

Aus dem Bereich Klinische Medizin der
Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar

**Ein neuartiges OCT-basiertes Bewertungssystem für die
makuläre Beteiligung bei rhegmatogenen Netzhautablösungen**

**Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin der
Medizinischen Fakultät**

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2022

vorgelegt von: Mohammad Alsharairi

geb. am: 28.06.1988 in Amman, Jordanien

Dekan: Prof. Dr. med. Menger

Referent: Prof. Dr. med. Seitz

Korreferent: Prof. M. Hoth

Tag der mündlichen Prüfung: 20.06.2022

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	5
Abstract	6
1. Einleitung	10
1.1 Anatomie der Netzhaut	11
1.2 Die Netzhautablösung.....	15
1.2.1 Epidemiologie <i>der Ablatio retinae</i>	16
1.2.2 Risikofaktoren <i>der Ablatio retinae</i>	17
1.2.3 Pathophysiologie <i>der Ablatio retinae</i>	19
1.2.4 Klinik <i>der Ablatio retinae</i>	21
1.2.5 Diagnostik <i>der Ablatio retinae</i>	22
1.2.6 Therapie <i>der Ablatio retinae</i>	24
1.3 Ziel der Arbeit.....	27
2. Patienten und Methodik	29
2.1 Einschlusskriterien	29
2.2 Ausschlusskriterien	29
2.3 Studiendesign	30
2.4 Vitrektomie.....	33
2.5 Statistische Analysen.....	34
3. Ergebnisse	35
3.1 Demographische Patientendaten	35
3.2 Tamponaden.....	36
3.3 OCT-Graduierung	38
3.4 Visusergebnisse in Relation zum Grading.....	39
3.5 OCT-Grade und postoperative Sehstärke	43
3.6 Boxplot-Analysen	47
4. Diskussion	50
Literaturverzeichnis	60
Abbildungsverzeichnis	65
Tabellenverzeichnis	67
Danksagung	68
Publikation	69

Lebenslauf	70
Anhang	71
Anhang 1 Fragebogen für die niedergelassenen Augenärzte	71
Anhang 2 Votum der Ethikkommission des Saarlandes	72

Abkürzungsverzeichnis

AR	<i>Ablatio retinae</i>
BCVA	Best corrected visual acuity = der am besten korrigierte Visus
BVA	Berufsverband der Augenärzte Deutschland e.V.
°C	Grad Celsius
DOG	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft
dpt	Dioptrie
ELM	External limiting membrane
ETDRS	Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
FAG	Fluorescein-Angiografie
FZ	Fingerzählen
HBW	Handbewegungen
HGA	Hintere Glaskörperabhebung
HKL	Hinterkammer-Linse
IVOM	Intravitreale operative Medikamentenapplikation
µm	Mikrometer
km	Kilometer
logMAR	Logarithm of the Minimal Angle of Resolution
mm	Millimeter
MW	Mittelwert
OCT	Optical Coherence Tomography
PpV	Pars plana Vitrektomie
PVR	Proliferative Vitreoretinopathie
RAR	Rhegmatogene <i>Ablatio retinae</i>
RG	Retinologische Gesellschaft
ROI	Region of Interest
SD-OCT	Spectral-Domäne Optical Coherence Tomography
VEGF	Vascular endothelial growth factor
ZRD	Zentrale Retinadicke

Abstract

Ziel:

In der vorliegenden Arbeit wurde ein neues und auf dem Einsatz der optischen Kohärenztomographie (OCT) basierendes Einteilungsprinzip für die Lokalisation und das Ausmaß von Netzhautablösungen etabliert.

Methoden:

In die hier vorliegende retrospektive Studie wurden 155 Patienten einbezogen. Die postoperativen Daten erhoben wir im Rahmen der klinischen Kontrolluntersuchungen und anhand der durch den jeweils zuständigen niedergelassenen Augenarzt ausgefüllten Fragebögen.

Die Lokalisation und die Bestimmung des Ausmaßes der Netzhautablösung erfolgten in 6 Graduierungen in Anlehnung an ein Raster der Early Treatment Diabetic Retinopathie Study (ETDRS). Das entwickelte OCT-Raster für die abgelöste Makula enthält zwei periphere Ringe (Grad 1 und Grad 2) und einen zentralen Kreis mit zwei unterschiedlichen Ablösungshöhen von $< 250 \mu\text{m}$ (Grad 3a) und $> 250 \mu\text{m}$ (Grad 3b). Eine fehlende Einbeziehung der Makula in die Netzhautablösung erhielt die Graduierung 0 und eine hohe und nicht mit OCT messbare Ablösung der Makula erhielt die Graduierung 4.

Ergebnisse:

47 Patienten hatten eine Netzhautablösung vom Grad 0 ohne einen Bezug zur Makula, 36 Patienten hatten einen Grad 4 mit nichtmessbarer Ablösehöhe. 14 Patienten hatten eine Retinaablösung im peripheren Ring (Grad 1) und bei 20 trat sie im mittleren Ring (Grad 2) auf. Im zentralen Rasterkreis hatten 9 Patienten eine Retinaablösung $< 250 \mu\text{m}$ (Grad 3a) und bei 29 Patienten war sie $> 250 \mu\text{m}$ (Grad 3b). Die präoperativen Werte des bestkorrigierten Visus (BCVA) nahmen vom Grad 1 bis zum Grad 3b reziprok ab.

Präoperativ lag die BCVA bei Patienten mit Grad 3a bei $\bar{X} = 0,48 \pm 0,33 \text{ logMar}$ und bei Patienten mit Grad 3b bei $\bar{X} = 0,78 \pm 0,36 \text{ logMar}$. Einen Monat postoperativ ergab sich bei Patienten mit Grad 3a eine BCVA von $\bar{X} = 0,47 \pm 0,33 \text{ logMAR}$ und bei Patienten mit Grad 3b ergab sich eine BCVA von $\bar{X} = 0,55 \pm 0,37 \text{ logMAR}$.

3 Monate postoperativ lag die BCVA bei Grad 3a bei $\bar{X} = 0,26 \pm 0,11$ logMAR und bei Grad 3b bei $\bar{X} = 0,33 \pm 0,31$ logMAR.

Schlussfolgerung:

In der Studie konnte nachgewiesen werden, dass das eingesetzte OCT-Graduierungssystem ein objektives System für die Quantifizierung und Differenzierung des Status der Makula bei Netzhautablösung ist. Dadurch ergeben sich weitere potentielle Vorteile hinsichtlich der prädiktiven Aussagekraft über die postoperative Sehschärfe und der Möglichkeiten eines objektiven Vergleichs mit den Ergebnissen nachfolgender Studien zum optimalen Operationszeitpunkt und den postoperativen Ergebnissen.

Purpose:

In the present study, a new grading principle was established, based on the use of optical coherence tomography (OCT) for the localization and the extent of the retina in the retinal detachment conditions.

Methods:

In this retrospective study, 155 patients were included. The postoperative data were collected from our patients during the regular hospital visits or through filling a follow-up questionnaire from the ophthalmologist visits in the private practice.

Localization and extent of retinal detachment were performed in 6 steps according to a grid from the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS). The developed OCT grid for the detached macula contains two peripheral rings (grade 1 and grade 2), and a central circle with two different detachment heights of $< 250 \mu\text{m}$ (grade 3a), and $> 250 \mu\text{m}$ (grade 3b). The Absence of macular involvement was assigned as a grade 0, and extreme detachment, where the heights were not measurable by OCT was assigned as grade 4.

Results:

47 patients had grade 0 without macular involvement, 36 patients had grade 4 with non-measurable detachment height, 14 patients had retinal detachment in the peripheral ring (grade 1) and 20 in the central ring (grade 2). In the central raster circle, 9 patients had retinal detachment $< 250 \mu\text{m}$ (grade 3a) and 29 patients $> 250 \mu\text{m}$ (grade 3b). It could therefore be concluded that the preoperative best corrected visual acuity (BCVA) values decreased reciprocally from grade 1 to 3b.

Preoperatively, BCVA in patients with grade 3a was $\bar{X} = 0.48 \pm 0.33 \text{ logMar}$ and with grade 3b was $\bar{X} = 0.78 \pm 0.36 \text{ logMar}$. One month postoperatively, we detected that BCVA in patients with grade 3a $\bar{X} = 0.47 \pm 0.33 \text{ logMAR}$, and with grade 3b $\bar{X} = 0.55 \pm 0.37 \text{ logMAR}$. At 3 months postoperatively, BCVA in grade 3a was $\bar{X} = 0.26 \pm 0.11 \text{ logMAR}$, and in grade 3b, mean BCVA was $\bar{X} = 0.33 \pm 0.31 \text{ logMAR}$.

Conclusion:

The study demonstrated that the OCT grading system used to differentiate quantitatively the status of the macula in retinal detachment, could be an objective

parameter to determine the optimal timing of surgery. Further advantages would be the predictive value of the postoperative visual acuity as well as the possibility to compare objectively the results of subsequent studies regarding the optimal time surgery time and postoperative results.

1. Einleitung

Die *Ablatio retinae* (AR) ist einer der häufigsten retinologischen Notfälle und kommt mit einer mittleren Inzidenz von jährlich 10,5 Fällen pro 100.000 Einwohnern vor (Mity et al., 2010; Li et al., 2019).

Die sukzessive Ablösung der inneren sensorischen Retina vom retinalen Pigmentepithel bildet den Pathomechanismus einer Netzhautablösung, wobei es durch den Mangel an Sauerstoff und Nährstoffen zu Funktionsstörungen kommt. Die prognostisch sensibelste Region für diesen Prozess ist die Makula, wobei vor allem eine Abhebung der *Fovea centralis* ungünstig für die Prognose ist (Feltgen und Walter, 2014). Eine langandauernde und ausgeprägte Netzhautablösung kann bis zur Erblindung des Auges führen (Grehn, 2006, Snead et al., 2008; Bechrakis & Dimmer, 2018).

Bei den wesentlichen Ursachen für eine AR kann man zwischen einer rissbedingten (rhegmatogenen), zugbedingten (traktiven) und flüssigkeitsbedingten (exsudativen) Genese unterscheiden. Die rhegmatogene AR kommt als ätiologischer Faktor am häufigsten vor, gefolgt von der traktiven und der sehr seltenen exsudativen Form (Feltgen & Walter, 2014).

Da die Sehschärfe hauptsächlich durch die Funktion der Makula bestimmt wird, besteht die dringlichste Aufgabe nach dem Erkennen einer AR darin, den weiteren Ablöseprozess der Retina vor dem Erreichen der Makula zu stoppen. Denn da die Fovea für eine ausreichende Sauerstoffzufuhr explizit von der Aderhaut abhängig ist, führen Ablösungen zu einer raschen irreversiblen Schädigung der Stäbchen und der Zapfen (Sebag, 1991; Johnson, 2010; Fincham et al., 2014).

Um diesen gravierenden Vorgang erkennen zu können, benötigt man eine Diagnostik mittels Funduskopie und wenn verfügbar mit der optischen Kohärenztomografie (OCT). Darüber hinaus ist bei positivem Befund einer AR ihre Einstufung als Notfall erforderlich. Bei Vorliegen einer AR ist insofern die zeitnahe chirurgische Intervention indiziert.

Bei der OCT sollte man hier darauf hinweisen, dass bisher die Einteilung der Beteiligung der Makula an der *Ablatio retinae* nur durch Funduskopie erfolgte. Obwohl die OCT hinsichtlich der Diagnostik der AR seit geraumer Zeit etabliert ist, wurde sie

für eine genaue präoperative Evaluation der Beteiligung der Makula an der AR bisher nicht eingesetzt. In den bisherigen Untersuchungen werden zwar die intraretinalen strukturellen Veränderungen vor und nach der AR beschrieben, aber es gab bislang keine prospektive systematische Einteilung für die Ausbreitung der *Ablatio retinae* in die Makula hinein und ihren Einfluss auf das postoperative Ergebnis. Eine objektive Einteilung ist allerdings eine wichtige Voraussetzung, wenn es darum geht, in Studien die Dringlichkeit einer Operation bei einer *Ablatio retinae* genauer bewerten und vergleichen zu können.

In der hier vorliegenden Arbeit wurde erstmals eine objektive Einteilung der Beteiligung der Makula an einer *Ablatio retinae* etabliert und in eine Relation zu den postoperativen Ergebnissen gesetzt. Die wesentliche Zielstellung bestand dabei darin, ein OCT-basiertes Gradingssystem für eine präzise Evaluation der Beteiligung der Makula an einer *Ablatio retinae* zu etablieren, auf das spätere Studien zurückgreifen können.

1.1 Anatomie der Netzhaut

Die äußere Augenhülle ist die Lederhaut (Sklera), die formgebend und schützend den Augapfel als stabiles und bindegewebiges Gerüst umgibt. In der Abb. 1 werden die anatomischen Strukturen des Auges in einem topografischen Bezug zur Retina dargestellt.

Nach zentral folgt die blutgefäß- und kapillarreiche Aderhaut (Choroidea), die von der darüberliegenden Retina durch die Bruchsche Membran abgegrenzt wird. Die Retina umsäumt den im Inneren des Augapfels gelegenen Glaskörper (*Corpus vitreum*).

Nach ventral begrenzen Linse, Ziliarkörper und geringe Anteile der Aderhaut den *Corpus vitreum*.

Der Inhalt des ballonartigen Glaskörpers ist ein durchsichtiges Gel, das aus 98 % Wasser und geringen Anteilen von Hyaluronsäure und Kollagen besteht (Grehn, 2012).

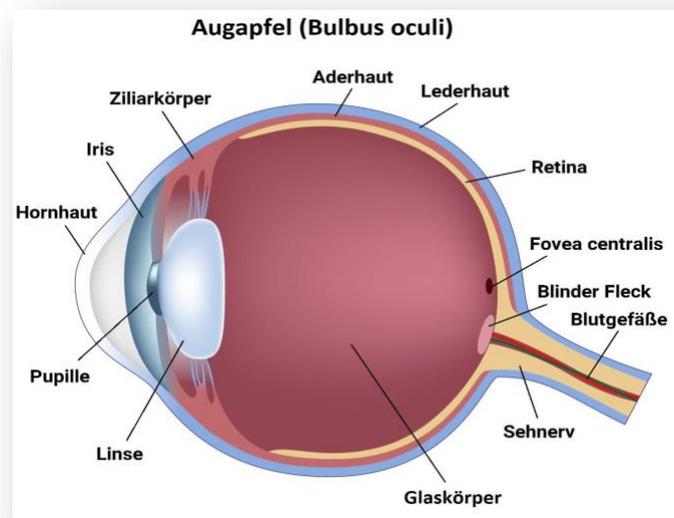


Abb. 1: Die anatomische Beziehung von Aderhaut und Glaskörper zur Retina (aumedo GmbH, 40545 Düsseldorf, Deutschland).

Im Verlauf der embryologischen Entwicklung stülpt sich die Anlage der Retina aus dem Zwischenhirn in den Augenbecher ein. Der komplexe Schichtenaufbau der Retina enthält hinsichtlich der embryologischen Anlage drei wichtige Schichten, die embryonal aus den neuralen Zellen des Zwischenhirns stammen (Abb. 2).

Vergleichbar mit ähnlichen Basalmembranen im menschlichen Körper ist die *Membrana limitans interna* eine dünne Grenzschrift zwischen *Corpus vitreum* Retina (Abb. 2), die die innerste Netzhautbegrenzung zum Glaskörperraum bildet. Nach außen folgt die Ganglienzellschicht, die die optischen Impulse der Fotorezeptoren (1. Neuron) und der Bipolarzellen (2. Neuron) aufnimmt und die Impulse der Ganglienzellen (3. Neuron) über den *N. opticus* zum *Corpus geniculatum laterale* und damit zum 4. Neuron in der Kette der optischen Reizleitung weiterleitet.

Die innere plexiforme Schicht und die innere Körnerschicht enthalten Bipolarzellen (2. Neuron) und interagierende Amakrin- und Horizontalzellen, die für eine Quervernetzung der Neuronen 1 bis 3 miteinander interagieren (Balasubramanian u. Gan, 2014). In der äußeren plexiformen Schicht befinden sich Synapsen für Interaktionen zwischen Horizontal- und Bipolarzellen und den Photorezeptoren, die die 1. Neuronen und mit ihren Zellkernen die äußere Körnerschicht bilden (Abb. 2).

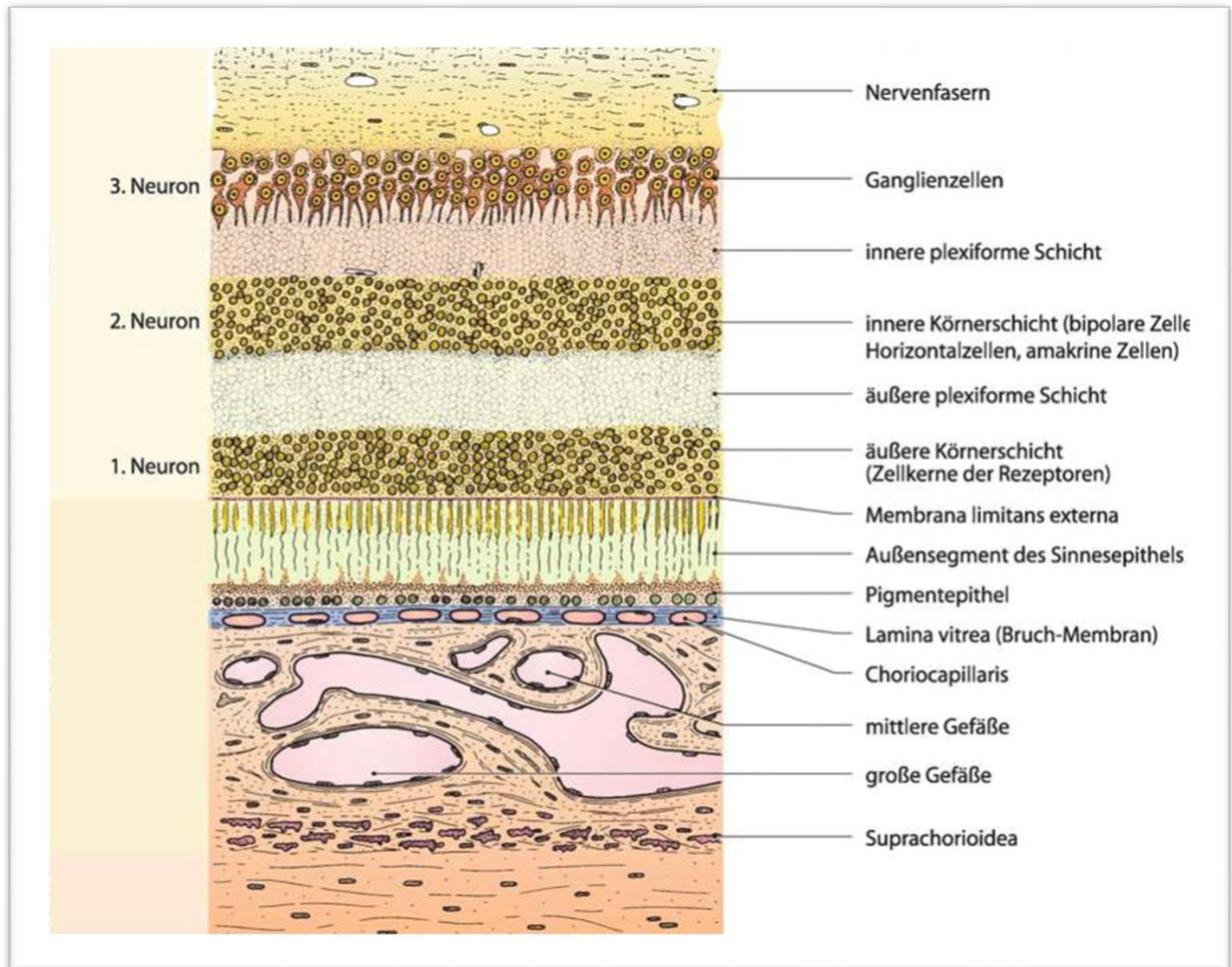


Abb. 2: Schichtung der Retina mit 3 neuronalen Schichten und nervalen Verbindungen zu den Synapsen (Grehn, 2012).

