erneut, dass es keinen bemerkenswerten Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von subfoveolären Lipofuszin und dem Therapieerfolg durch das Membranpeeling gibt. Die Visus-Entwicklung und damit zusammenhängende subjektive wahrgenommene Sehverbesserung etc. ist nicht davon abhängig, ob der Patient/die Patientin Lipofuszin-Ablagerungen hat oder nicht.

Bei der Betrachtung des prä- und postoperativen Visus einerseits der Gruppe der n=12 PatientInnen mit Lipofuszin und andererseits der Gruppe der gesamten n=89 PatientInnen mit einer epiretinalen Gliose sind keine herausstechenden Unterschiede in der Visusveränderung im Laufe der Therapie mittels mikrochirurgischen Membranpeeling zu erkennen.

Bei einer Patientin beispielsweise ist in der postoperativen OCT-Aufnahme die subfoveoläre Lipofuszin-Ansammlung nicht verschwunden. Trotz dessen, dass das Membranpeeling bei ihr nicht zu einem Verschwinden des Lipofuszin geführt hat, wies sie postoperativ einen verbesserten Visus von nun 0,63 (LogMAR 0,2) auf. Präoperativ betrug dieser nur 0,5 (LogMAR 0,3). Sie würde sich erneut für das Membranpeeling entscheiden.

Demgegenüber jedoch steht als Gegenbeispiel ein Patient, bei dem das Lipofuszin postoperativ vollkommen verschwunden ist und auch eine Visuszunahme von präoperativ 0,32 (LogMAR 0,5) auf postoperativ 0,63 (LogMAR 0,2) verzeichnet werden kann. Er würde sich trotzdem nicht erneut für eine nochmalige Operation entscheiden, da sein subjektives Sehvermögen und die Metamorphopsien nicht besser geworden seien.

Was sich jedoch bei der Betrachtung des gesamten PatientInnenkollektivs sagen lässt, ist dass es eine negative Korrelation zwischen Visus und der fovealen Netzhautdicke gibt. Je dicker die Netzhaut im Bereich der Fovea ist, desto

schlechter ist auch der dazugehörige Visus des jeweiligen PatientInnenauges. Hierbei ist das Vorhandensein von Lipofuszin ebenso weitestgehend irrelevant.

Anhand der Auswertung der einzelnen Werte der Netzhautdicke im Bereich der Fovea lässt sich kein positiv korrelierender Zusammenhang zwischen einer subfoveolären Lipofuszin-Ansammlung und der foveolären Netzhautdicke erkennen.

Entgegen der Annahme, dass durch die zusätzliche Ablagerung die foveale Netzhautdicke zunimmt, ist gewissermaßen eher das Gegenteil der Fall.

Die prozentuellen postoperativen Abnahmen betragen 22 % (n=89 =gesamt), 23 % (n=77=ohne Lipofuszin) und 18% (n=12=mit Lipofuszin).

Möglicherweise kann also angenommen werden, dass durch die Lipofuszin-Ablagerungen die Netzhaut eher an Stabilität gewinnt und nicht so einfach aufgefaltet, beziehungsweise aufgelockert werden kann, die Entstehung von Makulaforamen, etc. somit etwas verhindert bzw. herausgezögert wird.

Tatsache hingegen ist, dass bei 11 von 12 PatientInnen (=91,7%) mit Lipofuszin-Ansammlungen diese ein halbes Jahr nach stattgefundenen mikrochirurgischen Membranpeeling nicht mehr auf der postoperativen OCT-Aufnahme zu erkennen und somit verschwunden waren.

Bei dem Vergleich der persönlichen Zufriedenheit der jeweiligen PatientInnengruppen mit den Behandlungsergebnissen lässt sich kein signifikanter Unterschied erkennen, ob PatientInnen mit subfoveolären Lipofuszin-Ansammlungen im höheren Ausmaß von dem Membranpeeling profitieren als ERM- PatientInnen ohne Lipofuszin.

Verstärkt hingegen lässt sich feststellen, dass die persönlichen Ansichten der PatientInnen betreffend Therapieerwartung und tatsächlichen Therapieerfolg und somit der postoperativen Zufriedenheit und möglichen nochmaligen

Entscheidung hierfür stark divergieren. Dies ist jedoch vollkommen unabhängig, ob subfoveoläre Lipofuszin-Ansammlungen vorhanden sind oder nicht.