Peripher der äußeren Körnerschicht und separiert durch die *Membrana limitans externa* befindet sich das Außensegment des Sinnesepithels mit den Stäbchen und Zapfen für die spätere Hell-Dunkel- und Farb-Empfindung. Dabei findet in den Stäbchen und den Zapfen durch Phototransduktion eine Umwandlung von Lichtenergie in elektrische Energie statt. Den Abschluss der äußeren Schichten der Retina bildet das einschichtige Pigmentepithel, dem sich die Bruchsche Membran anschließt.

Das Pigmentepithel verfügt über wichtige Funktionen für den Erhalt der Retina. Dazu gehören die Absorption von Gewebeflüssigkeit für die Haftung der Retinaschichten (onkotischer Druck), die Vermeidung von Streulicht durch Melaninanteile und die Phagozytose avitaler Zellen (Rohen u. Lütjen-Drecoll, 2000).

Die retinale Pigmentepithel-Zellschicht (RPE) bildet die äußere Blut-Retina-Schranke, die dazu dient, die Bewegung von gelösten Stoffen und Nährstoffen von der Aderhaut in den subretinalen Raum zu regulieren.

Die dichten Verbindungen (*Zonula occludentes*) zwischen diesen Zellen ermöglichen eine hochselektive Diffusion von Molekülen aus dem Blut in die Netzhaut, wofür die Aufrechterhaltung der Netzhauthomöostase unerlässlich ist.

Entsprechend der hier dargestellten Schichtung der Retina (Abb.2) befinden sich die Photorezeptoren an ihrer lichtabgewandten Position. Diese Lokalisation ergibt sich durch die embryonalbedingte Einstülpung des Augenbläschen zum Augenbecher, wodurch die Auflösungsqualität der Retina durch die embryonal eingestülpten Schichten vermindert wird. Bei allen Säugetieren und damit auch beim Menschen haben sich allerdings im zentralsten Bereich der *Makula lutea* und der *Fovea centralis* die inneren Schichten der Retina nach lateral verlagert. Dadurch liegt in der *Fovea centralis* eine hohe Dichte an Photorezeptoren vor und es besteht ein ungehinderter Lichteinstrom. Diese histologischen und anatomischen Merkmale machen die *Fovea centralis* der *Makula lutea* zum Ort des schärfsten Sehens mit einer hohen Auflösung und Bildqualität (Welsch et al., 2018). Bei den Blutgefäßen der Retina gibt es 2 getrennte Versorgungswege. Die äußeren Anteile der Netzhaut werden *per diffusionem* über die Aderhaut versorgt, während die inneren Schichten bis zur inneren Körnerhaut die Blutzufuhr über die *Arteria centralis retinae* und deren retinale Äste erhalten (Kanski & Bowling, 2012).

1.2 Die Netzhautablösung

Bei einer *Ablatio retinae* handelt es sich um eine Trennung der neurosensorischen Netzhaut vom retinalen Pigmentepithel am Augenhintergrund.

Durch einen Defekt in der Netzhaut diffundiert die Flüssigkeit vom Glaskörperraum unter die Netzhaut und verursacht eine Abhebung der neurosensorischen Netzhautschicht von der Pigmentepithelschicht. Diese Gewebdriftung der neuroektodermalen Schichten erfolgt in einem Spalt, der durch die embryonale Einstülpung der Augenbläschen vorgegeben ist.

Durch einen zunehmenden Flüssigkeitseinstrom wird die *Ablatio retinae* forciert.

Die Ablösung der Netzhaut stellt eine akute Bedrohung des Sehvermögens dar, weil durch die Unterbrechung der Interaktion mit dem Pigmentepithel die Versorgung der Photorezeptorzellen gestört wird (Abb. 3).

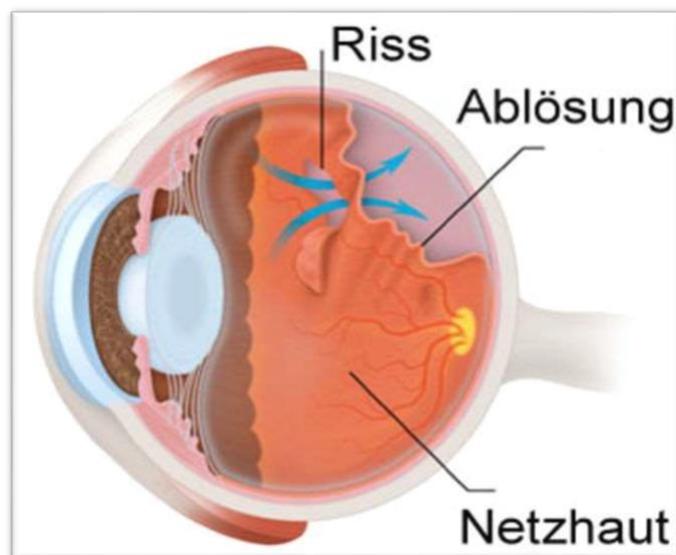


Abb. 3: Periphere *Ablatio retinae* mit Retinaeinriss und Retinaablösung (Wähning, 2020).

1.2.1 Epidemiologie der *Ablatio retinae*

Die Inzidenzrate für das Auftreten einer rhegmatogenen Netzhautablösung liegt bezogen auf die europäische Bevölkerung im Mittel bei 10,5 Fällen pro 100.000 Einwohnern pro Jahr (Mitry et al., 2010). In einer Metaanalyse von Mitry et al. wurden für das Krankheitsbild der rhegmatogenen AR epidemiologische Daten von 1979 bis 2009 aus 14 Studien analysiert. Die Inzidenz für das bilaterale Auftreten der AR lag in dieser Metaanalyse bei 7 %.

Während die Inzidenz einer AR bei Patienten im Alter von ≤ 20 Jahren zwischen 0,4 und 2,9 pro 100.000 Einwohnern liegt (Rosner et al., 1987; Fivgas & Capone, 2001), steigt sie bei Patienten im Alter von 60-69 Jahren auf 19 bis 27 pro 100.000 Einwohnern an (Haimann et al., 1982; Zou et al., 2002; Mowatt et al., 2003).

Eine hintere Glaskörperabhebung (HGA) als Ursache für die AR ist der Haupt-Risikofaktor, der vorwiegend im Alter von 45-60 Jahren auftritt (Snead et al., 2008). Der HGA als pathogenetisch wichtigstem Faktor liegt ein altersbedingter Umbau des Glaskörpers zugrunde. Dieser Prozess wird durch eine Reduktion des Anteils der Kollagenfasern und eine konsekutive Verflüssigung des Glaskörpergels, die Bildung flüssigkeitsgefüllter Lakunen und eine Abnahme der Adhäsion zwischen der Glaskörpermembran und der *Membrana limitans interna* (Sebag, 1991; Johnson, 2010) eingeleitet.

Ein wesentlicher Anstieg der Inzidenz einer AR zeigt sich im 5. bis 6. Dezennium. Dabei haben ältere Menschen ebenso wie Myope ein höheres Risiko, eine AR zu erleiden. Bei kurzsichtigen Männern steigt das Risiko mit dem Grad der Myopie und mit zunehmendem Alter. Bei kurzsichtigen Frauen war das Risiko in der Altersgruppe 30-59 Jahre am größten. Es wird auch angenommen, dass kurzsichtige Augen anfälliger für eine traumatische AR sind (Tornquist et al., 1987). Das Risiko, eine Netzhautablösung zu entwickeln, ist also bei Menschen mit hoher Myopie (mehr als -6dpt) höher als bei Menschen mit niedriger Myopie. Patienten mit hoher Myopie haben längere Augen (Achsenverlängerung), wodurch die Netzhaut stärker gedehnt und daher anfälliger für periphere Netzhautrisse wird, was schließlich auch zu einer AR führen kann. Hinsichtlich der Inzidenz der AR konnte eine geschlechtsbezogene Relation nachgewiesen werden, wonach die AR bei Männern mit einem Verhältnis von 1,3:1 bis 2,3:1 häufiger als bei Frauen auftritt (Bechrakis und Dimmer, 2018).

In mehreren epidemiologischen Studien konnten signifikante Unterschiede hinsichtlich der Häufigkeit von AR in verschiedenen geografischen Regionen ermittelt werden. Weltweit differieren die Inzidenzangaben zwischen 0,7 und 1,8 Patienten pro 10.000 Einwohnern. In Deutschland liegt die Prävalenz bei 0,4 % und die Inzidenz bei 1:10.000 Einwohnern (Mitry et al., 2010; Feltgen & Walter, 2014). Bei gravierenden Inzidenzunterschieden, wie z. B. in China zwischen Peking mit 7,9 und Schanghai mit 14,4 Fällen pro 100.000 Einwohnern (Zou et al., 2002) und in England zwischen Wolverhampton mit 11,3 und dem 13 km entfernten Walsall mit 6,3 pro 100.000 Einwohnern (Mowatt et al., 2003), können genetische, ethnische, soziale und umweltrelevante Faktoren diskutiert werden.

1.2.2 Risikofaktoren *der Ablatio retinae*

Ein wesentlicher und schon länger bekannter Faktor für die AR ist die Myopie mit der damit verbundenen erhöhten Achsenlänge (Spitznas und Graeff, 1970). Etwas mehr als 50 % der nichttraumatischen AR weisen eine Myopie auf und mit zunehmender Achsenlänge steigt das Risiko für die Entstehung einer AR (Ogawa und Tanaka, 1988; EDCCS, 1993). Analysen einer Relation zwischen Myopie und dem Risiko einer AR ergaben bei geringer Myopie von -1 bis -3 Dioptrien (dpt) einen Risikoanstieg auf das 4-fache und bei -6 dpt einen Anstieg auf das 10-fache Risiko (EDCCS, 1993).

Von dieser Syntropie sind auch jüngere Patienten betroffen, bei denen verstärkt beidseitige AR diagnostiziert wird (Mitry et al., 2010). Gründe für das frühzeitige Auftreten von AR in jüngeren Jahren sind eine verstärkte und frühe Verflüssigung des *Corpus vitreum*, eine anomale HGA und ein gehäuftes Vorkommen von peripheren Degenerationen der Retina (Ghazi und Green, 2002, Sebag et al., 2004).

Ein erhöhter Glaskörperzug von anderer Art als bei AR kann sich durch den Kollagenabbau induzierte regionale Glaskörperhaftungen an der Retina ergeben (vitreoretinale Adhärenz). Altersbedingt lösen sich Glaskörper und Grenzmembran sukzessive von der Retina ab, wobei lokale Anhaftungen zu rhegmatogenen Verziehungen und Lochbildungen führen können. Von diesen pathologischen retinalen Adhärenzen sind vor allem junge Patienten mit hereditären Vitreoretinopathien auf der Basis von Störungen des Kollagenstoffwechsels betroffen (Snead und Yates, 1999).

Die Betroffenen haben von Geburt an hohe Myopien und bei ca. 50 % der Patienten mit einer syndromalen Vitreoretinopathie (z. B. Stickler-Syndrom) kommt es zu einer rhegmatogenen AR (Fincham et al., 2014).

In neueren nationalen Registerstudien aus Großbritannien und Dänemark wurde der Einfluss von Kataraktoperationen auf die Ausbildung pseudophaker AR am operierten Auge untersucht. Dabei wurde das andere nicht operierte Auge als Kontrollfaktor verwendet, weil man davon ausging, dass die Kataraktoperation der einzige ursächliche Faktor für eine AR im operierten Auge war. In einer Studie aus Dänemark mit mehr als 200.000 Patienten wurde ein Vergleich zwischen den beiden Augen für die Zeit bis zur Operation des anderen Auges angestellt (Bjerrum et al., 2013). Dabei zeigte sich in der Studie ein 4-fach höherer Anstieg der AR am kataraktoperierten Auge (n = 465) gegenüber lediglich 110 Netzhautablösungen am nichtoperierten Auge. Diese Ergebnisse konnten in einer Studie aus Großbritannien mit 130.000 Patienten bestätigt werden, wobei sich auch zeigte, dass der Anteil der AR bei den Patienten umso höher ausfiel, je jünger die Patienten zum Zeitpunkt der 1. Kataraktoperation waren (Petousis et al., 2016).

In der Analyse einer Übersichtsarbeit mit 2,6 Millionen pseudophaken Augen und einer Studiendauer von 4 Jahren konnten als gesicherte Risikofaktoren für eine Netzhautablösung nach einer Kataraktoperation eine hohe Myopie mit ≥ -3 dpt und einer Achsenlänge von ≥ 26 mm, ein jüngerer Alter von < 30 Jahren und das männliche Geschlecht (Dai et al., 2015) erschlossen werden.

In anderen Arbeiten konnte gezeigt werden, dass das Risiko für eine Netzhautablösung bei einer hinteren Kapselruptur während einer Kataraktoperation um den Faktor 10-40 und um den Faktor bis zu 100 ansteigt, wenn an einem Auge bereits eine AR-Chirurgie durchgeführt wurde (Bechrakis und Dimmer, 2018).

Ein stumpfes Bulbustrauma gilt ebenfalls als ein weiterer Risikofaktor. Dabei kommt es zu einer anterior-posterioren Kompression mit einer Dehnung und Rissen der *Ora serrata*. Durch diesen Mechanismus können auch Risse am posterioren retinalen Augenhintergrund auftreten. Die Inzidenz für derartige Traumata ist gering und wird in einer großen Metaanalyse mit 2 Fällen pro 100.000 Einwohnern angegeben (Mitry et al., 2010).

1.2.3 Pathophysiologie der *Ablatio retinae*

Bei den Ursachen einer AR unterscheidet man zwischen einer rhegmatogenen, traktiven und exsudativen Netzhautablösung.

Die rissbedingte rhegmatogene Form ist die häufigste Form der AR und wird auch als primäre bzw. idiopathische *Ablatio retinae* bezeichnet.

Eine genetische und altersbedingte Umstrukturierung von Kollagen mit einer Verflüssigung im Glaskörper führen zu einer Schrumpfung und sukzessive Abhebung von der retinalen Grenzmembran. Dabei kommt es durch vitreoretinale Traktionen im Bereich einer verstärkten Adhärenz bei der hinteren Glaskörperabhebung (HGA) zu einer Netzhautabhebung mit Netzhautdefekten, über die dann Glaskörperflüssigkeit zwischen die Netzhaut und das retinale Pigmentepithel gelangt (Bechrakis und Dimmer, 2018). Die Netzhautablösungen weisen dabei, wie es in der Funduskopie dargestellt wird, häufig die Form eines Hufeisens auf (Abb. 4).

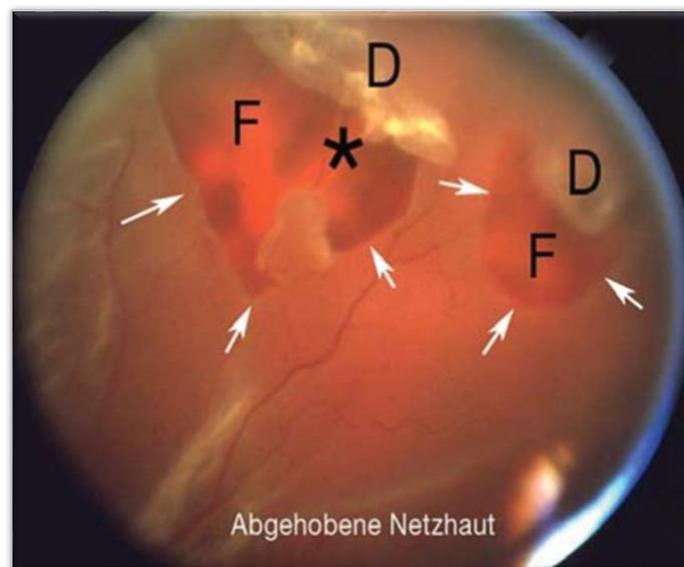


Abb. 4: F = Rissbedingte Foramina mit Begrenzungspfeilen; D = Deckelung der Foramina; * = Brückengefäß (Feltgen & Walter, 2014).

Die typischen Deckelungen (D) der Foramina durch den Ausriss von Zellverbänden geben durch das Eindringen der Glaskörperflüssigkeit den Weg in die Einrisse frei. Der Sehverlust geht umso schneller voran, je mehr Löcher gebildet werden und wird auch

durch eine größer superiore Lage der Foramina gefördert (Hajari et al., 2014; Bechrakis & Dimmer, 2018). Runde Formina sind im Unterschied zu den hufeisenförmigen Foramina seltener und kleiner, können aber ebenfalls im Rahmen einer hinteren Glaskörperabhebung (HGA) als Auslöser für eine AR auftreten.

Eine seltenere Ursache der *Ablatio retinae* ist die durch Zugkräfte verursachte traktive Ablösung. Dabei ziehen bindegewebige Fasern die obere Schicht der Retina vom retinalen Pigmentepithel ab. Auslöser für eine Narbenbildung können anamnestisch erfolgte Blutungen, stumpfe Traumata, lokale entzündliche Infektionen oder vorangegangene okuläre Operationen sein.

Außerdem können Zugkräfte durch bindegewebige Narbenstränge am Glaskörper bei einer diabetischen Retinopathie und als Folge einer proliferativen Vitreoretinopathie (PVR) entstehen. Eine PVR kann ihren Ursprung in einer Migration von retinalen Pigmentzellen durch ein Netzhautlochs oder einer Laserung des Glaskörpers haben und durch eine narbenartige Schrumpfung dieses Gewebes eine traktive AR verursachen (Grehn, 2012).

Die seltenste Form der AR, nämlich die exsudative *Ablatio retinae*, entsteht durch einen Flüssigkeitsaustritt aus den Gefäßen der Aderhaut, der oft entzündlich oder ideopathisch als Effusionssyndrom gedeutet wird durch subretinale Flüssigkeitseinlagerungen und retinale Einblutungen.

Ursachen können hochgradige Hypertonie, hämatologische Erkrankungen, eine hohe Hyperopie, Kollagenosen und Gefäß- und Tumorerkrankungen sein. Folgeerscheinungen sind Permeabilitätsstörungen der retinalen Gefäße durch eine Ablagerung von Flüssigkeit zwischen Netzhaut und Pigmentepithel.

1.2.4 Klinik der *Ablatio retinae*

Patienten mit einer rhegmatogenen *Ablatio retinae* weisen Symptome wie Verschwommensehen (60 %), eine Erscheinung von Blitzen (Photopsien) (55 %) und das Wahrnehmen von Schattenerscheinungen und einen tatsächlichen Sehverlust (80 %) auf.

Bei bis zu 75 % der Patienten kann jedoch auch ein plötzlicher und schmerzloser Sehverlust auftreten (Kanski und Menon, 2003).

Das als „Mouches volantes“ bekannte Symptom ist das Erscheinungsbild von kleinen, fliegenden, unregelmäßigen, dunklen oder durchsichtigen Fragmenten im Gesichtsfeld, die sich mit der Blickrichtung bewegen, ist kein spezifisches Symptom für eine *Ablatio retinae*. Diese Mouches sind von dem Symptom der schlagartig wahrgenommenen schwarzen Punkte im Sehfeld abzugrenzen. Dieser sog. „Rußregen“ entsteht durch Einrisse von Brückengefäßen mit „tropfenden“ Einblutungen in den Glaskörperraum.

Das Wahrnehmen von Lichtblitzen (Photopsien) kann auf eine AR hinweisen. Es wird durch einen intensiven Glaskörperzug ausgelöst, wodurch es sukzessive zu Lochbildungen kommen kann.

Bei der Wahrnehmung eines dunklen oder schwarzen Schattens (Skotom) handelt es sich in diesem Zusammenhang bereits um ein deutliches Zeichen für eine Netzhautablösung (Feltgen und Walter, 2014). Wenn die Netzhautablösung die Makularegion erreicht, dann können Sehverzerrung (Metamorphopsie) und sukzessive Sehminderung auftreten (Heuven und Zwaan, 1992).

Seltenere Symptome sind Dyschromatopsie, Augenschmerzen und Diplopie. Ein geringer Anteil von ca. 7 % der Patienten kann trotz AR asymptomatisch sein (Kanski und Bowling, 2012).

Die traktive AR zeigt im Unterschied zur rhegmatogenen AR kaum Symptome, da die vitreoretinale Traktion keine Zeichen einer HGA aufweist. Eine Progression von Gesichtsfelddefekten kann über Jahre retardiert werden oder stationär bleiben. Wenn es bei einer traktiven AR zu Netzhautenrissen kommt, dann weist eine kombinierte traktiv-rhegmatogene AR einen progressiveren Verlauf auf (Kanski und Bowling, 2012).