Zu diesem Thema, das sich mit subfoveolären Lipofuszin-Ansammlungen bei ERM-PatientInnen beschäftigt, wurde bereits im Juli 2009 folgende Studie veröffentlicht:

Bénédicte Dupas, MD, Ramin Tadayoni, MD, PhD, Ali Erginary, MD, Pascale Massin, MD, PhD, Alain Gaudric, MD; 30.07.2009;

Subfoveal Deposits Secondary to Idiopathic Epiretinal Membranes

Diese Studie beschäftigt sich aber im Gegensatz zu uns mehr mit der Frage, ob es überhaupt einen Zusammenhang zwischen PatientInnen mit einer epiretinalen Gliose und dem gleichzeitigen Auftreten von subfoveolären Lipofuszin-Ansammlungen auf dem betroffenen Auge gibt.

Insgesamt wurden hier 87 PatientInnen aus dem Zeitraum 01/2005 – 01/2006 mit einem diagnostizierten einseitigen und mittels Membranpeeling zu operierenden Macular pucker in die Studie eingeschlossen. Hiervon waren bei 15 PatientInnen Lipofuszin-Ansammlungen in den präoperativen Aufnahmen zu erkennen, dies entspricht einem prozentuellen Anteil der PatientInnen mit Lipofuszin von 17,2 %.

Bei unserer Studie betrug dieser Anteil 13,5 % (mit vorhandenen prä und postoperativen Daten) bzw. 9,5 %, wenn man von dem gesamten n=148 PatientInnen und n=14 PatientInnen mit Lipofuszin ausgeht, bei denen jedoch nicht alle postoperative Daten vorhanden sind.

Dem gegenüber steht die Kontrollgruppe, die von den jeweiligen anderen Augen (ohne eine epiretinale Gliose) der 87 PatientInnen dargestellt wird.

Bei diesen 87 Augen ohne ERM liessen sich lediglich bei fünf Augen subfoveoläre Lipofuszin-Ablagerungen erkennen. Interessanterweise waren diese fünf Augen von PatientInnen, deren zugehöriges Macular-pucker Auge auch Lipofuszin-Ansammlungen aufwiesen.

Es wurde also bereits in dieser 2009 erschienen retrospektiven Studie ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten des Macular-pucker/ ERM und subfoveolären Lipofuszin-Ablagerungen in der Netzhaut festgestellt. (16)

Zudem ist erst vor ca. 2 Jahren eine Folgestudie dieser Gruppe erschienen, die sich mit derselben Thematik beschäftigt, wie sie auch in dieser Arbeit abgehandelt wird:

Pison A, Dupas B, Couturier A, Rothschild PR, Tadayoni R.

Ophthalmology. 2016 Mar;123(3). Epub 2015 Dec 12;

Evolution of Subfoveal Detachments Secondary to Idiopathic Epiretinal Membranes after Surgery

Im Grunde wird hier der gleichen Frage auf den Grund gegangen wie in unserer Arbeit, nämlich wie sich subfoveale „abnormalities“ in Form von geblichen Ablagerungen, die mittels OCT präoperativ zu sehen waren, sich postoperativ entwickeln. Ist der Therapieerfolg des Membranpeelings des jeweiligen Auges abhängig von einem Vorhandensein bzw. Nicht-Vorhandensein von subfoveolären Lipofuszin?

Zusammengefasst wurden in diese Studie 293 Augen mit idiopathischen ERM eingeschlossen. 59 dieser 293 Augen (20%) zeigten präoperatives Lipofuszin in der OCT-Aufnahme (vgl. 13,5%). 68% dieser Ablagerungen verschwanden nach dem Membranpeeling (vgl. 91,7%). Betreffend des postoperativen

Therapieerfolgs war kein Unterschied zwischen den Augen ohne und den Augen mit Lipofuszin zu erkennen. Auch gab es keinen Unterschied zwischen Augen, bei denen das Lipofuszin postoperativ verschwunden war und Augen, bei denen das Lipofuszin postoperativ weiterhin existierte.

Subfoveale Ablagerungen beeinträchtigen weder den Outcome des Visus noch sollten sie in die Entscheidung für oder gegen eine operative Versorgung einer epiretinalen Gliose miteinfließen.

Lipofuszin ist ein gelb-braunes lipidhaltiges Pigment, das vor allem mit fortschreitenden Alter auftaucht. Deshalb wird es auch oft als Alterspigment bezeichnet.