Die Symptomatik der exsudativen AR zeigt in der Regel keine Photopsie, da bei dieser AR keine vitreoretinale Traktion vorliegt. Allerdings können bei einer zusätzlichen Vitritis Schwebeteilchen wahrgenommen werden. Ein Gesichtsfelddefekt kann sich jedoch rasant entwickeln und binokular auftreten (Kanski und Bowling, 2012).

Die bei Netzhautablösungen häufig genannten Symptome sind per se keine verlässlichen Indikatoren für das Ausmaß, die zeitliche Dauer und den Schweregrad einer *Ablatio retinae*. Zahlreiche Patienten mit AR bemerken unterschiedliche und häufig eine Kombination von Symptomen, die als subjektive Faktoren für wissenschaftliche Analysen nur einen begrenzten Stellenwert haben.

1.2.5 Diagnostik der *Ablatio retinae*

Bei einer Funktionsprüfung sollten die Visusprüfung und eine Messung des Augeninnendruck durchgeführt werden. Darüber hinaus können weitere Untersuchungen zum Farbsehen, zur Augenbeweglichkeit oder zur Prüfung des Gesichtsfelds vorgenommen werden.

Mit der Spaltlampe wird sowohl der vordere Augenabschnitt untersucht als auch die binokulare Funduskopie mittels Lupen durchgeführt.

Funduskopie:

Die Diagnostik zur Erkennung einer AR beginnt bei der dilatierten Pupille mit einer orientierenden Einschätzung des Zustandes des Augenhintergrunds mit einer direkten oder indirekten Funduskopie einschließlich einer Untersuchung mit dem Dreispiegelkontaktglas. Die Funduskopie erfasst die gesamte Netzhaut vom hinteren Pol bis zur *Ora serrata* (Feltgen & Walter, 2014). Die AR wird dabei durch eine konvexe Vorwölbung sichtbar und in vielen Fällen kann man auch das pathognomonisch relevante Loch entdecken. Dabei handelt es sich im eigentlichen Sinne nicht um ein Netzhautloch, sondern um einen durch den Glaskörperzug verursachten Riss in der Netzhaut. Bei traktiven Formen können die fibrovaskulären Anteile auf der Netzhaut identifiziert werden. Bei der exsudativen Form kann man kein Foramen finden und die Abhebung der Netzhaut erscheint auch als ein wenig flexibel.

Diese qualitativ hochwertige OCT-Bildgebung ermöglicht eine Indikation für viele operative Therapieverfahren, wie z. B. die intravitreale Medikamenteneingabe von Hemmern der vaskulären endothelialen Wachstumsfaktoren (VEGF) und die Pars-plana-Vitrektomie bei epiretinaler Gliose. Weitere Vorteile der nicht-invasiven OCT-Bildgebung sind eine hohe Compliance für die Patienten durch eine minimale Blendung und die Anfertigung von Aufnahmen in Miosis.

Begünstigt wird die Aufnahmequalität durch die Blickverfolgung des Patienten (Eyetracking), die eine erneute Messung an der identischen Stelle ermöglicht. So können bis zu hundert Aufnahmen von einem identischen Teil der Netzhaut übereinandergelegt werden, wodurch Artefakte bei der Messung herausgerechnet werden können. Durch dieses Verfahren kann man daher die Qualität der Scans erhöhen, sodass auch Wiederholungsmessungen an einem anderen Tag exakt verglichen werden können. Das SD-OCT kann neben der quantitativen Erfassung der Dicke, der Größe und des Volumens von Netzhautschichten insbesondere auch bei der Detektion von Pathologien des vitreo-retinalen Interfaces und intra- und subretinalen Pathologien helfen.

1.2.6 Therapie der *Ablatio retinae*

Das Prinzip der Therapie beim Vorliegen einer *Ablatio retinae* basiert auf einem mechanischen und narbigen Verschluss aller Netzhautlöcher. Die Annahme, dass für eine sichere Korrektur der Netzhautablösung ein kompletter Lochverschluss von eminenter Bedeutung ist, wurde zuerst von J. Gonin vertreten und nachgewiesen (Gonin, 1923).

Für die Umsetzung des Goninschen Postulats wurden in den letzten Jahren verschiedene Verfahren entwickelt, die auch in einer Kombination eingesetzt werden können:

- Laser-Retinopexie (Laserkoagulation)
- Kryopexie (Kryokoagulation)
- Eindellende Verfahren
- Pars plana Vitrektomie (PpV)

Die Hauptindikation für die Anwendung der Laserkoagulation bilden Risse oder Löcher in der Retina. Eine wichtige Voraussetzung dafür besteht darin, dass die abgehobene Retina auf ein kleineres Areal begrenzt ist, da für die Koagulation die Netzhaut mit ihrem äußersten Blatt dem retinalen Pigmentepithel und der Aderhaut anliegen muss, um einen Lasereffekt zu ermöglichen (Feltgen und Walter, 2014). Weitere Indikationen für eine Laserkoagulation sind die Prävention eines Netzhautdefektes im Sinne einer Laserumstellung eines degenerativen Netzhautareals oder die Laser-Retinopexie im Rahmen einer PpV.

Die Laserkoagulation basiert auf der Bildung von Koagulationsnekrosen durch die Hitzeentwicklung. Dabei wird Laserlicht durch die Pupille auf das der Choroidea anliegende retinale Pigmentepithel (RPE) gerichtet. Das absorbierte Licht entwickelt im fokussierten Bereich der Retina eine Temperatur von ca. 60 °C, was zu fixierenden Koagulationsnekrosen im Bereich der noch anliegenden Netzhaut führt.

Der Netzhautdefekt wird auf diese Weise zirkulär 2- bis 4-reihig fixiert, um ein weiteres subretinales Eindringen von Flüssigkeit zu verhindern. Untersuchungen konnten zeigen, dass unmittelbar nach dem Setzen von Koagulationsnekrosen eine chorioretinale Adhäsion besteht, die nach 7-10 Tagen ihre maximale Haftung erreicht (Brinkmann et al., 2012; Schlott et al., 2012).

Ähnlich wie die Laserkoagulation wird auch die Kryopexie zum Verschluss von Netzhautenrissen verwendet. Dabei werden mittlere Temperaturen von -80 °C eingesetzt, wobei die anliegende, aber nicht abgehobene Retina mit einer Kryosonde mit dem retinalen Pigmentepithel *ab externo* fixiert wird. Die Visualisierung erfolgt entweder über eine indirekte Ophthalmoskopie oder mit dem Mikroskop und der Endoillumination über Chandelierlichter.

Für die operative Therapie von Netzhautenrissen mit einer Netzhautablösung stehen die Vitrektomie und eindellende Verfahren zur Verfügung. Für die Methode der Vitrektomie wird ebenfalls eine Laser- bzw. Kryokoagulation für eine additive Vernarbung von Löchern und Rissen der Retina eingesetzt. Beide operativen Verfahren nutzen die Laser- bzw. Kryokoagulation für die definitive Fixation, nachdem die Netzhaut an der Unterfläche wieder angelegt wurde.

Die Therapie mittels Vitrektomie hat gegenüber dem eindellenden Verfahren mit dem verwendeten Operationsmikroskop einschließlich einer Endoillumination den Vorteil

einer höheren Sicherheit, dass alle Defekte detektiert werden können. Eindellende Techniken, wie z. B. Cerclage, Plombenn oder Hydrogelplomben, bieten den Vorteil, dass das Auge nicht eröffnet wird und dadurch die Linse geschont werden kann. Die Fixation der Netzhaut erfolgt in der Regel mit der Kryokoagulation oder alternativ mit einem Kopflaserophthalmoskop.

Unkomplizierte rhegmatogene Netzhautablösungen und dabei insbesondere umschriebene Formen ohne posteriore Glaskörperabhebung sind Indikationen für sklera-eindellende Operationstechniken. Dies ist häufig bei jüngeren Patienten der Fall, bei denen auch das Schonen der eigenen Linse durch dieses Verfahren von Vorteil ist. Nachteile dieses Verfahrens sind die intraoperativ eingeschränkte Visualisierung durch die indirekte Ophthalmoskopie. Die Indentation der Sklera, die für die Anlegung der Retina an das retinale Pigmentepithel sorgt, erfolgt entweder durch eine radiär oder limbusparallel episkleral aufgenähte Silastikschaum-Plombe, eine Hydrogelpombe oder eine zirkulär aufgebraute Cerclage aus Silikon.

Bei einer Hydrogelpombe (Abb.6) handelt es sich um eine minimal-invasive Methode. Durch eine kleine 1-2 mm große Sklerotomie wird die Aderhaut bzw. das Pigmentepithel unter dem Foramen mit einem quervernetzten Hydrogel an die abgehobene Netzhaut angenähert, um dann das Foramen mit Laser zu verschließen. Bei der klassischen Plombe wird die Annäherung des Pigmentepithels durch das Eindrücken der Sklera durch das Aufnähen eines Plombenmaterials erreicht.

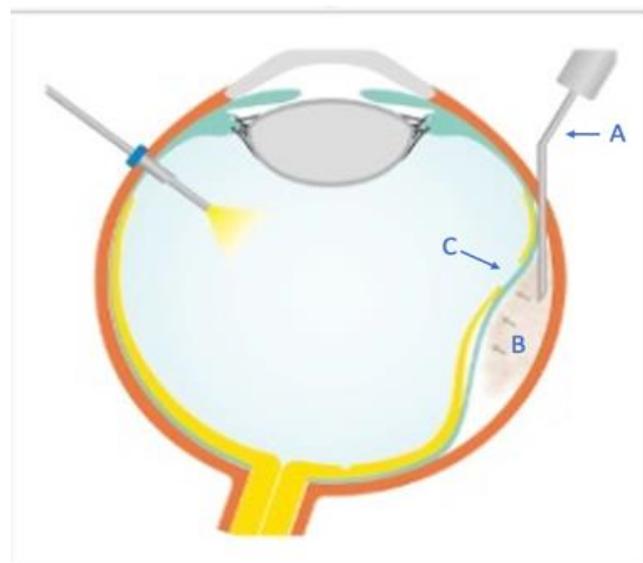


Abb. 6: Hydrogelpombe: Annäherung der abgehobenen Netzhaut an die Aderhaut unter dem Foramen. A: Injektionsnadel, B: Das Hydrogel, C: Netzhautforamen. (mit freundlicher Genehmigung von Prof. P. Szurman).

Die PpV ist bei ausgeprägten Netzhautablösungen oder bei bereits kataraktoperierten Augen indiziert. Dabei wird zunächst der Glaskörper mit einem trokargeführten Saug-Schneide-Instrument (Vitrektom) zerkleinert und abgesaugt.

Nach der Glaskörperentfernung und dem Säubern der Glaskörperbasis unter Indentation wird die subretinale Flüssigkeit mit einer temporären Tamponade aus Perfluordekalin bzw. Perfluorcarbon verdrängt, sodass die subretinale Flüssigkeit bei einem Austausch gegen Luft vollständig abgesaugt werden kann. Dadurch können dann die Netzhautablösungen und -löcher definitiv per Laser oder Kryosonde durch den sicheren Kontakt zum retinalen Pigmentepithel vernarben. Zur postoperativen Netzhautfixierung dient bei einfachen Retinalöchern ein Glaskörperersatz aus Luft oder inerten Gasen wie Schwefelhexafluorid, Perfluorethan oder Perfluorpropan. Bei komplexeren Situationen wird dagegen die langandauernde Tamponade mit Silikonöl empfohlen (Feltgen und Walter, 2014). Bei der langandauernden Tamponade aus Silikonöl ist gegenüber einer Tamponade mit Gas keine erneute operative Entfernung erforderlich. In unterschiedlichen Studien konnte nachgewiesen werden, dass bei Netzhautablösungen mit einer Therapie durch Vitrektomie Anlegeraten von 85-90 % erreicht werden können (Feltgen et al., 2007; Mitry et al., 2010).

1.3 Ziel der Arbeit

In früheren Studien zu den Behandlungsergebnissen der AR zeigten sich große Unterschiede bei den postoperativen Sehschärfen in Abhängigkeit von einer makulären Beteiligung und der zeitlichen Planung einer chirurgischen Intervention. Die Beteiligung der Makula im Ablösungsprozess ist als ein entscheidender prädiktiver Faktor für die Prognose des Sehvermögens zu verstehen.

Dennoch basierten diese Studien vorwiegend auf der präoperativen subjektiven funduskopischen Einschätzung des Untersuchers, was zur damaligen Zeit als ausreichende Beurteilung akzeptiert wurde.

Für die ophthalmologische Routinediagnostik ist die SD-OCT seit Jahren ein wichtiges und objektives Instrument zur Identifikation und Beurteilung von sub- bzw. intraretinaler Flüssigkeit im Rahmen der Diagnostik einer Makuladegeneration oder des *Diabetes mellitus*.

In der vorliegenden Arbeit ging es als Hauptziel um die Einführung eines objektiven Gradingssystem zur Evaluierung des Makula on/off-Status bei einer *Ablatio retinae*. Dabei wurde ein auf dem ETDRS Schema basierendes Gradingssystem, das in jedem marktüblichen OCT-Gerät zur Verfügung steht, für eine objektive Beurteilung des Makulastatus etabliert. Das neuartige Gradingssystem, mit dem man in 6 unterschiedlichen Stufen eine Beteiligung der Makula differenzieren kann, wurde im Rahmen einer retrospektiven 3-Jahres-Fallstudie analysiert.

Als weitere Zielsetzung wurde in der Studie das Postulat überprüft, ob anhand des entwickelten Gradingystems eine Bewertung des zu erwartenden postoperativen Visusergebnisses vorgenommen werden kann.

Bei einer allgemeinen Akzeptanz dieser Bewertungen für eine objektive Evaluation der Beteiligung der Makula wären Vergleiche der Ergebnisse von zukünftigen Studien zur *Ablatio retinae* von deutlich größerer Relevanz als es in der Vergangenheit der Fall war. Im Rahmen einer solchen genaueren Beurteilung der Beteiligung der Makula können eventuell auch neue Erkenntnisse über die Prognose und den optimalen Operationszeitpunkt gewonnen werden.

2. Patienten und Methodik

Für die Entwicklung einer neuen und einfach zu bestimmenden OCT-Bewertung für die Beteiligung der Makula an der *Ablatio retinae* wurden 550 Patienten in eine retrospektive Fallstudie aufgenommen, die vom 01.01.2015 bis zum 28.02.2017 in der Augenklinik des Knappschaftsklinikums Saar des Krankenhauses Sulzbach mit der Diagnose einer primären rhegmatogenen Netzhautablösung behandelt wurden. Die Studie entsprach den ethischen Grundsätzen der Deklaration von Helsinki bzgl. der medizinischen Forschung am Menschen. Vor dem Beginn der Rekrutierung der teilnehmenden Patienten war die Studie unter der Registriernummer 243/14 von der Ethikkommission der Ärztekammer des Saarlandes genehmigt worden.

2.1 Einschlusskriterien

Zu den Einschlusskriterien gehörten das Vorliegen einer Einverständniserklärung der Patienten zur Teilnahme an der Studie nach einer erfolgten Aufklärung über die Studieninhalte. Eingeschlossen in die Studie wurden Patienten ab einem Alter von ≥ 10 Jahren, wobei zu den vorläufigen Einschlusskriterium für die Studie Patienten mit Anzeichen von Photopsie (Lichtblitze, Funken) über einen Zeitraum von wenigstens 14 Tagen gehörten.

Beim Vorliegen des Verdachts auf eine Netzhautablösung wurde die Sicherung der Diagnose durch Funduskopie und optische Kohärenztomografie (OCT) durchgeführt.

In die hier vorliegende Analyse wurden ausschließlich Patienten mit einer primären Netzhautablösung inkludiert.

2.2 Ausschlusskriterien

Nicht inkludiert in die vorliegende Studie wurden Patienten, bei denen keine Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie vorlag. Nicht in die Studie aufgenommen wurden außerdem Patienten mit einer Netzhautablösung und einer Anamnesedauer von mehr als 2 Wochen, Patienten im Zustand nach der Operation einer Netzhautablösung (Re-Ablatio) oder Rezidiven nach einer Netzhautablösung und Patienten mit einer Amblyopie.

Weitere Exklusionen von Patienten erfolgten bei einer Beeinträchtigung der Sehschärfe durch ein Glaukom, beim Vorliegen einer diabetischen Retinopathie, einer traktiven Netzhautablösung, einer altersbedingten Makuladegeneration und einem visus-relevanten Katarakt.

Medikamentenbedingte Ausschlusskriterien betrafen Patienten mit einer intravitrealen und operativen Medikamentenapplikation (IVOM), wie z. B. des vaskulären endothelialen Wachstumsfaktors (VEGF), und Patienten mit intravitrealer Dexamethasontherapie wegen einem Makulaödem oder einer Uveitis.

Ebenfalls ausgeschlossen wurden Patienten nach einem Trauma, wie z. B. Patienten im Zustand nach einer Bulbusverletzung, einer subretinalen Blutung, einem durchgreifenden Makulaforamen und auch Patienten im Alter unter 10 Jahren.

2.3 Studiendesign

Nach der Berücksichtigung der aufgeführten Exklusionskriterien konnten von ursprünglich 550 erfassten Patienten 155 Probanden in die Studie aufgenommen werden. Bei allen inkludierten Patienten erfolgte präoperativ eine SD-OCT (Abb. 7).



Abb. 7: Spectralis OCT, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Deutschland.

Diese Untersuchungsmethode diente der diagnostischen Verifizierung einer Ablösung der Makula als primärem Parameter der Studie. Für diese Diagnostik verfügt das Heidelberger Spectral-OCT über ein integriertes Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Raster (ETDRS), wodurch Analysen von Makula-Scans durchgeführt werden können.

Für die Durchführung der Studie war es erforderlich, dass präoperativ und postoperativ hochgradig verwertbare Volumenscans der Makularegion anhand von SD-OCT-Aufnahmen erstellt wurden. Die präoperative Aufnahme wurde als Referenz angelegt, wodurch dann durch das Eyetracking die Folgeuntersuchungen exakt an derselben Stelle durchgeführt werden konnten. Diese grundsätzliche Prämisse war hinsichtlich einer zeitbezogenen Vergleichsmöglichkeit essentiell, da nach den präoperativen SD-OCT-Aufnahmen weitere Aufnahmen am ersten postoperativen Tag, nach einer Woche, nach einem Monat und 3 Monate postoperativ erstellt wurden.

Zur Graduierung der makulären Beteiligung an der *Ablatio retinae* wurde ein neu etabliertes Bewertungssystem eingesetzt, das im Rahmen der vorliegenden Studie erstmalig verwendet wurde. Dieses Bewertungssystem orientierte sich an der Einteilung der funduskopischen Beurteilung des klinisch signifikanten Makulaödems, das 1979 für eine Studie zur Frühbehandlung von diabetischer Retinopathie (ETDR-Studie) entwickelt wurde (ETDRS-Report Nr. 7, 1991). Das in der vorliegenden Arbeit verwendete neue Bewertungssystem der makulären Beteiligung an der Netzhautablösung durch optische Kohärenztomografie verfolgt das Ziel, ein objektivierbares System zur Einteilung der makulären Beteiligung zu etablieren.

Bei der Durchführung der OCT wurde die Mitte des ETDRS-Rasters automatisch auf der Fovea zentriert (Abb. 8).

Mit dem in der Abb. 8 dargestellten simplen Ringmuster war es möglich, die Einbeziehung der Makula in den Bereich der Netzhautablösungen zu identifizieren und zu bewerten. Darauf aufbauend könnten Rückschlüsse auf einen optimalen Zeitpunkt für eine operative Therapie gezogen und postoperative visuelle Ergebnisse objektiv bewertet werden.

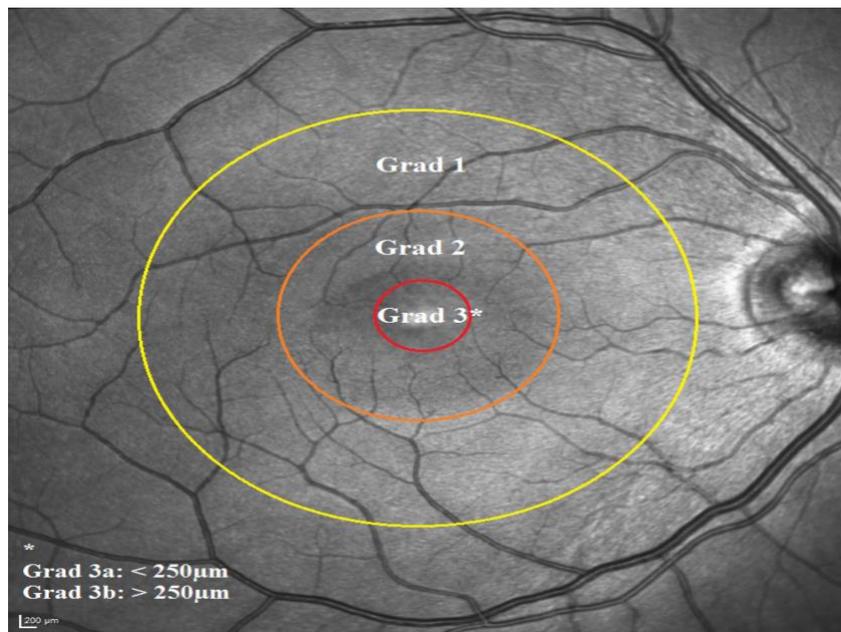


Abb. 8: Auf die Fovea zentrierte Gradeinteilung der OCT, basierend auf den ETDRS-Diagrammen.

Das in der vorliegenden Arbeit eingesetzte neue OCT-Einstufungssystem für die Netzhautablösung verwendet 6 unterschiedliche Stufen.

Alles, was außerhalb des äußeren Ringes des ETDRS-Musters (gelb) liegt, wurde der Zone 0 zugeordnet. Die Makula zwischen dem äußeren Ring des ETDRS-Musters (gelb) und dem mittleren Ring (orange) wurde als Zone 1 deklariert und die Makulazone zwischen dem mittleren Ring (orange) und dem inneren Ring (rot) wurde der Zone 2 zugeordnet.

Die im innersten Ring (rot) der Makula befindliche Fläche wurde als „die vulnerabelste Zone“ 3 bezeichnet (Abb. 8).

Wenn bei den Patienten in einer dieser Zonen subretinale Flüssigkeit bzw. eine signifikante Netzhautabhebung nachweisbar war, dann wurden diese Befunde als auf die Makula bezogene Netzhautablösungen der Schweregrade 0, 1, 2 oder 3 eingestuft.

Da die Zone 3 die *Fovea centralis* beinhaltet und von besonderem Interesse ist, wurde hier eine detailliertere Differenzierung der Beteiligung durch zwei Subkategorien 3a und 3b vorgenommen. Mit der Subkategorie 3a wurden geringere makuläre Ablösungen in einer Größenordnung bis maximal 250 µm deklariert, während makuläre Ablösungen von mehr als 250 µm in die Subkategorie 3b eingestuft wurden.

Dieser hohe Differenzierungsgrad der Befundung wurde durch die hohe Sensitivität des SD-OCT ermöglicht.

Zusätzlich zu den Kategorien 1, 2, 3a und 3b wurden in der vorliegenden Studie mit den Einstufungen 0 und 4 noch zwei weitere Kategorien eingeführt. Diese Einstufungen erfolgten, wenn sich die subretinale Flüssigkeit außerhalb des verwendeten ETDRS-Musters befand (Grad 0, also ohne Makulabeteiligung) und wenn der Grad der Netzhautablösung mit mehr als 2000 µm zu hoch war, um zentral mit dem OCT erfasst zu werden (Grad 4).

Anhand dieser 6 Schweregrade wurden in der vorliegenden Studie präoperative Untersuchungen vorgenommen, deren Ergebnisse dann mit den Ergebnissen im postoperativen Verlauf verglichen wurden.

2.4 Vitrektomie

In der vorliegenden Arbeit wurde bei allen Patienten mit einer Netzhautablösung innerhalb von 48 Stunden nach der stationären Aufnahme eine Pars plana Vitrektomie durchgeführt. Die 23 G-Vitrektomie erfolgte transkonjunktival mit einer trokargeführten 3-Port-Vitrektomie und dem Gerät EVA (Dutch Ophthalmic Research Center, D.O.R.C., Zuidland, Niederlande). Bei allen Patienten erfolgte eine vollständige Vitrektomie.

Für die Vitrektomie wurden nach dem Einsetzen des Lidsperrers sukzessive drei 23G-Trokare in einem Limbusabstand von 3,5-4 mm Limbusabstand mit einer entsprechenden Verschiebung der Bindehaut eingeführt. Nach einer Konnektion der Infusion temporal-kaudal wurde die Vitrektomie mit einem Vitrektom zunächst zentral durchgeführt. Unvollständige hintere Glaskörperabhebungen wurden abgehoben und der Glaskörper wurde weiter aufgearbeitet. Die Infusionsleitung wurde dann von Glaskörperresten befreit.

Nach der Identifikation der Foramina erfolgte das Auffüllen des Glaskörperaumes mit Oktaline bis zur Höhe des Äquators, um die Netzhaut zu stabilisieren. Danach erfolgte die Vitrektomie nach peripher unter Indentation des Bulbus im Bereich der peripheren Netzhaut bis zur *Pars plana*. Nach einem sorgfältigen Abtragen der Glaskörpertraktionen im Bereich der Ränder der Foramina wurde der Glaskörperaum mit Oktaline bis zum Unterrand des am weitesten zentral lokalisierten Foramens aufgefüllt. Dann wurde der Flüssigkeits-Luft-Austausch durchgeführt und die Foramenränder wurden mit einer zwei- oder dreireihigen Endolaser-Retinopexie fixiert.

Danach erfolgte entweder eine Gas- oder eine Silikonöltamponade, um dann die Trokare zu entfernen und die Sklerotomien wasserdicht zu verschließen.

Zur Überprüfung des postoperativen Verlaufs wurden am ersten Tag, nach einer Woche, einem Monat und 3 Monaten nach der Operation Nachuntersuchungen zu der Ermittlung der bestkorrigierten Sehschärfe (BCVA), der Bestimmung des Retinastatus (anliegend, abgelöst) und der Kontrolle auf Hinweise zu einer möglichen proliferativen Vitreoretinopathie (PVR) durchgeführt.

2.5 Statistische Analysen

In der vorliegenden Arbeit erfolgte die Analyse der in der Studie erhobenen Daten auf statistische Signifikanz mit dem Statistikprogramm IBM SPSS Statistics 22. Die Daten wurden zunächst mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung überprüft. Wenn die Testung keine Normalverteilung der unabhängigen Stichproben ergab, dann wurde für die weitere Analyse der Wilcoxon Rank-Sum Test als ein nicht parametrischer Test verwendet. Dieser Test war explizit für die postoperative Bewertung der BCVA nach einem und nach 3 Monaten geeignet.

Für den Vergleich der Mittelwerte wurde der Students t-Test verwendet und für alle Analysen galt als Signifikanzniveau $p < 0,05$.

3. Ergebnisse

In der vorliegenden retrospektiven Fallstudie wurden 155 Patienten mit einer Netzhautablösung prä- und postoperativ neben der Routinediagnostik mit der optischen Kohärenztomografie untersucht. Das Ziel der Studie bestand dabei darin, ein neues und in der täglichen klinischen Praxis leicht anwendbares objektives Bewertungssystem für die makuläre Beteiligung an der *Ablatio retinae* zu entwickeln.

Mit diesem neuen Bewertungssystem besteht die Möglichkeit, die Lokalisation und das Ausmaß von Ablösungen im Bereich der Makula präzise und objektivierbar zu erfassen, um dadurch genauere Vergleiche mit den Ergebnissen anderer Studien zur Netzhautablösung zu ermöglichen.

3.1 Demographische Patientendaten

Das Alter der in die Studie eingeschlossenen 155 Patienten lag bei 10-93 Jahren und erreichte im Mittel 61,25 Jahre \pm 11,64 Jahre (Abb. 9).

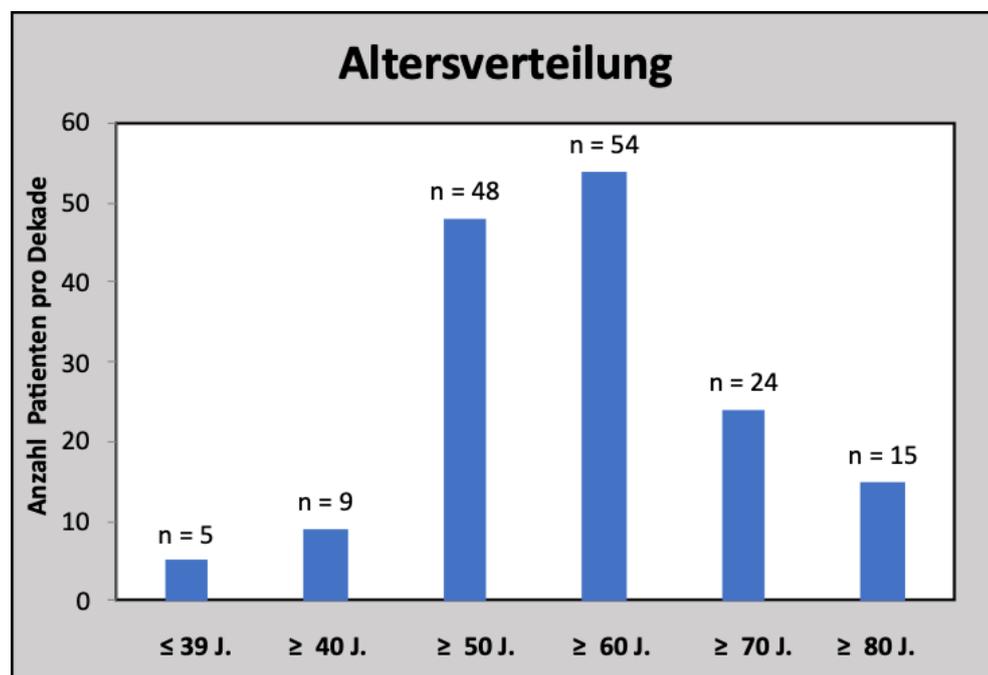


Abb. 9: Altersverteilung von 155 Patienten mit primärer rhegmatogener Netzhautablösung.

In der vorliegenden Studie befanden sich in der Altersgruppe unter 40 Jahren 5 Patienten (3,2 %). Bei 9 Patienten (5,8 %) lag das Alter bei 40-49 Jahren. Den größten Anteil bei der makulären Beteiligung an der *Ablatio retinae* wiesen 102 Patienten (65,8 %) mit einem Alter von 50-59 Jahren (31 %) bzw. 60-69 Jahren (34,8 %) auf.

Bei 24 Patienten (15,5 %) lag das Alter bei 70-79 Jahren und lediglich 15 Patienten (9,7 %) befanden sich in der Altersgruppe von 80 Jahren bis maximal 93 Jahren (Abb. 9).

Bei der Geschlechterverteilung lag bei 155 Patienten der Anteil der Patientinnen bei 32,3 % ($n = 50$) und die männlichen Patienten waren in der Studie mit 67,7 % vertreten ($n = 105$).

Die Seitenlokalisation bei insgesamt 155 operierten Augen ergab einen Verteilungsgrad von 81 rechten Augen (52,3 %) und 74 linken operierten Augen (47,7 %).

Der Anteil der operierten Patienten, bei denen die natürliche Linse (Phakie) vorhanden war, lag bei $n = 94$ (61 %) und 61 Patienten (39 %) waren bereits am Katarakt operiert worden (Pseudophakie).

3.2 Tamponaden

Die Tamponade zum Anlegen der abgehobenen Netzhaut wurde vorwiegend durch eine Auffüllung des Bulbus mit einem Luft-Gasgemisch vorgenommen (Tab. 1).

Bei 92 von 155 Patienten (59,4 %) wurde der Bulbus zum Anlegen der Retina mit Schwefelhexafluorid 20 % (SF_6) und bei 51 Patienten (32,9 %) mit Perfluoropropan 15 % (C_2F_6) aufgefüllt (Fluoron GmbH, 89077 Ulm, Deutschland).

Bei 7 Patienten (4,5 %) erfolgte die Vitrektomie in einer Kombination mit einer suprachoroidalen Hydrogelpломbe (Knappschaftsklinikum Saar, 66280 Sulzbach, Deutschland), wobei in 4 Fällen zusätzlich als Endotamponade einmal Luft, bei 2 Patienten SF_6 und einmal das schwere Silikonöl Densiron (Fluoron GmbH, 89077 Ulm, Deutschland) verwendet wurden.

Bei 5 Patienten (3,2 %) erfolgte die Tamponade des Bulbus lediglich mit steriler Luft (Tab. 1).

Tabelle 1: Art und Anzahl der verwendeten Tamponaden zum Anlegen der Retina

Art der Tamponade	Anzahl und Prozent (n/%)
Schwefelhexafluorid (SF ₆ 20 %)	n = 92 (59,4 %)
Perfluoropropan (C ₂ F ₆ 15 %)	n = 51 (32,9 %)
PpV + Hydrogelplombe + Tamponade	n = 7 (4,5 %)
Atmosphärische Luft	n = 5 (3,2 %)

Der Zeitraum zwischen den Symptomen und der Operation:

Die Größe und die Anzahl der Netzhautlöcher und die damit verbundene Gefahr eines Flüssigkeitseintritts hinter die Netzhaut bildet eine Indikation für Notfalloperationen am Tag der Diagnosestellung bzw. bis maximal 2 Tage nach der Diagnosestellung.

In 48 (31 %) von 155 Fällen lag der Zeitraum zwischen den Symptomen und der Operation zwischen 3 Tagen und 5 Tagen.

Bei 49 von 155 Patienten (31,6 %) lag dieses Zeitfenster zwischen 6 Tagen und 15 Tagen.

Lediglich bei 16 Patienten (10,6 %) verlängerte sich dieser Zeitraum auf 16-150 Tage.

Tabelle 2: Zeitintervalle der Symptome bei rhegmatogener Netzhautablösung bei 155 Patienten

Intervall Symptom-OP	Anzahl und Prozent (n/%)
0-2 Tage	n = 42 (27,1 %)
3-5 Tage	n = 48 (31,0 %)
6-15 Tage	n = 49 (31,6 %)
16-150 Tage	n = 16 (10,3 %)

3.3 OCT-Graduierung

Für die in der vorliegenden Arbeit vorgenommenen OCT-Graduierungen wurde das oben beschriebene zirkuläre Makularaster verwendet. Bei allen 155 Patienten erfolgte eine präoperative Einstufung. Der Grad 0 entsprach dabei einem OCT-Befund, bei dem keine Einbeziehung der Makula diagnostiziert wurde. In dieser Gruppe befanden sich 47 (30,3 %) der 155 Patienten.

14 Patienten (9,0 %) hatten eine Makulaablösung des Grades 1, sodass beim OCT-Volumenscan nur der äußere Ring des ETDRS-Rasters abgehoben war.

Bei 20 Patienten (12,9 %) lag eine Makulaabhebung unter Einbeziehung des zweiten nächstinneren Ringes vor, was einem Grad 2 des OCT-Gradings entsprach (Abb. 10).

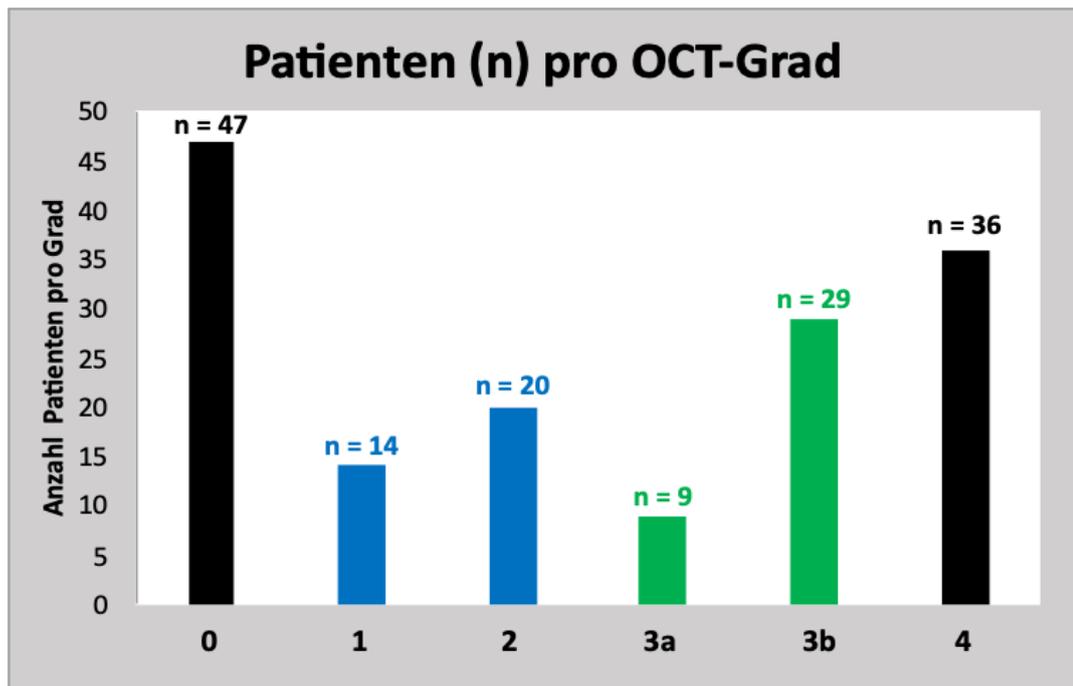


Abb. 10: Verteilung der 6 OCT-Grade bei 155 Patienten mit der Befundung der Makula und der Diagnostik von Netzhautablösungen.

Der innerste Kreis der Makula mit einem Durchmesser von 1 mm wurde in der vorliegenden Studie in Abhängigkeit von der Höhe der retinalen Abhebung der Makulabeteiligung in 2 Schweregrade eingeteilt. Dabei wurde eine Makulaabhebung des Grades 3a bei 9 Patienten (5,8 %) erhoben.

29 Patienten (18,7 %) hatten eine Makulaablösung vom Grad 3b, was einer Abhebung im zentralen inneren Kreis von mehr als 250 μm entsprach. Bei 36 Patienten (23,2 %) war die Makulaabhebung so stark ausgeprägt, dass keine genaue Messung mehr möglich war (Grad 4).

3.4 Visusergebnisse in Relation zum Grading

Beim bestkorrigierten Visus (BCVA) besteht zwischen dem präoperativen BCVA und der Abhebung der Makula ein reziprokes Verhältnis, sodass der BCVA mit ansteigender Makulaabhebung sinkt.

Für die Ermittlung des BCVA wurde in der vorliegenden Arbeit der Logarithmus des minimalen Auflösungswinkels (logMAR) verwendet.

Präoperative Visuswerte:

Der mittlere präoperative BCVA lag bei allen 6 Graden von 0 bis 4 bei $0,49 \pm 0,41$ logMAR.

Wenn man nach den 6 OCT-Graden unterscheidet, dann lagen die BCVA-Werte für den Grad 0 bei $0,23 \pm 0,18$ logMAR.

Die BCVA-Werte für den Grad 1 lagen bei $0,3 \pm 0,15$ logMAR und die für den Grad 2 bei $0,27 \pm 0,26$ logMAR.

Hinsichtlich des OCT-Grades 3a lag der BCVA-Wert bei $0,48 \pm 0,33$ logMAR und der für den Grad 3b lag bei $0,78 \pm 0,36$ logMAR. Für den Grad 4 ergab sich ein Wert von $0,96 \pm 0,43$ log MAR (Abb. 11).