Neben der altersabhängigen Anreicherung in Herzmuskeln, Hepatozyten und neuronalen Gewebe akkumuliert es eben auch vermehrt im retinalen Pigmentepithel. Nach einer Weile führt dieses akkumulierte Lipofuszin in den Zellen des RPE zu einer Störung der normalen Funktion und schließlich zu einem Absterben dieser. Nach und nach ist ein fortschreitender Verlust von immer größer werdenden Arealen des RPE zu beobachten. Diese auch als geographische Atrophie bezeichnete Störung führt schließlich zu einem Absterben der Photorezeptoren, die sich über diesen Arealen befinden. (17)

In den Industrieländern ist dies in der Altersgruppe der über 50-jährigen die häufigste Ursache für Blindheit. Gängiger und bekannter ist dieser Vorgang unter dem Krankheitsbild der altersbedingten Makuladegeneration (AMD). (18)

Ein sehr interessanter Aspekt, der im Zusammenhang mit dem Vorhandensein von subfoveolären Lipofuszin-Ablagerungen bei der AMD auf jeden Fall erwähnenswert ist, ist, dass in den letzten 5-10 Jahren ausführliche Studien bezüglich der genauen Pathogenese und hieran ansetzenden medikamentösen Therapieansätzen durchgeführt wurden. Erwähnenswert ist hier folgende 2012 veröffentlichte Studie:

Julien S, Schraermeyer U.; Oct. 2012 in Neurobiol Aging. Lipofuscin can be eliminated from the retinal pigment epithelium of monkeys.

Wie bereits bekannt ist Lipofuszin maßgeblich an der Entstehung der altersbedingten Makuladegeneration beteiligt.

Bis 2012 wurde der Prozess der Aufnahme und der Exocytose des Lipofuszin von den Zellen des retinalen Pigmentepithels nicht genauer untersucht beziehungsweise in vivo erforscht. Folglich war bis 2012 auch kein

Medikament bekannt, das dazu fähig ist, die Menge an intrazellulären Lipofuszin zu reduzieren.

In dieser Studie wird beschrieben, dass bei einer Medikamentenstudie an Affen, die mit einem Wirkstoff aus der Klasse des Tetrahydropyridoethers behandelt wurden, die Lipofuszinmenge in den Zellen des retinalen Pigmentepithels signifikant abnimmt. Getestet wurde hier an n=36 Augen von 48 Affen.

Die Erkenntnisse dieser Studie eröffnen den Weg für die Entwicklung eines medikamentösen Therapieansatzes der altersbedingten Makuladegeneration, an deren Entstehung Lipofuszin-Ansammlungen stark beteiligt sind. (19)

Verantwortlich für die Beschwerden bei der epiretinalen Gliose ist vor allem die Bildung der epiretinalen Membran, welche zu einer Auffältelung der Netzhaut und somit zu Sehbeschwerden wie beispielsweise Metamorphopsien führt. Die subfoveolären Lipofuszin-Ablagerungen haben, Bezug nehmend auf die Auswertung von Visus prä- und postoperativ, Netzhautdicke und subjektiven postoperativen Seheindruck der jeweiligen PatientInnen mit und ohne Lipofuszin, wenig Einfluss auf den ERM-Patienten und sein Sehvermögen. Es ist anzunehmen, dass sie eine andere Beschaffenheit als die Lipofuszin-Ablagerungen bei Erkrankungen wie der AMD, Stargardt disease, etc. haben und somit nicht unbedingt mit diesen vergleichbar sind.

Abschließend kann man über diese Arbeit sagen, dass die Ziele hinsichtlich der Entwicklung subfoveolärer Lipofuszin-Ansammlungen erreicht wurden. Es wurde ausführlich dargelegt, dass es in der Mehrheit der Fälle zu einem Verschwinden des Lipofuszin nach einem Membranpeeling kommt. Auch wurde auf mögliche Zusammenhänge bezüglich der Visusentwicklung und des allgemeinen Therapieerfolgs bei den jeweiligen PatientInnen eingegangen. Die hierfür verwendeten Daten stammen aus einer ursprünglich prospektiven Studie über Makulachirurgie an der Augenklinik des LKH Graz. Retrospektiv

haben wir nun hieraus die Daten gesammelt und ausgewertet.

Als Schwachpunkt dieser Arbeit ist jedoch zu erwähnen, dass es sich um eine relativ geringe Fallzahl von PatientInnen handelt. Im Vergleich zu den beiden erwähnten Studien von 2009 und 2016 ist unser PatientInnenkollektiv eher klein. Auch mussten einige PatientInnen bei der Auswertung der postoperativen Daten ausgeschlossen werden, da bei ihnen keine entsprechenden Daten aufgezeichnet waren. Aufgrund dessen haben sich die relativen Anteile der jeweiligen PatientInnengruppen verschoben und entsprechen möglicherweise nicht dem tatsächlichen Verteilungszustand dieses Zeitraums an der Augenklinik Graz, da nur ein Teil aller ERM-PatientInnen postoperativ ausgewertet werden konnten.

Um dies nicht aus den Augen zu verlieren wurden auch immer die kompletten PatientInnendaten präoperativ erwähnt und ausgewertet, was zu einer großen Fülle an Informationen führt. Dies lässt jedoch ungefähr errahnen, wie die tatsächlichen prozentuellen Anteile ausschauen würden, wenn bei allen 148 ERM-PatientInnen die postoperativen Daten vorhanden wären und ausgewertet werden könnten.