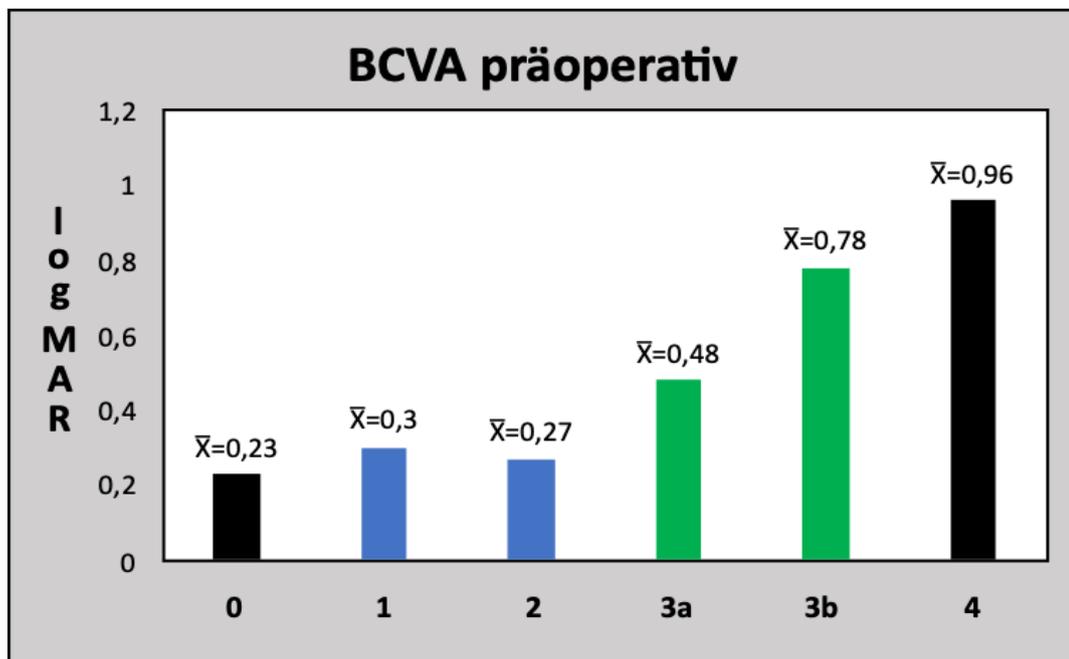


Abb. 11: Präoperative BCVA-Werte (logMAR) für die 6 OCT-Grade von 0 bis 4 (\bar{X} = Symbol für Mittelwert).

Postoperative Visuswerte:

Eine Woche postoperativ lag der Mittelwert BCVA bei allen 6 OCT-Graden von 0 bis 4 bei $0,80 \pm 0,43$ logMAR.

Hinsichtlich der 6 OCT-Grade lagen die BCVA-Werte beim Grad 0 bei $0,59 \pm 0,45$ logMAR. Beim Grad 1 ergab sich ein mittlerer BCVA-Wert eine Woche postoperativ von $\bar{X} = 1,54$ logMAR und beim Grad 2 lagen Mittelwert und Standardabweichung bei $0,92 \pm 0,47$ logMAR.

Der Grad 3a wies eine Woche postoperativ einen Mittelwert von $0,69$ logMAR auf und beim Grad 3b ergab sich ein mittlerer Wert von $0,89 \pm 0,39$. Beim Grad 4 wurde ein Mittelwert von $0,75 \pm 0,37$ logMAR ermittelt (Abb. 12).

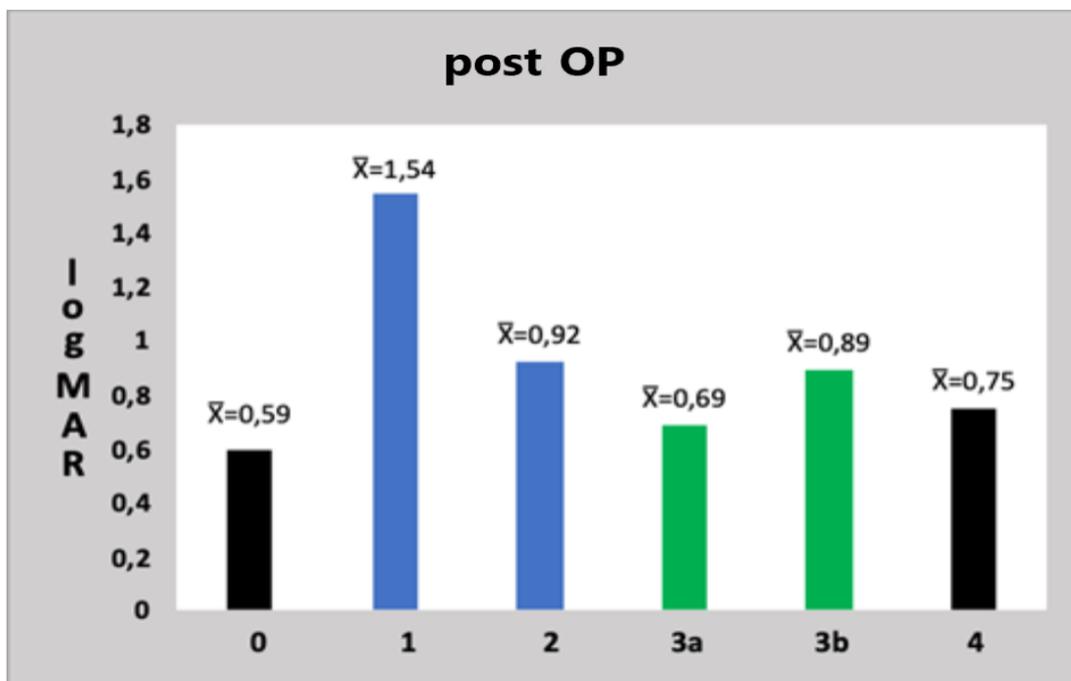


Abb. 12: BCVA-Werte (logMAR) eine Woche postoperativ bei den OCT-Graden 0 bis 4 (\bar{X} = Symbol für Mittelwert).

Einen Monat postoperativ lag der Mittelwert BCVA bei allen 6 OCT-Graden von 0 bis 4 bei $0,48 \pm 0,36$ logMAR.

Beim OCT-Grad 0 lag der mittlere BCVA bei $0,30 \pm 0,23$ logMAR.

Beim Grad 1 ergab sich ein mittlerer BCVA einen Monat postoperativ von $0,82 \pm 0,54$ logMAR und beim Grad 2 ergab sich ein Wert von $0,32 \pm 0,24$ logMAR.

Bei der Stufe 3a lag der BCVA bei $0,47 \pm 0,33$ logMAR und beim Grad 3b lag der Wert bei $0,55 \pm 0,37$ logMAR. Beim Grad 4 ergab sich ein Wert von $0,59 \pm 0,31$ logMAR (Abb. 13).

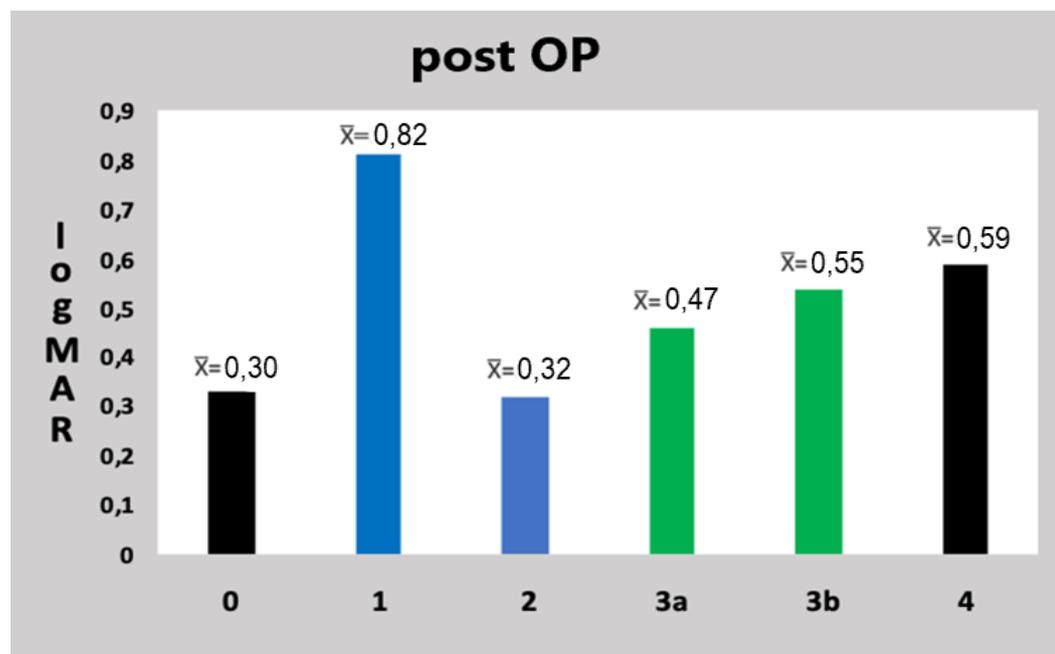


Abb. 13: BCVA-Werte (logMAR) einen Monat postoperativ bei den OCT-Graden 0 bis 4 (\bar{x} = Symbol für Mittelwert).

Bei der Nachuntersuchung 3 Monate nach der Operation lagen Mittelwert und Standardabweichung aller 6 OCT-Grade bei $0,32 \pm 0,32$ logMAR.

3 Monate postoperativ lag die mittlere BCVA beim OCT-Grad 0 bei $0,23 \pm 0,24$ logMAR.

Die Ergebnisse der BCVA nach 3 Monaten ergaben beim OCT-Grad 1 einen Mittelwert von $0,46 \pm 0,42$ logMAR und beim Grad 2 einen Mittelwert von $0,32 \pm 0,51$.

In der Region 3a lag die BCVA 3 Monate postoperativ bei $0,26 \pm 0,11$ logMAR. Beim OCT-Grad 3b wurde eine mittlere BCVA von $0,33 \pm 0,31$ logMAR und beim Grad 4 wurde ein Wert von $0,38 \pm 0,24$ logMAR ermittelt (Abb. 14).

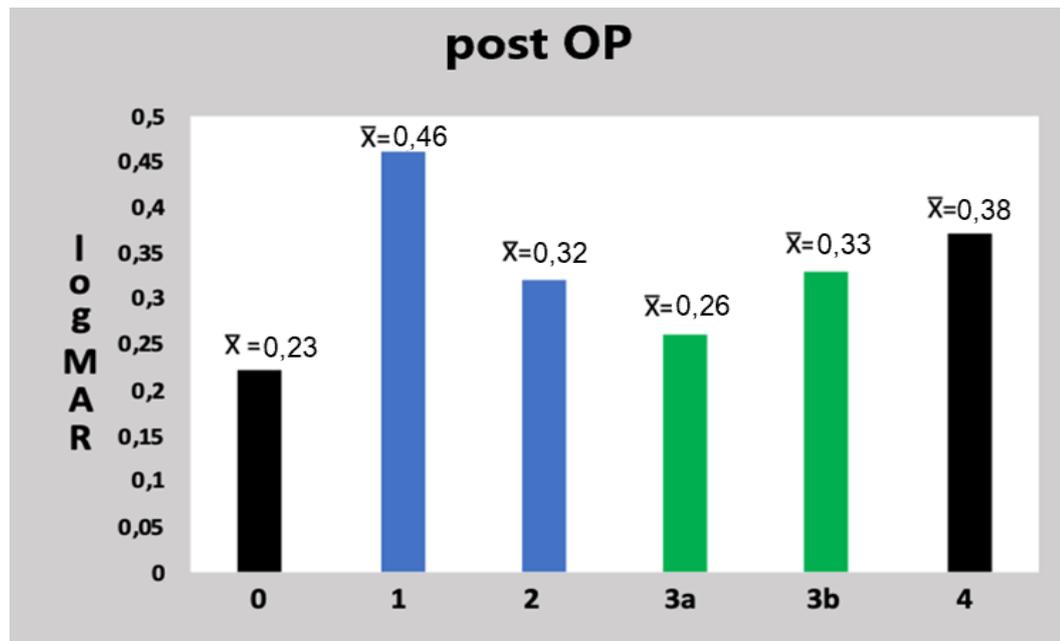


Abb. 14: BCVA-Werte (logMAR) 3 Monate postoperativ bei den OCT-Graden 0 bis 4 (\bar{x} = Symbol für Mittelwert).

3.5 OCT-Grade und postoperative Sehstärke

Für eine übersichtlichere Darstellung der therapeutischen Resultate wurden für die OCT-Grade 0, 1, 2, 3a, 3b und 4 eine Woche, einen Monat und 3 Monate postoperativ differenzierte Darstellungen der Sehstärken in den Abbildungen 15 und 16 erstellt. Dabei ergaben sich für den OCT-Grad 0 die folgenden Werte für die Sehschärfe: Eine Woche postoperativ $\bar{x} = 0,39 \pm 0,34$, 4 Wochen postoperativ $\bar{x} = 0,56 \pm 0,25$ und 3 Monate postoperativ $\bar{x} = 0,67 \pm 0,27$.

Die Sehschärfen für den OCT-Grad 1 lagen eine Woche postoperativ bei $\bar{x} = 0,03$, einen Monat postoperativ bei $\bar{x} = 0,30 \pm 0,36$ und 3 Monate postoperativ bei $\bar{x} = 0,69 \pm 0,37$.

Demgegenüber ergaben sich für den OCT-Grad 2 die folgenden Sehschärfen: Eine Woche postoperativ bei $\bar{x} = 0,19 \pm 0,17$, einen Monat postoperativ bei $\bar{x} = 0,55 \pm 0,26$ und 3 Monate postoperativ bei $\bar{x} = 0,69 \pm 0,37$ (Abb. 15).

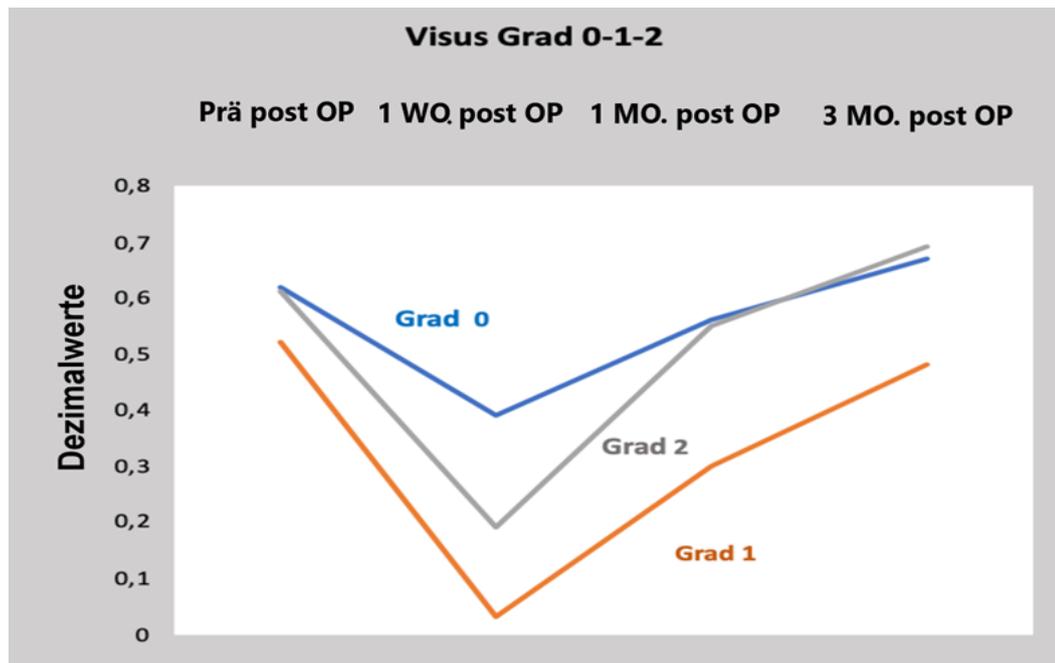


Abb. 15: Dezimalwerte der Visusberechnung für die Grade 0, 1 und 2.

Bei den untersuchten OCT-Graden 0, 1 und 2 konnten eine Woche, einen Monat und 3 Monate postoperativ keine signifikanten Unterschiede des Visus nachgewiesen werden.

Beim OCT-Grad 3a ergaben sich bei der Visusmessung die folgenden Werte: Eine Woche postoperativ $\bar{X} = 0,02$, einen Monat postoperativ $\bar{X} = 0,42 \pm 0,26$ und 3 Monate postoperativ $\bar{X} = 0,56 \pm 0,15$. Für den OCT-Grad 3b konnten die folgenden Werte ermittelt werden: Eine Woche postoperativ $\bar{X} = 0,17 \pm 0,13$, einen Monat postoperativ $\bar{X} = 0,39 \pm 0,28$ und 3 Monate postoperativ $\bar{X} = 0,57 \pm 0,30$.

Auch die Visuswerte für den OCT-Grad 4 wurden in die Auswertung einbezogen, wobei sich die folgenden Werte ergaben: Eine Woche postoperativ $\bar{X} = 0,23 \pm 0,14$, einen Monat postoperativ $\bar{X} = 0,32 \pm 0,21$ und 3 Monate postoperativ $\bar{X} = 0,48 \pm 0,23$ (Abb. 16).

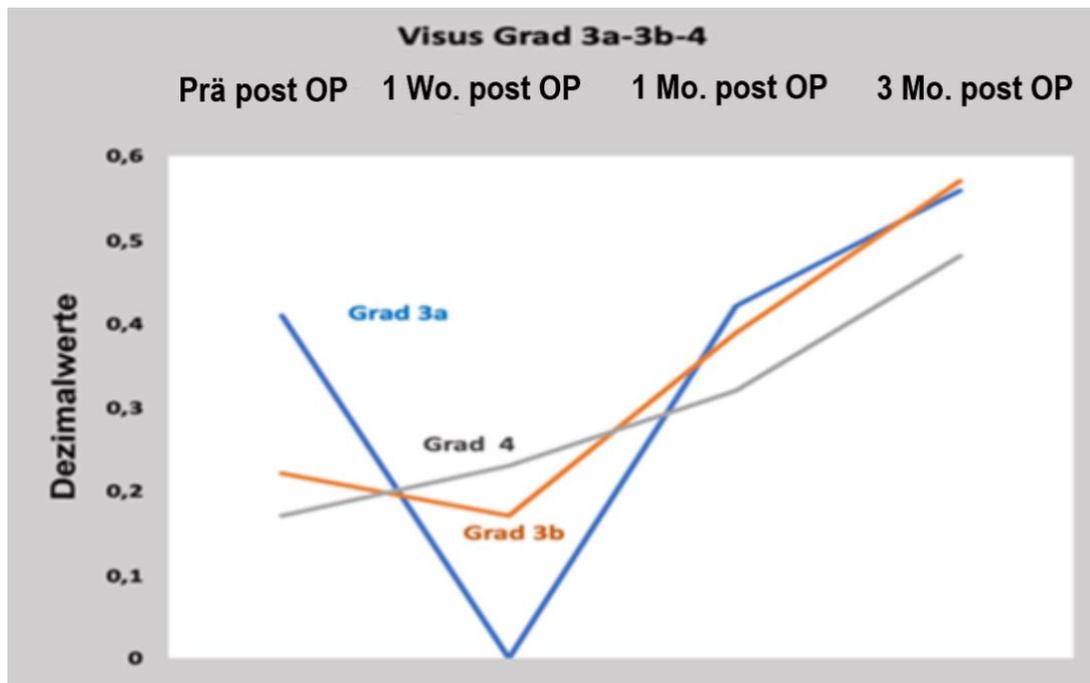


Abb. 16: Dezimalwerte der Visusberechnungen für die Grade 3a, 3b und 4. Dabei ergaben sich Signifikanzen zwischen den OCT Gradings.

Die statistische Berechnung führte bei den Graden 0, 1 und 2 eine Woche, einen Monat und 3 Monate postoperativ zu keinen signifikanten Unterschieden (Tab. 3).

Tabelle 3: Berechnungen der Signifikanzen zwischen den OCT-Stadien und den postoperativen Ergebnissen.

Operation	OCT-Stadien					
	0	1	2	3a	3b	4
1 Woche postoperativ	1	1	1	1	1	$p < 0,62$
1 Monat postoperativ	1	1	1	1	$p < 0,067$	$p < 0,31$
3 Monate postoperativ	1	1	1	$p < 0,18$	$p < 0,002$	$p < 0,002$

Darüber hinaus konnten bei den OCT-Stadien 3a und 3b nach einer Woche und beim OCT-Stadium 3a auch nach einem Monat postoperativ keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden.

Weitere nicht signifikante Visusverbesserungen ergaben sich im OCT-Stadium 4 nach einer Woche postoperativ ($p < 0,62$) und nach einem Monat postoperativ ($p < 0,31$) und nach 3 Monaten postoperativ im Stadium 3a ($p < 0,18$).

Eine nahezu signifikante Verbesserungen des Visus zeigte sich im OCT-Stadium 3b nach einem Monat postoperativ ($p < 0,067$).

Hochsignifikant waren die Visusverbesserungen nur 3 Monate postoperativ im Stadium 3b ($p < 0,002$) und im Stadium 4 ($p < 0,002$).

3.6 Boxplot-Analysen

Die in den nachfolgenden Abbildungen 17-20 dargestellten Boxplot-Analysen stellen die in Tab. 3 erfassten Ergebnisse und Signifikanzen 3 Monate postoperativ hinsichtlich der präoperativen Ergebnisse dar.

Die Boxplot-Analyse lieferte für den OCT-Grad 0 hinsichtlich eines Vergleichs der Ergebnisse der präoperativen Analyse mit den Ergebnissen der postoperativen Analyse nach 3 Monaten die folgende Darstellung (Abb. 17).

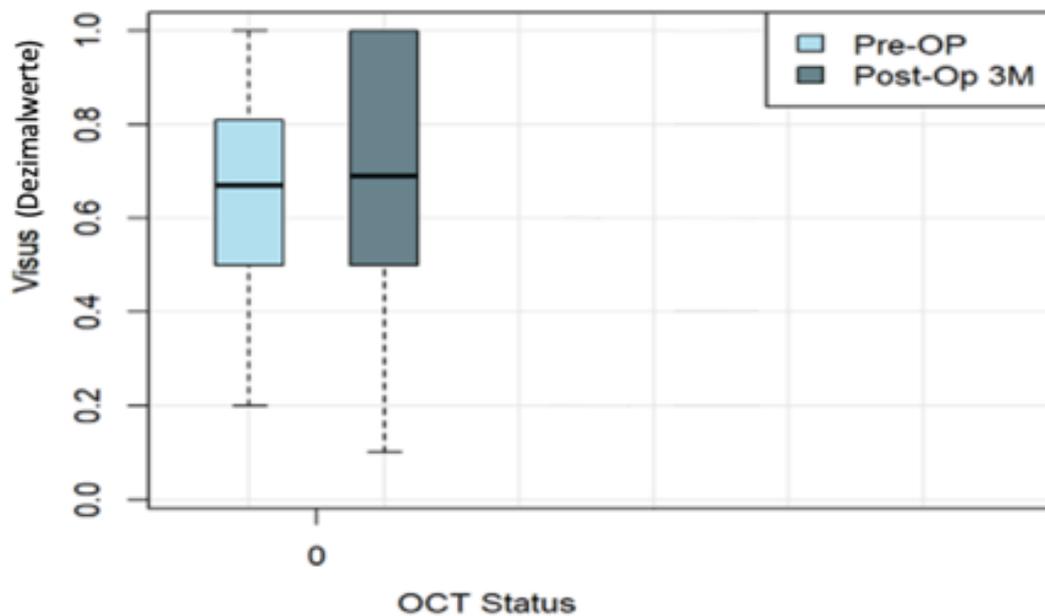


Abb. 17: Boxplot-Analyse für einen Vergleich der präoperativen Ergebnisse mit den postoperativen Ergebnissen nach 3 Monaten für den OCT-Grad 0.

Die Boxplot-Analyse für die OCT-Stadien 1 und 2 lieferte für einen Vergleich der Ergebnisse der präoperativen Analyse mit den postoperativen Ergebnissen nach 3 Monaten die folgende Darstellung. (Abb. 18)

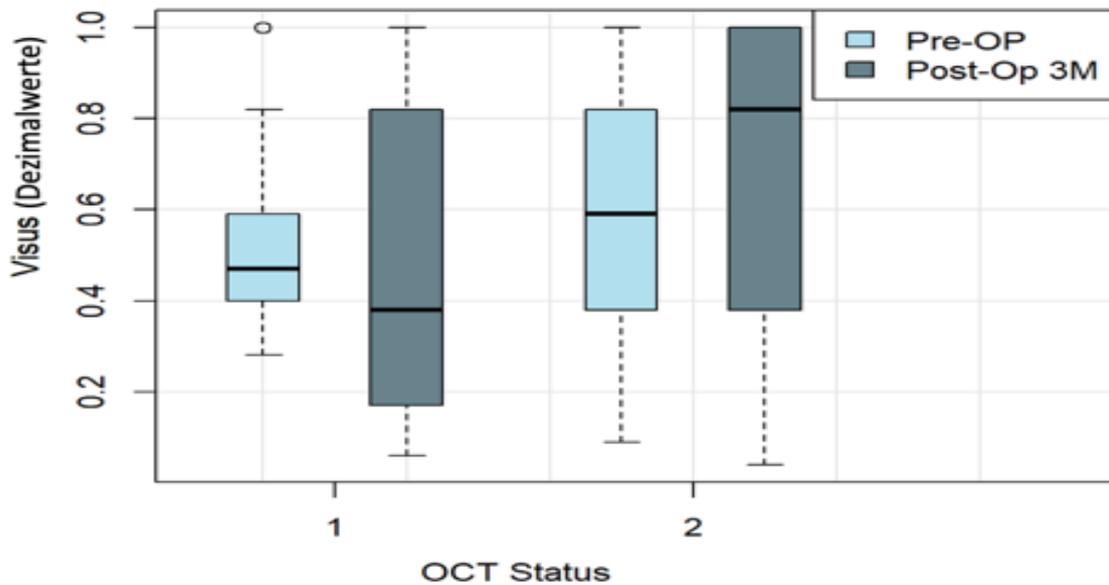


Abb. 18: Boxplot-Analyse für einen Vergleich der präoperativen Ergebnisse mit den postoperativen Ergebnissen nach 3 Monaten für die OCT-Grade 1 und 2.

Die Boxplot-Analyse für die OCT-Stadien 3a und 3b lieferte für einen Vergleich der Ergebnisse der präoperativen Analyse mit den Ergebnissen der postoperativen Analyse nach 3 Monaten die folgende Darstellung (Abb. 19).

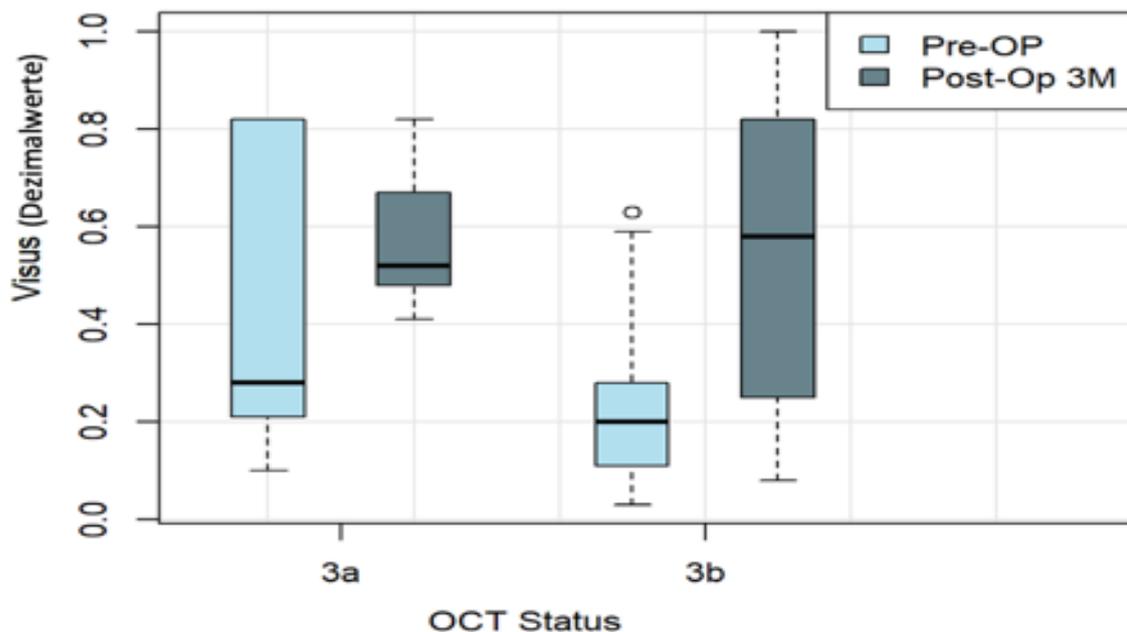


Abb. 19: Boxplot-Analyse für einen Vergleich der präoperativen Ergebnisse mit den postoperativen Ergebnissen nach 3 Monaten für die OCT-Grade 3a und 3b.

Die Boxplot-Analyse für den OCT-Grad 4 lieferte für einen Vergleich der Ergebnisse der präoperativen Analyse mit den Ergebnissen der postoperativen Analyse nach 3 Monaten die folgende Darstellung (Abb. 20).

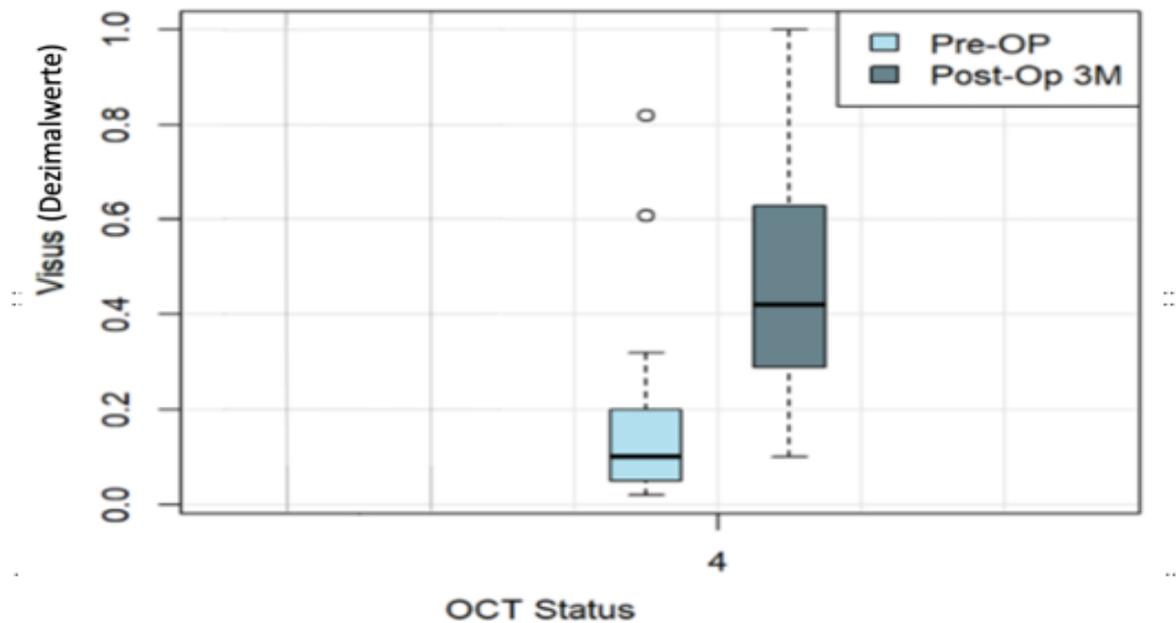


Abb. 20: Boxplot-Analyse für einen Vergleich der präoperativen Ergebnisse mit den postoperativen Ergebnissen nach 3 Monaten für den OCT-Grad 4.

4. Diskussion

Die rhegmatogene Netzhautablösung bildet auch gegenwärtig den häufigsten vitreoretinalen Notfall mit der drohenden Gefahr einer Erblindung. Zu den Risikofaktoren gehören Myopie, okuläres Trauma, Z.n. eine komplizierte Kataraktoperation und andere Operationen am Auge (Haug und Bhisitkul, 2012). Dabei wirkt sich vor allem eine Beteiligung der Makula an der Netzhautablösung wesentlich auf die postoperative Prognose der Sehschärfe aus.

Bis in die Gegenwart beziehen sich die Einteilungen der Netzhautablösung noch auf bestimmte Kriterien, wie die Dauer der Symptomatik und den funduskopisch evaluierten Makulastatus. Die Einschätzung der Beteiligung der Makula bezog sich daher hauptsächlich auf die subjektiven Ergebnisse des Untersuchers bei der direkten oder indirekten Ophthalmoskopie.

In den letzten Jahren etablierte sich die optische Kohärenztomographie zunehmend zu einer Standardmethode in der klinischen Praxis und dabei vor allem für die Behandlung der Makuladegeneration. In der Diagnostik der *Ablatio retinae* wird die OCT allerdings bisher nur für einzelne Untersuchungen der subretinalen Flüssigkeit bei einer Makula-off/-on-Retinaablösung eingesetzt (Matsui et al., 2013). Ein standardisiertes und objektivierbares Gradingssystem, das in die Routinediagnostik integriert werden kann, hat sich bis jetzt noch nicht durchgesetzt.

Eine exakte und objektive anatomische Einschätzung der präoperativen Makulabeteiligung durch OCT-Untersuchungen könnte eine präzisere Bestimmung des optimalen Operationszeitpunkts und eine genauere Prognose der zu erwartenden Sehstärke ermöglichen. Hinsichtlich dieser Zielsetzung wurde in der vorliegenden Arbeit ein in der klinischen Praxis leicht einsetzbares neues Graduierungssystem entwickelt, mit dem anhand einer präoperativen OCT-Beurteilung der Einfluss und das Ausmaß der Makulaablösung objektiv erfasst werden kann. Ein wesentlicher Vorteil dieser OCT-Klassifikation ergibt sich durch die exakte Vergleichbarkeit und die Validierung von Studien zur Netzhautablösung und zur Bestimmung des optimalen Operationszeitpunkts.

In der vorliegenden Arbeit wurde das Ausmaß einer Makulabeteiligung bei einer *Ablatio retinae* bei 155 Patienten präoperativ durch einen OCT-Scan mit der neu

definierten Graduierungseinstufung beurteilt (Boden et al., 2021). Als Vorgabe für diese neue Einteilung diene das Graduierungssystem der Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS report, 1991), das sich auf ein auf die Makula zentriertes links- oder rechtsbezogenes Muster mit 9 Sektoren bezieht.

In der vorliegenden Arbeit wurde das Ausmaß der Makulaablösung hinsichtlich des Diagramms der ETDRS anhand der OCT-Scans in sechs Stadien eingeteilt. Dieses allgemein bekannte Diagrammschema der ETDRS wurde ausgewählt, da es einfach und leicht überschaubar gestaltet und in allen gängigen OCT-Geräten verfügbar ist. Dadurch ist auch das neue Gradingssystem für alle, die über eine OCT verfügen, leicht zugänglich, sodass es nicht zu einer Beschränkung auf besondere Zentren kommt.

Darüber hinaus kann man die Makula mit dem von der ETDRS entlehnten Diagramm sehr gut evaluieren und auch kleinste Flüssigkeitsansammlungen detektieren. Ein Nachteil ergibt sich dadurch, dass die Zentrierung des ETDRS auf die Fovea durch die Ablatio erschwert werden kann, was sich allerdings manuell leicht korrigieren lässt.

Die Zeitangabe für den Beginn von Symptomen einer makulären Ablösung ist für die Anamnese ein unsicheres Kriterium. Denn weil sich die Ursachen und der Verlauf des Krankheitsprozesses grundsätzlich voneinander unterscheiden können, lassen sich die Aussagen der Patienten nur schwer interpretieren. So führen vor allem Netzhautablösungen mit kleinen Foramina und insbesondere bei inferiorer Lage nur zu wenigen Symptomen, sodass der konkrete Zeitpunkt von den Patienten kaum genau erfassen lässt. Bei größeren Foramina oder auch bei Foramina in der superioren Hemisphäre verhält es sich anders, da es dabei zu einer für die Patienten eindrucksvollen und oft auch beängstigenden Symptomatik kommt. Dadurch gehen sie früher zum Augenarzt und können die Symptome besser auf einen konkreten Zeitpunkt festlegen. Gerade diese Faktoren wirken sich daher stark auf den Zeitpunkt der Vorstellung beim Augenarzt und damit auch auf die Festlegung des optimalen Operationszeitpunkts aus. Diese Unterschiede beeinflussen damit auch den zeitlichen Verlauf zwischen dem ersten Auftreten von Symptomen und der Vorstellung bei einem Augenarzt, was dann auch mit der Prognose der zu erwartenden Sehschärfe zusammenhängt (Burton, 1977; Mowatt et al., 2005; Abouzeid und Wolfensberger, 2006; Kim et al., 2013; Ehrlich et al., 2013; van Bussel et al., 2014).

Diese Variabilität bei der Dauer vom ersten Auftreten von Symptomen bis zur Konsultation eines Augenarztes lässt sich kaum verändern. Sie kann aber sicher kein zuverlässiger Parameter für die Evaluierung der Dauer einer *Ablatio retinae* und damit auch kein prädiktiver Faktor für das postoperative Ergebnis sein.

Deshalb kann das in der vorliegenden Arbeit auf der Basis von OCT-Scans entwickelte und überprüfte Graduierungssystem eine wichtige Methode für eine objektive präoperative Evaluierung der Makularegion im Verlauf einer Netzhautablösung sein. Mit der OCT-Technologie kann man bereits geringe Mengen von subretinaler Flüssigkeit nachweisen, die man bei einer Untersuchung mit einer Funduskopie möglicherweise nicht feststellen könnte. Dadurch ergibt sich eine neue Möglichkeit für eine Evaluierung einer Makula on/off Situation und eine Einschätzung der Höhe der Ablösung hinsichtlich des Operationszeitpunkts und des postoperativen Visus.

In früheren Studien wurden vor allem die Differenzierung Makula-on bzw. Makula-off und die Dauer der Visusverschlechterung bei der Einschätzung der Dauer bis zur Operation berücksichtigt, während das Ausmaß der subretinalen Flüssigkeit nur wenig beachtet wurde (Matsui et al., 2013; Mahmoudi und Almony, 2016; Enders et al., 2017).

In einer Studie zur Bedeutung des Ausmaßes von subretinaler Flüssigkeit (Matsui et al., 2013) wurden 26 Patienten mit rhegmatogener Netzhautablösung mit einer Makulabeteiligung durch OCT prä- und postoperativ kontrolliert. Das Intervall zwischen dem Akutereignis und der Operation lag in der Studie von Matsui im Mittel bei 23,2 Tagen bei einer Verteilung von 3-120 Tagen. Kriterien für die Operationsindikation waren dabei eine Höhe der retinalen Ablösung (HRD) von $> 1000 \mu\text{m}$ und eine präoperative Ödembildung in der äußeren Körnerschicht.

Die Autoren der Studie von Matsui et al. (2013) konnten zeigen, dass 67 % der Augen mit einer kontinuierlichen äußeren Grenzmembran und einer Unterbrechung der Verbindung zwischen Innensegment und Außensegment (ellipsoide Zone) 3 Monate und 6 Monate postoperativ eine Wiederherstellung der Kontinuität der Grenzmembranverbindung (ELM) aufwiesen.

Das horizontale Ausmaß der subretinalen Flüssigkeit wurde allerdings in der Studie von Matsui et al. nicht erfasst. In der vorliegenden Studie konnte nachgewiesen werden, dass eine geringe Menge subretinaler Flüssigkeit unter der Fovea (Grad 3a)

die BCVA nicht stark beeinflusst. Bisher postulierten nur Matsui et al. bei zentralen Makulaablösungen von mehr als 1000 μm in der OCT ein niedrigeres Visusergebnis.

Die vorliegenden Daten machen deutlich, dass eine foveale Ablösung von 250 μm die initiale BCVA signifikant beeinflusst, aber dennoch zu einer verbesserten BCVA führen kann, wenn frühzeitig operiert wird. Neben der Studie von Matsui et al. (2013) gibt es allerdings bisher keine weiteren Studien zur Bedeutung der Menge der subretinaler Flüssigkeit für die permanenten und mit der Retina assoziierten Schäden bei der *Ablatio retinae*. Den Ergebnissen der vorliegenden Studie kommt daher eine große Bedeutung zu, weil dieser Faktor in den bisherigen Studien nicht berücksichtigt wurde.

In einer umfangreichen Metaanalyse (Mahmoudi & Almony, 2016) wurde anhand mehrerer Studien gezeigt, dass bei einer *Ablatio retinae* unter Beteiligung der Makula ähnliche visuelle und anatomische Ergebnisse erzielt werden können, wenn eine Operation innerhalb von sieben Tagen im Vergleich mit einer Notfalloperation innerhalb von 24 Stunden durchgeführt wird. Mahmoudi und Almony gingen dabei auf zahlreiche Einflussgrößen ein, wie das Zeitintervall bis zur Untersuchung, die erhobenen Befunde, die Komplexität des Falles, Begleiterkrankungen, operative Erfahrungen und die Qualität der operativen Möglichkeiten bei der Festlegung des Operationszeitpunkts.

Der Zeitpunkt der Operation ist von großer Bedeutung, um das weitere Eindringen von Flüssigkeit in den subfovealen Raum zu verhindern und das Potenzial für einen späteren Sehverlust zu verringern.