Das wichtigste und markanteste Ergebnis dieser Arbeit ist jedoch, dass festgestellt werden konnte, dass in den allermeisten Fällen subfoveoläres Lipofuszin bei einer epiretinalen Gliose nach einem Membranpeeling verschwindet. Es hat weder Einfluss auf die Entwicklung des Visus, den Therapieerfolg noch auf andere Faktoren, welche hinsichtlich einer Entscheidung für oder gegen eine operative Entfernung der ERM mittels Membranpeeling sprechen würden.

Literaturverzeichnis

- (1) Grehn F. Anatomie, Physiologie und Pathophysiologie des Auges. In: Grehn F. editor. Augenheilkunde. 31.th ed., Berlin, Heidelberg: Springer, 2012 p. 3-15
- (2) Grehn F. Netzhaut. In: Grehn F. editor. Augenheilkunde. 31.th ed., Berlin, Heidelberg: Springer, 2012 p. 213-254
- (3) <https://augenchirurgie.clinic/erkrankungen/makula/macular-pucker-epiretinale-gliose> (24.05.2018)
- (4) <https://www.augenklinik-dardenne.de/behandlungen/epiretinale-gliose.html> (18.03.2018)
- (5) <http://www.findl.at/de/augenoperationen/netzhaut-operation/epiretinale-membran> (18.03.2018)
- (6) Kanski, Jack J. Erworbene Makulaerkrankungen, Epimakuläre Membran. In Kanski editor: Klinische Ophthalmologie. 7.th ed, München: Urban & Fischer in Elsevier 2012 p. 650
- (7) Kanski, Jack J. Erworbene Makulaerkrankungen, Epimakuläre Membran. In Kanski editor: Klinische Ophthalmologie. 7.th ed, München: Urban & Fischer in Elsevier 2012 p. 651
- (8) <https://www.neuhann.de/epiretinale-gliose-makulaforamen/> (20.03.2018)
- (9) Pierro L, Tremolada G, Introini U, Calori G, Brancato R. Optical coherence tomography findings in adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy. *Am J Ophthalmol.* Nov 2002;134(5):675-680
- (10) Spaide RF, Noble K, Morgan A, Freund KB. Vitelliform macular dystrophy. *Ophthalmology.* Aug 2006;113(8):1392-1400
- (11) Freund KB, Laud K, Lima LH, Spaide RF, Zweifel S, Yannuzzi LA. Acquired Vitelliform Lesions: correlation of clinical findings and multiple imaging analyses. *Retina.* Jan 2011;31(1):13-25
- (12) Saito M, Iida T, Freund KB, Kano M, Yannuzzi LA. Clinical

- findings of acquired vitelliform lesions associated with retinal pigment epithelial detachments. *Am J Ophthalmol*. Feb 2014;157(2):355-365 e352
- (13) Puche N, Querques G, Benhamou N, et al. High-resolution spectral domain optical coherence tomography features in adult onset foveomacular vitelliform dystrophy. *Br J Ophthalmol*. Sep 2010;94(9):1190-1196
- (14) Kramme R. Medizintechnik, Verfahren-Systeme- Informationsverarbeitung. 5th. ed, Berlin, Heidelberg Springer, 2017 p. 273
- (15) Kramme R. Medizintechnik, Verfahren-Systeme- Informationsverarbeitung. 5th. ed, Berlin, Heidelberg Springer, 2017 p. 272
- (16) Bénédicte Dupas, MD, Ramin Tadayoni, MD, PhD, Ali Erginary, MD, Pascale Massin, MD, PhD, Alain Gaudric, MD; 30.07.2009; Subfoveal Deposits Secondary to Idiopathic Epiretinal Membranes
- (17) <https://www.biologie-seite.de/Biologie/Lipofuszin>
- (18) Kanski, Jack J. Erworbene Makulaerkrankungen, Altersabhängige Makuladegeneration. In Kanski editor: Klinische Ophthalmologie. 7.th ed, München: Urban & Fischer in Elsevier 2012 p. 626
- (19) Julien S, Schraermeyer U.; Oct. 2012 in Neurobiol Aging. Lipofuscin can be eliminated from the retinal pigment epithelium of monkeys.
- (20) <https://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/Makula-und-Neurodegeneration-durch-Lipofuscin-Entfernung-Lipofuszin-aus-Gewebe.php> (23.06.2018)
- (21) Pison A, Dupas B, Couturier A, Rothschild PR, Tadayoni R. Ophthalmology. 2016 Mar;123(3). Epub 2015 Dec 12; Evolution of Subfoveal Detachments Secondary to Idiopathic Epiretinal Membranes after Surgery