In einer weiteren Studie (Enders et al., 2017) wurden 371 RAR-bedingte Makula-off und 230 RAR-bedingte Makula-on Patienten analysiert. Das Hauptkriterium für den Verlauf war eine gestaffelte Symptombdauer von minimal 1-3 Tagen bis maximal länger als 30 Tage. Bei Makula-off RAR ist eine frühzeitige Refixation notwendig, um das Risiko einer erneuten Netzhautablösung zu verringern. Das Ziel bei der Behandlung einer Makula-on-RAR besteht darin, eine Konversion in eine Makula-off-Situation zu verhindern. Eine frühzeitige Intervention könnte durch eine präoperative und auf OCT basierende Makuladifferenzierung objektiver bewertet werden, wodurch auch der OP-Zeitpunkt präziser festgelegt werden könnte.

Insgesamt haben diese 3 Studien gezeigt, dass im Unterschied zu den Analysen in der vorliegenden Arbeit das Hauptaugenmerk in der jüngsten Vergangenheit noch auf

die generelle Differenzierung zwischen Makula-off-RAR und Makula-on-RAR gerichtet wurde und auf OCT basierende Makuladifferenzierungen noch nicht berücksichtigt wurden.

In vier weiteren Studien wurden ebenfalls präoperative und postoperative Untersuchungen an Patienten mit Makula-off-RAR durchgeführt, wobei noch keine standardisierten Klassifikationen für Makula-on- und Makula-off-RAR verwendet wurden.

In der Studie von Gharbiya et al. (2012) mit insgesamt 35 Patienten wurde in 12 Fällen eine Makula-off-RAR operativ korrigiert und in 23 Fällen wurde eine Makula-on-RAR entsprechend behandelt. Dabei wurde darauf verwiesen, dass nicht nur Veränderungen der äußeren Grenzmembran (Makular Pucker ja/nein) und der inneren und äußeren *Membrana limitans*, sondern auch die Integrität der Zwischenschichten und die Dickenänderungen der äußeren Körnerschicht wichtige Prädiktoren für das postoperative Visusergebnis nach der erfolgreichen Behandlung einer rhegmatogener Netzhautablösung sein können.

Kobayashi et al. (2016) beschäftigten sich in einer Studie mit der Überprüfung der Korrelation zwischen der Retinaregeneration und der Sehschärfe nach einer operativen Refixation von Makula-off-RAR. Bei 29 Patienten erfolgte dabei eine retrospektive Analyse mit OCT-Scans zur Evaluierung der Makularegion und der Retinadicke und einer postoperativen Erfassung des bestkorrigierten Visus (VA) bis 12 Monate nach der Vitrektomie. Die Dicken der retinalen äußeren Grenzmembran (ELM) des retinalen Pigmentepithels (RPE) und der Ellipsoidzone waren bei Augen mit RAR einen Monat nach der Operation signifikant dünner als bei vergleichbaren nicht betroffenen Augen ($p < 0,001$), aber die Dicke nahm sukzessive zu ($p < 0,001$). In der multiplen Regressionsanalyse erwies sich das Vorliegen einer fovealen Ausbuchtung als unabhängiger Prädiktor für die endgültige BCVA ($p < 0,001$).

Augen mit einer fovealen Ausbuchtung hatten im gesamten Follow-up-Zeitraum eine signifikant bessere BCVA und eine größere Dicke des retinalen Pigmentepithels als solche Augen, die im gesamten Follow-up-Zeitraum keine foveale Ausbuchtung aufwiesen. Diese Ergebnisse wurden allerdings nur anhand der postoperativen OCTs erhoben und es wurde keine Relation zu den präoperativen Veränderungen hergestellt.

In einer weiteren Untersuchung (Rezar et al., 2016) wurde bei Makula-on- und Makula-off-RRD das anatomische und funktionelle Ergebnis nach Vitrektomie und Endotamponade analysiert. Inkludiert wurden dabei 46 konsekutive pseudophake Patienten. Über einen Zeitraum von 12 Monaten wurden die Ergebnisse nach der Korrekturoperation bei Makula-off-RAR und Makula-on-RAR miteinander verglichen. Präoperativ ergab sich bei den Augen mit Makula-on-RRD ein logMar-BCVA von $0,3 \pm 0,6$ im Vergleich mit $1,2 \pm 0,7$ in der Makula-off-Gruppe ($p = 0,01$). Die mittlere Sehschärfe verbesserte sich nach 12 Monaten signifikant auf einen Wert von $0,06 \pm 0,1$ logMar bei den Augen ohne eine Beteiligung der Makula und auf $0,2 \pm 0,3$ logMar bei den Augen mit einer Beteiligung der Makula ($p = 0,01$) im Vergleich mit dem Ausgangswert. Die mittlere postoperative zentrale Retinadicke (ZRT) nach 12 Monaten lag bei $318 \pm 48 \mu\text{m}$ in der Makula-on-Gruppe im Vergleich mit $305 \pm 71 \mu\text{m}$ in der Makula-off-Gruppe ($p = 0,5$). Als Fazit der Studie ergab sich die zusammenfassende Aussage, dass die postoperativen Ergebnisse in der Gruppe mit Makula-on-RAR leicht verbesserte Ergebnisse aufwiesen.

In einer weiteren Untersuchung (Lee et al., 2021) wurde hinsichtlich der Dauer von rhegmatogenen Netzhautablösungen ein Vergleich der visuellen Ergebnisse zwischen Makula-on- und Makula-off-RRD durchgeführt. In diese retrospektive Studie wurden zwischen 2012 und 2020 insgesamt 96 Augen (34 Makula-on und 62 Augen Makula-off) eingeschlossen. Die Patienten wurden hinsichtlich des Makulastatus und der Dauer der Netzhautablösung differenziert, um dann unter Berücksichtigung der Dauer bis zur operativen Therapie die abschließende postoperative Sehschärfe als Zielgröße zu erfassen. Das Ergebnis der mittleren abschließenden Sehschärfe lag bei den Patienten mit Makula-on-RRD in der Studie von Lee et al. als logarithmischer Wert bei logMAR $0,04 \pm 0,07$ (Patientengruppe 1). Diese BCVA war statistisch mit dem Ergebnis bei den Patienten mit Makula-off-RRD (Gruppe B) mit einem Wert von logMAR $0,05 \pm 0,06$ weitgehend identisch ($p = 0,79$). Erhoben wurden diese identischen Resultate bei Patienten, bei denen die Dauer zwischen dem Akutereignis und der Operation bei einem Tag bis maximal 3 Tage lag (Gruppe A und B). Es fanden sich dagegen signifikante Unterschiede zwischen den Patienten der Gruppe A mit Makula-on-RRD (logMAR $0,04 \pm 0,07$) und den Patienten der Gruppe C mit Makula-off-RRD (logMAR $0,15 \pm 0,15$), wenn das Zeitintervall zwischen der Netzhautablösung und der Operation zwischen 4 und 7 Tagen lag ($p = 0,017$).

Statistisch hochsignifikant waren die Unterschiede zwischen der Patientengruppe A und einer Patientengruppe D (logMAR $0,36 \pm 0,29$), wenn die Netzhautablösung erst nach 8 oder mehr Tagen operiert wurde ($p < 0,001$).

Im Jahr 1982 veröffentlichte Burton einen wichtigen Artikel über die visuelle Wiederherstellung von Makula-off-Netzhautablösungen. Dabei stellte er fest, dass 53 % der Patienten (46 von 87), die sich innerhalb von 9 Tagen nach der Netzhautablösung einer Operation unterzogen, eine Sehschärfe von 20/20 bis 20/50 erreichten. Der Anteil der Patienten, die eine Sehschärfe von 20/20 bis 20/50 erreichten, verringerte sich auf 34 % bei 27 von 70 Patienten, die erst nach 10-19 Tagen operiert wurden. Schließlich ging die Zahl der Patienten, die eine Sehschärfe von 20/20 bis 20/50 erreichten, auf 29 % (14 von 48) zurück, wenn die Operation erst nach ≥ 20 Tagen durchgeführt wurde. Burton kam zu dem Schluss, dass die Patienten mit einer Makulaablösung von 9 Tagen oder weniger eine statistisch signifikant bessere Chance auf eine endgültige Sehkraft von 20/50 oder besser hatten als die Patienten mit einer Makulaablösung von 10–19 Tagen bzw. einer Dauer von mehr als 20 Tagen ($p < 0,05$).

In einem systematischen Review (van Bussel et al., 2014) wurde der Einfluss der Zeitdauer zwischen dem Akutereignis einer Netzhautablösung und der operativen Retinafixation auf die postoperative Sehschärfe als Hauptzielgröße analysiert. In diesem Review wurden durch eine Metaanalyse systematisch alle Patienten von 1995 bis 2013 erfasst, bei denen eine Makula-off-RRD mit Sklerabuckling bzw. Pars-plana-Vitrektomie behandelt wurde. Ermittelt wurde das Odds Ratio des Zeitfensters zwischen der Retinaablösung und der Operation hinsichtlich der Intervalle von ≤ 3 , ≤ 4 , ≤ 7 und < 10 Tagen. Verglichen wurden die endgültigen Sehschärfen von logMAR $\leq 0,4$ mit logMAR $> 0,4$ mit einem Random-Effekt-Modell. Dabei konnten unter Berücksichtigung der Studienqualität 9 von 14 Studien inkludiert werden. Das Fazit der Metaanalyse bestand darin, dass die Patienten, die innerhalb von 3 Tagen nach der Makulaablösung durch das eindellende Verfahren operiert wurden ($n = 602$), einen endgültigen Visus von logMAR $\geq 0,4$ erreichten. Der Vergleich der Dauer der Makulaablösung von 3 Tagen oder weniger ergab gegenüber einer Dauer von 4-7 Tagen eine Odds Ratio von 2,86 (95%iges Konfidenzintervall 1,56-6,12).

Zu ähnlichen Ergebnissen kam auch die Studie von Frings et al. (2016), in der die Autoren nachweisen konnten, dass eine chirurgische Therapie innerhalb der ersten 3 Tage nach der Netzhautablösung zu einem besseren Ergebnis als bei einer Intervention innerhalb von 10-30 Tagen führt.

Wie in den bisher analysierten Studien zur Netzhautablösung wird die Makularegion bisher vor allem über eine funduskopische Klassifikation beurteilt. Dennoch haben auch die meisten älteren Studien gezeigt, dass eine abwartende Operationsindikation zu signifikant schlechteren postoperativen visuellen Ergebnissen führt (Burton, 1982; van Bussel et al., 2014). Auch in der vorliegenden Studie wurde der Fokus darauf gerichtet, eine neue Evaluierung von Patienten mit Makula-off-RRD bzw. Makula-on-RRD zu entwickeln, um die zeitliche Vorgabe für die Intervention neu bzw. genauer und objektiver bewerten zu können.

Man kann nach den Ergebnissen der hier vorliegenden Arbeit davon ausgehen, dass die verbreitete Annahme, dass eine Makula-off-RRD stets zu einer verminderten postoperativen Sehschärfe führt, anhand der vorgestellten genaueren OCT-Klassifikation neu zu bewerten ist. Dabei konnte nachgewiesen werden, dass eine geringe Menge an subretinaler Flüssigkeit im OCT-Muster bei Grad 3a ($< 250 \mu\text{m}$) durchaus zu einer guten postoperativen Schärfe führen kann. In der Literatur gibt es zu den Auswirkungen von zentralen Makulaablösungen auf das Visusergebnis im Vergleich mit den in der vorliegenden Arbeit vorgestellten Ergebnissen divergente Aussagen. So wurde lediglich in einer Studie postuliert (Matsui et al., 2013), dass bei zentralen Makulaablösungen von mehr als $1000 \mu\text{m}$ im OCT ein niedrigeres Visusergebnis erzielt wird. Die vorliegenden Ergebnisse konnten dagegen zeigen, dass eine foveale Ablösung von $250 \mu\text{m}$ die initiale BCVA signifikant beeinflusst, was aber bei einer frühzeitigen Behandlung dennoch zu einer verbesserten BCVA führen kann. Selbst eine zentral abgelöste Makula (Grad 3b) mit einer Abhebung von $> 250 \mu\text{m}$ und einem stark reduzierten BCVA kann auf der Basis der OCT-Klassifikation von einer Operation visuell profitieren.

Bei der Beurteilung der in der vorliegenden Arbeit erzielten Ergebnisse sollte allerdings berücksichtigt werden, dass es nur sehr wenig Literatur zu der Korrelation zwischen der Menge an subretinaler Flüssigkeit und einer Netzhautschädigung gibt. Den erzielten Ergebnisse kommt insofern eine besondere Bedeutung zu, weil dieser Faktor

in den bisherigen Studien nicht adäquat berücksichtigt wurde.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit machen deutlich, dass es sogar bei Patienten mit einer stark ausgeprägten fovealen Abhebung (OTC-Grad 3b und 4) zu signifikanten Steigerungen der Sehschärfe kommen kann. Die in der vorliegenden Studie neu entwickelte und standardisierte Klassifikation von Makula-off-RRD bzw. Makula-on-RRD bildet eine objektive Diagnostik, mit der man den Unterschied zwischen einer operativen Wiederherstellung der Netzhaut innerhalb von 12 Stunden bis maximal 48 Stunden objektiv vergleichen kann. Dabei zeigte sich interessanterweise sogar, dass Patienten mit einer Netzhautablösung vom Grad 1 manchmal ein schlechteres Visusergebnis hatten als Patienten mit höheren Graden. Allerdings könnte die Tatsache, dass alle Patienten innerhalb von 48 Stunden operiert wurden, diese unerwarteten Ergebnisse möglicherweise kataraktbezogen erklären. Deshalb kann man annehmen, dass zukünftige multizentrische Studien mit höheren Fallzahlen eine wichtige Rolle bei einer besseren Interpretation der Ergebnisse spielen werden.

Neben der klinischen Bedeutung der Makulaablösung sollte aber als ein wesentlicher Aspekt beachtet werden, dass im OCT nachgewiesene intraretinale strukturelle Veränderungen der Netzhaut eine wichtige Rolle spielen, weil sie bereits einen Einfluss auf das visuelle Ergebnis haben können (Yeo und Kim, 2020).

Limitationen:

Bei der hier vorliegenden Studie sollte zunächst beachtet werden, dass es sich hinsichtlich der Datenerhebung um eine retrospektive Studie handelt.

Solche retrospektiv vorgenommenen Untersuchungen sind i. d. R. mit bestimmten Mängeln bei der Datenqualität verbunden.

Weil es sich allerdings bei der Netzhautablösung um ein Notfallereignis handelt, ist es durchaus schwierig, insbesondere in der klinischen Phase eine prospektive Datenanalyse durchzuführen und zwar auch aus ethischen Gründen.

Generell besteht bei retrospektiven Analysen immer die Möglichkeit, dass es zu einem Informationsbias kommen kann (Röhrig et al., 2009). Durch eine sorgfältige Datenerfassung konnten jedoch Datenlücken und damit auch ein Datenbias vermieden werden.

Ein weiterer methodenkritischer Aspekt der durchgeführten Studie bezieht sich auf die Zahl der Probanden, die für eine weitere Absicherung von Signifikanzen in späteren Studien erhöht werden sollte. Dadurch sollte eine ausgewogenere Verteilung mit einer signifikanten Absicherung der erzielten Ergebnisse ermöglicht werden können. Außerdem könnte eine erhöhte Probandenzahl hinsichtlich aller 6 OCT-Grade zu einer ausgewogeneren Verteilung führen, weil sich in der vorliegenden Studie die meisten der 155 Patienten auf den OCT-Grad 0 ($n = 47$) und OCT-Grad 4 ($n = 36$) bezogen.

Für die ausschlaggebenden Aussagen zu einer postoperativen Visusverbesserung waren aber insbesondere die relativ hohen Patientenzahlen bei den OCT-Graden 2, 3a und 3b relevant.

Eine weitere Limitation der hier vorliegenden Arbeit bezieht sich auf die kurze Periode der Nachbeobachtung von maximal 3 Monaten und auf das Unterlassen der Inklusion von Patienten, die präoperativ keine Untersuchung mit OCT erhalten hatten. Deshalb wurden auch keine Vergleiche mit anderen klassischen Beobachtungsmethoden angestellt, wie z. B. mit der Dauer der Symptome als prädiktivem Faktor für das Outcome. Allerdings bestand das wesentliche Ziel der vorliegenden Arbeit darin, anhand der OCT-Beurteilung ein objektives Bewertungssystem zu entwickeln, das bereits bei der Erstvorstellung von potenziell inkludierbaren Patienten eingesetzt werden kann.

Ophthalmologen benötigen eine exakte und reliable Methode, um den optimalen Zeitpunkt für eine Netzhautoperation objektiv bestimmen zu können. Dabei ist es von entscheidender Bedeutung, die genaue Ausdehnung der subretinalen Flüssigkeit und den geeigneten Zeitpunkt für den chirurgischen Eingriff zu kennen.

Das in der vorliegenden Arbeit entwickelte einheitliche OCT-Bewertungssystem ist standardisiert und eignet sich für weitere geplante Studien zur Netzhautablösung vor allem deshalb, weil es einheitliche Vergleiche zwischen unterschiedlichen Studienergebnissen ermöglichen kann.

Literaturverzeichnis

1. Abouzeid H und Wolfensberger TJ. (2006) Macular recovery after retinal detachment. *Acta Ophthalmol Scand.* 84:597-605.
2. Balasubramanian R, Gan L. (2014) Development of Retinal Amacrine Cells and Their Dendritic Stratification. *Curr Ophthalmol Reports.* 2:100-106.
3. Bechrakis NE, Dimmer A. (2018) Rhegmatogene Netzhautablösung – Epidemiologie und Risikofaktoren. *Ophthalmologe.* 115:163-78.
4. Bjerrum SS, Mikkelsen KL, La Cour M. (2013) Risk of pseudophakic retinal detachment in 202,226 patients using the fellow nonoperated eye as reference. *Ophthalmology.* 120:2573-79.
5. Boden K, Januschowski K, Szurman P et al. (2021) A new optical coherence tomography grading system for Macula-off rhegmatogenous retinal detachment: how off is off? *BMJ Open Ophthalmology.* doi:10.1136/bmjophth-2019-000419.
6. Brinkmann R, Koinzer S, Schlott K et al. (2012) Real-time temperature determination during retinal photocoagulation on patients. *J Biomed Opt.* 17:061219.
7. Burton TC. (1977) Preoperative factors influencing anatomic success rates following retinal detachment surgery. *Trans Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 83:499-505.
8. Burton TC. (1982) Recovery of visual acuity after retinal detachment involving the macula. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 80:475-497.
9. BVA-Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e.V., DOG-Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, RG-Retinologische Gesellschaft e.V. (2017) Qualitätssicherung der optischen Kohärenztomografie für die Diagnostik des Augenhintergrunds. *Ophthalmologe.* 114:617-24.
10. Daien V, Le Pape A, Heve D et al. (2015) Incidence, risk factors, and impact of age on retinal detachment after cataract surgery in France: a national population study. *Ophthalmology.* 122:2179-185. DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.07.014. Epub 2015 Aug 13
11. EDCCS - Eye Disease Case-Control Study Group (1993) Risk factors for Idiopathic rhegmatogenous retinal detachment. *Am J Epidemiol* 137:749-57.
12. Ehrlich R, Niederer RL, Ahmad N et al. (2013) Timing of acute macula-on rhegmatogenous retinal detachment repair. *Retina.* 33:105-10.
13. Enders P, Schick T, Kemper C et al. (2017) Effect of symptom duration until surgery on first-year outcome in pseudophakic primary rhegmatogenous retinal detachment. *Ophthalmologica.* 237:73-77.

14. ETDRS report (1991) Early Treatment Diabetic Retinopathy Study design and baseline patient characteristics. *Ophthalmology*. 98:741-56.
15. Feltgen N, Weiss C, Wolf S et al. (2007) Scleral buckling versus primary vitrectomy in rhegmatogenous retinal detachment study (SPR Study): recruitment list evaluation. Study report no. 2. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*; 245: 803-809.
16. Feltgen N, Walter P. (2014) Rhegmatogenous retinal detachment - an ophthalmologic emergency. *Dtsch Arztebl Int*. 111:12-22.
17. Fivgas GD, Capone A Jr. (2001) Pediatric rhegmatogenous retinal detachment. *Retina*. 21:101-106.
18. Fincham GS, Pasea L, Carroll C et al. (2014) Prevention of retinal detachment in Stickler syndrome: the Cambridge prophylactic cryotherapy protocol. *Ophthalmology*. 121:1588-597.
19. Frings A, Markau N, Katz T et al. (2016) Visual recovery after retinal detachment with macula-off: is surgery within the first 72 h better than after? *Br J Ophthalmol*. 100:1466-69.
20. Gharbiya M, Grandinetti F, Scavella V, et al. (2012) Correlation between spectral-domain coherence tomography findings and visual outcome after primary rhegmatogenous retinal detachment repair. *Retina*. 32:43-53.
21. Ghazi NG, Green WR. (2002) Pathology and pathogenesis of retinal detachment. *Eye (Lond)*. 16:411-21.
22. Gonin J. (1923) Guérison opératoires de décollements rétinien. *Rev Gen Ophtal*. 7:337-40.
23. Govetto A, Dacquay Y, Farajzadeh M et al. (2016) Lamellar macular hole: two distinct clinical entities? *Am J Ophthalmol*. 164:99-109.
24. Grehn F. *Augenheilkunde*, 31. Aufl., Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 2012, pp. 231.
25. Haimann MH, Burton TC, Brown CK. (1982) Epidemiology of retinal detachment. *Arch Ophthalmol*. 92:289-92.
26. Hajari JN, Kyhnel A, Bech-Azedine J et al. (2014) Progression of foveola on rhegmatogenous retinal detachment. *Br J Ophthalmol*. 98:1534-38.
27. Han DP, Rychwalski PJ, Mieler WF et al. (1994) Management of complex retinal detachment with combined relaxing retinotomy and intravitreal perfluoro-n-octane injection. *Am J Ophthalmol*. 118: 24-32.
28. Haug SJ und Bhisitkul RB. (2012) Risk factors for retinal detachment following cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 23:7-11.
29. Heuven W. A. J. van und J. T. Zwaan (1992). *Decision making in ophthalmology*. St. Louis, Publisher Mosby.

30. Johnson MW (2010) Posterior vitreous detachment: evolution and complications of its early stages. *Am J Ophthalmol.* 149:371:82.
31. Kanski JJ und Menon J (2003). Retinal Detachment. In: *Clinical Ophthalmology - A systematic approach* (pp. 349-388). Butterworth Heinemann,
32. Kanski JJ und Bowling B. (2012) *Lehrbuch der klinischen Ophthalmologie*, 7. Aufl. Elsevier Verlag; pp. 701.
33. Kim JD, Pham HH, Lai MM et al. (2013) Effect of symptom duration on outcomes following vitrectomy repair of primary macula-off retinal detachments. *Retina.* 33:1931-37.
34. Kobayashi M, Iwase T, Yamamoto K, et al. (2016) Association between photoreceptor regeneration and visual acuity following surgery for rhegmatogenous retinal detachment. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 57:889-98.
35. Lee CS, Shaver K, Yun SH et al. (2021) Comparison of the visual outcome between macula-on and macula-off rhegmatogenous retinal detachment based on the duration of macular detachment. *BMJ Open Ophth.* doi:10.1136/bmjophth-2020-000615.
36. Mahmoudi S, Almony A. (2016) Macula-Sparing rhegmatogenous retinal detachment: is emergent surgery necessary? *J Ophthalmic Vis Res.* 11:100-107.
37. Matsui A, Toshida H, Honda R, et al. (2013) Preoperative and postoperative optical coherence tomography findings in patients with rhegmatogenous retinal detachment involving the macular region. *ISRN Ophthalmol* 13:1-6.
38. Mitry D, Charteris DG, Fleck BW et al. (2010) The epidemiology of rhegmatogenous retinal detachment: geographical variation and clinical associations. *Br J Ophthalmol.* 94:678-84.
39. Mowatt L, Shun-Shin G, Price N. (2003) Ethnic differences in the demand incidence of retinal detachments in two districts in the West Midlands. *Eye (Lond)* 17:63-70.
40. Mowatt L, Shun-Shin GA, Arora S et al. (2005) Macula off retinal detachments. How long can they wait before it is too late. *Eur J Ophthalmol.* 15:109-17.
41. Ogawa A, Tanaka M. (1988) The relationship between refractive error and retinal detachment-analysis of 1,166 retinal detachment cases. *Jpn J Ophthalmol.* 32:310-15.
42. Petousis V, Sallam AA, Haynes RJ et al. (2016) Risk factors for retinal detachment following cataract surgery: the impact of posterior capsular rupture. *Br J Ophthalmol.* 100:1461-465.
43. Polkinghorne PJ, Craig JP (2004) Northern New Zealand Rhegmatogenous Retinal Detachment Study. *Clin Exp Ophthalmol.* 32:159-63.

44. Rezar S, Sacu S, Blum R, et al. (2016) Macula-On versus Macula-Off pseudophakic rhegmatogenous retinal detachment following primary 23-gauge vitrectomy plus Endotamponade. *Curr Eye Res.* 41:543-50.
45. Röhrig B, (2009) Studientypen in der medizinischen Forschung – Teil 3 der Serie zur Bewertung wissenschaftlicher Publikationen. *Dtsch Ärztebl Int.* 106:262-68.
46. Rohen JW, Lütjen-Drecoll E. (2000) Funktionelle Histologie, 4. Aufl., Stuttgart: Schattauer, F.K. Verlag.
47. Rosner M, Treister G, Belkin M. (1987) Epidemiology of retinal detachment in childhood and adolescence. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 24:42-44.
48. Schlott K, Koinzer S, Ptaszynski L et al. (2012) Automatic temperature controlled retinal photocoagulation. *J Biomed Opt.* 17:061223
49. Sebag J (1991) Age-related differences in the human vitreoretinal interface. *Arch Ophthalmol.* 109:966-71.
50. Sebag J (2004) Anomalous posterior vitreous detachment: a unifying concept in vitreo-retinal disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 242:690-98.
51. Snead MP, Yates JR (1999) Clinical and molecular genetics of Stickler syndrome. *J Med Genet.* 36:353-59.
52. Snead MP, Snead DR, James S, Richards AJ. (2008) Clinicopathological changes at the vitreoretinal junction: posterior vitreous detachment. *Eye (Lond).* 22:1257-262.
53. Spitznas M, Graeff V. (1970) Retinal detachment and ocular refraction. *Dtsch Med Wochenschr.* 95:1205-509.
54. Tornquist R, Stenkula S, Tornquist P (1987) Retinal detachment. A study of a population-based patient material in Sweden 1971–1981. I. Epidemiology. *Acta Ophthalmol. (Copenh)* 65:213-22.
55. van Bussel EM, van der Valk R, Bijlsma WR, et al. (2014) Impact of duration of macula-off retinal detachment on visual outcome: a systematic review and metaanalysis of literature. *Retina.* 34:1917-25.
56. Wähning A. (2020) <http://www.ihr-augenarzt.info/215>. (Letzter Zugriff: 22.12.20).
57. Li J, Welchowski T, Schmid M, Holz F, Finger R. (2019) Incidence of Rhegmatogenous Retinal Detachment in Europe - A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ophthalmology.* 242:81-86.
58. Welsch U, Deller T, Kummer W. (2018) Histologie – Das Lehrbuch, 5. Aufl., München: Urban & Fischer Verlag / Elsevier.

59. Yeo YD, Kim YC. (2020) Significance of outer retinal undulation on preoperative optical coherence tomography in rhegmatogenous retinal detachment. *Sci Rep.* 10:15747.
60. Yoshida A, Ogasawara H, Jalkh AE et al. (1992) Retinal detachment after cataract surgery. Surgical results. *Ophthalmology.* 99: 460-65.
61. Zou H, Zhang X, Xu X et al. (2002) Epidemiology survey of rhegmatogenous retinal detachment in Beixinjing District, Shanghai, China. *Retina.* 22:294:99.

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Die anatomische Beziehung von Aderhaut und Glaskörper zur Retina (aumedo GmbH, 40545 Düsseldorf, Deutschland).	12
Abb. 2: Schichtung der Retina mit 3 neuronalen Schichten und nervalen Verbindungen zu den Synapsen (Grehn, 2012).	13
Abb. 3: Periphere Ablatio retinae mit Retinaeinriss und Retinaablösung (Wähning, 2020). ..	15
Abb. 4: F = Rissbedingte Foramina mit Begrenzungspfeilen; D = Deckelung der Foramina; * = Brückengefäß (Feltgen & Walter, 2014).	19
Abb. 5: OCT-Makula Bild von Heidelberg Engineering, Heidelberg, Deutschland.	23
Abb. 6: Hydrogelplombe: Annäherung der abgehobenen Netzhaut an die Aderhaut unter dem Foramen. A: Injektionsnadel, B: Das Hydrogel, C: Netzhautforamen. (mit freundlicher Genehmigung von Prof. P. Szurman).	26
Abb. 7: Spectralis OCT, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Deutschland.	30
Abb. 8: Auf die Fovea zentrierte Gradeinteilung der OCT, basierend auf den ETDRS-Diagrammen.	32
Abb. 9: Altersverteilung von 155 Patienten mit primärer rhegmatogener Netzhautablösung.	35
Abb. 10: Verteilung der 6 OCT-Grade bei 155 Patienten mit der Befundung der Makula und der Diagnostik von Netzhautablösungen.	39
Abb. 11: Präoperative BCVA-Werte (logMAR) für die 6 OCT-Grade von 0 bis 4 (\bar{X} = Symbol für Mittelwert).	40
Abb. 12: BCVA-Werte (logMAR) eine Woche postoperativ bei den OCT-Graden 0 bis 4 (\bar{X} = Symbol für Mittelwert).	41
Abb. 13: BCVA-Werte (logMAR) einen Monat postoperativ bei den OCT-Graden 0 bis 4 (\bar{X} = Symbol für Mittelwert).	42
Abb. 14: BCVA-Werte (logMAR) 3 Monate postoperativ bei den OCT-Graden 0 bis 4 (\bar{X} = Symbol für Mittelwert).	43
Abb. 15: Dezimalwerte der Visusberechnung für die Grade 0, 1 und 2.	44
Abb. 16: Dezimalwerte der Visusberechnungen für die Grade 3a, 3b und 4 .Dabei ergaben sich Signifikanzen zwischen den OCT Gradings.	45

Abb. 17: Boxplot-Analyse für einen Vergleich der präoperativen Ergebnisse mit den postoperativen Ergebnissen nach 3 Monaten für den OCT-Grad 0.....	47
Abb. 18: Boxplot-Analyse für einen Vergleich der präoperativen Ergebnisse mit den postoperativen Ergebnissen nach 3 Monaten für die OCT-Grade 1 und 2.....	48
Abb. 19: Boxplot-Analyse für einen Vergleich der präoperativen Ergebnisse mit den postoperativen Ergebnissen nach 3 Monaten für die OCT-Grade 3a und 3b.....	48
Abb. 20: Boxplot-Analyse für einen Vergleich der präoperativen Ergebnisse mit den postoperativen Ergebnissen nach 3 Monaten für den OCT-Grad 4.....	49

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Art und Anzahl der verwendeten Tamponaden zum Anlegen der Retina.....	37
Tabelle 2: Zeitintervalle der Symptome bei rhegmatogener Netzhautablösung bei 155 Patienten.....	38
Tabelle 3: Berechnungen der Signifikanzen zwischen den OCT-Stadien und den postoperativen Ergebnissen.....	45

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei vielen Personen und Kliniken bedanken.

Mein besonderer Dank gilt zunächst meinem Doktorvater Prof. Berthold Seitz, dem Klinikdirektor der Klinik für Augenheilkunde des Universitätsklinikums Saarland, Homburg (Saar), der meine Arbeit unterstützt und die Möglichkeit für eine Promotion in seiner Klinik geschaffen hat.

Für eine exzellente Betreuung möchte ich mich bei Herrn Dr. Boden, dem leitenden Oberarzt der Augenklinik Sulzbach, bedanken, der mir jederzeit für Ratschläge und Anregungen zur Seite stand. Durch seine Vorschläge konnten Gedankengänge eingebracht werden, die meine Arbeit in wesentlicher Hinsicht bereicherten, wodurch meine Dissertation ein Niveau erreichen konnte, auf das ich stolz sein kann. Darüber hinaus danke ich für das Korrekturlesen und die konstruktive Kritik.

Für vielfältige Unterstützung fühle ich mich besonders Herrn Prof. Szurman von der Augenklinik Sulzbach verbunden, weil er mir als Chef der Klinik Zugang zu wichtigen Daten verschafft und einen Kontakt zur Augenklinik des Universitätsklinikums Saarland hergestellt hat.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. Klaus-Stephan Leers für die fachliche Unterstützung während meiner Weiterbildung und die interessanten Gespräche im Rahmen der vorliegenden Arbeit. Darüber hinaus bedanke ich mich bei ihm dafür, dass er vieles für mich ermöglicht hat.

Mein besonderer Dank gilt schließlich meinen Eltern Ali Khulqi und Basema Thabet. Der größte Dank gebührt mein Bruder Obada. Zuletzt danke ich meiner Frau Eshraq Al-Bitar für die uneingeschränkte Motivation im Verlauf meines Studiums und bei der Erstellung meiner Dissertation.

Publikation

Boden KT, Januschowski K, Szurman P et al.

New optical coherence tomography grading system for macula-off rhegmatogenous retinal detachment: how off is off?

BMJ Open Ophthalmology 2021;6: e 000419. doi: 10.1136/bmjophth-2019-000419

Die Ergebnisse der vorliegenden Dissertation wurden von BMJ Open Ophthalmology zur Publikation angenommen (08.03.2021).

Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht

Anhang

Anhang 1 Fragebogen für die niedergelassenen Augenärzte



Akademisches Lehrkrankenhaus
der Universität des Saarlandes
www.augenklinik-sulzbach.de

Augenklinik Sulzbach, An der Klinik 10, 66280 Sulzbach

Chefarzt
Prof. Dr. med. Peter Szurman

Lieber Herr Kollege, Liebe Frau Kollegin,

Im Rahmen einer retrospektiven Studie zum postoperativen Erfolg bei Z.n. Netzhautablösungen benötigen wir von Ihnen die Werte (Visus, Augeninnendruck) einiger Ihrer Patienten, die in der Augenklinik Sulzbach operiert wurden. Wir bitten Sie um die Ausfüllung folgender Tabelle (auch wenn nur teilweise Daten vorhanden sind, würde wir uns über diese sehr freuen):

Nachname:	Vorname:	Geb.-Dat.:

Am Tag der Netzhautablösung (falls Einweisung über Ihre Praxis erfolgte):

Datum: _____ **Uhrzeit:** _____

<u>Visus nicht korrigiert (sc)</u>	<u>Visus korrigiert (mit Refraktion)</u>	<u>Augendruck (mmHg)</u>
RA:	RA:	RA:
LA:	LA:	LA:

ca. 1 Woche nach der Operation (Datum: _____):

<u>Visus nicht korrigiert (sc)</u>	<u>Visus korrigiert (mit Refraktion)</u>	<u>Augendruck (mmHg)</u>
RA:	RA:	RA:
LA:	LA:	LA:

ca. 1 Monat nach der Operation (Datum: _____):

<u>Visus nicht korrigiert (sc)</u>	<u>Visus korrigiert (mit Refraktion)</u>	<u>Augendruck (mmHg)</u>
RA:	RA:	RA:
LA:	LA:	LA:

ca. 3 Monate nach der Operation (Datum: _____):

<u>Visus nicht korrigiert (sc)</u>	<u>Visus korrigiert (mit Refraktion)</u>	<u>Augendruck (mmHg)</u>
RA:	RA:	RA:
LA:	LA:	LA:

Wir bitten Sie die ausgefüllte Tabelle an unsere Klinik zu Faxen:

06897 – 5742128

Bei Rückfragen stehen wir jederzeit zur Verfügung.
Vielen Dank für Ihre Mitarbeit

Dr. Karl Boden (Leitender Oberarzt)

Anhang 2 Votum der Ethikkommission des Saarlandes

<p>Ärztchamber des Saarlandes</p> <p>Körperschaft des öffentlichen Rechts</p> 	<p>Ärztchamber des Saarlandes</p> <p>Körperschaft des öffentlichen Rechts</p> 			
<p>Ärztchamber des Saarlandes · Postfach 10 02 62 · 66002 Saarbrücken Ethikkommission</p> <p>Herrn Professor Dr. med. Peter Szurman Augenklinik Sulzbach Klaus Heimann Eye Research Institute (KHERI) Knappschaftsklinikum Saar GmbH An der Klinik 10 66280 Sulzbach</p>	<p>Ethikkommission Geschäftsstelle</p> <p>Faktoreistraße 4 66111 Saarbrücken Telefon (06 81) 40 03 - 216, - 218 Telefax (06 81) 40 03 - 394 E-Mail: ethikkommission@eeksaar.de Internet: www.aerztchamber-saarland.de Kernarbeitszeit: Mo. bis Do. 9.00 bis 11.30 Uhr und 13.30 bis 15.15 Uhr Fr. 9.00 bis 12.00 Uhr</p>			
<p>Unser Zeichen: _____ Ihr Schreiben vom: _____ Ihr Zeichen: _____ Datum: _____</p> <p>Ha 243/14 _____ 26.04.2019</p>				
<p>Retrospektive und prospektive Auswertung der funktionellen anatomischen Ergebnisse nach operativer Behandlung einer Netzhautablösung</p> <p>Unsere Kenn-Nr. 243/14 (Bitte in jedem Schriftwechsel angeben!)</p>				
<p>Sehr geehrter Herr Professor Szurman!</p> <p>Wir bestätigen den Erhalt Ihrer E-Mail vom 24.04.2019, bezüglich einer nachträglichen Änderung zu o.g. Studie mit folgenden Unterlagen:</p> <ul style="list-style-type: none">• Antrag (Checkliste), Version 2 vom 24.04.2019• Patienteninformation und Einwilligungserklärung (Prospektive und Retrospektive Datenauswertung der operativen Behandlung schwerer Netzhauterkrankungen mittels Vitrektomie oder Buckelchirurgie)• Erstvotum vom 19.02.2015 <p>Die Unterlagen wurden vom stellvertretenden Vorsitzenden geprüft, es ist keine Beratung durch die gesamte Kommission erfolgt.</p> <p>Wir teilen Ihnen mit, dass unsererseits weder berufsrechtliche noch ethische Bedenken bestehen, da die Nutzen-Risiko-Relation durch die nachträgliche Änderung nicht in einer für die Beurteilung der ethischen Vertretbarkeit relevanten Weise verändert ist.</p>				
<p>Mit freundlichen Grüßen</p> <p>Dr. med. M. Jakob Leiter der Geschäftsstelle</p> <p style="text-align: right;">Sven Lichtschlag-Traut Fachanwalt für Medizinrecht Stellvertretender Vorsitzender</p> 				
<p>Seite 1 von 1</p>				
<p>Die Ethik-Kommission bei der Ärztekammer des Saarlandes ist unter Beachtung der internationalen Richtlinien der ICH, GCP sowie des AMG und des MPG tätig, nach Landesrecht (Saarländisches Heilberufekammergesetz, § 5 Abs. 1) anerkannt und beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (§ 41a AMG) sowie beim Bundesamt für Strahlenschutz nach § 36 Abs. 1 Strahlenschutzgesetz registriert.</p> <table border="0" style="width: 100%;"><tr><td style="width: 33%;">Commerzbank Saarbrücken IBAN: DE35 5904 0000 0538 9200 00 BIC: COBADEFFXXX</td><td style="width: 33%;">apoBank Saarbrücken IBAN: DE69 3006 0601 0001 9262 09 BIC: PASF3333XXX</td><td style="width: 33%;">Bank 1 Saar Saarbrücken IBAN: DE83 5919 0000 0001 5750 07</td></tr></table>		Commerzbank Saarbrücken IBAN: DE35 5904 0000 0538 9200 00 BIC: COBADEFFXXX	apoBank Saarbrücken IBAN: DE69 3006 0601 0001 9262 09 BIC: PASF3333XXX	Bank 1 Saar Saarbrücken IBAN: DE83 5919 0000 0001 5750 07
Commerzbank Saarbrücken IBAN: DE35 5904 0000 0538 9200 00 BIC: COBADEFFXXX	apoBank Saarbrücken IBAN: DE69 3006 0601 0001 9262 09 BIC: PASF3333XXX	Bank 1 Saar Saarbrücken IBAN: DE83 5919 0000 0001 5750 07		