

Technische Universität München

Fakultät für Medizin

Morphologie des vitreoretinalen Übergangs am Partnerauge bei Patienten mit durchgreifendem Makulaforamen und vitreomakulärer Traktion

Julian Elias Maria Klaas

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin (Dr. med.)

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. Ernst J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Mathias M. Maier
2. Prof. Dr. Chris P. Lohmann (schriftliche Beurteilung)
Prof. Dr. Dr. Klaus-Dietrich Wolff (mündliche Prüfung)

Die Dissertation wurde am 28.01.2021 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 10.11.2021 angenommen.

Vorbemerkung

Die vorliegende Dissertation bezieht sich auf zwei historische Patientenkollektive, die jeweils im Zeitraum 2009-2010 (1) und 2012-2014 (2) an der Augenklinik des Klinikums Rechts der Isar behandelt wurden. Funktionelle Ergebnisse von Kollektiv (1) waren Bestandteil einer Dissertationsarbeit, die an der Technischen Universität am 18.09.2013 angenommen wurde (Autorin: Christiane Nadine Müller). Hiermit versichere ich, dass die vorliegende Auswertung in keiner wissenschaftlichen Überschneidung mit jener Arbeit resultiert, da es sich um eine *morphologische* Auswertung der *Partneraugen* dieser Patienten handelt. Die im vorliegenden Manuskript beschriebenen Untersuchungen am Menschen wurden mit Zustimmung der zuständigen Ethik-Kommission, im Einklang mit nationalem Recht sowie gemäß der Deklaration von Helsinki von 1975 (in der aktuellen, überarbeiteten Fassung) durchgeführt. Zu Gunsten des besseren Verständnisses und der Lesbarkeit wurde - abgesehen von den Kasuistiken - auf das korrekte „Gendern“ bei dem Wort „Patient“ oder „Patienten“ verzichtet. In der vorliegenden Studie von 79 Patientinnen und Patienten sind neben dem Geschlecht „weiblich“ und „männlich“ alle weiteren Gender gedanklich miteingeschlossen, trotz der fehlenden grammatikalischen Angleichung.

Eidesstattliche Erklärung

Ich, Julian E. M. Klaas (geb. 14.12.1988) versichere, dass ich die Dissertation mit dem Titel: „Morphologie des vitreoretinalen Übergangs am Partnerauge bei Patienten mit durchgreifendem Makulaforamen und vitreomakulärer Traktion“ eigenständig verfasst habe, ohne mich Hilfsmitteln zu bedienen, die in dieser Arbeit nicht angegeben sind. Ich versichere zudem, dass mir aus der wissenschaftlichen Literatur angeeignete Wissen mit den entsprechenden Quellen gekennzeichnet zu haben. Ich bestätige hiermit, dass die hier vorliegende Dissertation nicht in gleicher oder ähnlicher Form und nicht in Auszügen oder Teilen bei dieser oder einer anderen Universität zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Vorveröffentlichung

Ein Teil dieser Dissertation wurde bereits in einem wissenschaftlichen Journal veröffentlicht (Klaas et al., 2018). Die Abstracts der Vorveröffentlichung liegen dieser Dissertation bei (Kapitel 11).

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	7
1.1 Hintergrund	7
1.2 Grundlagen und Geschichte	8
1.2.1 Anatomie am vitreoretinalen Übergang	8
1.2.1.1 Der Glaskörper	8
1.2.1.2 Die Netzhaut	10
1.2.1.3 Die vitreomakuläre Grenzfläche	12
1.2.2 Pathophysiologie am vitreoretinalen Übergang	13
1.3 Das Spektrum der traktiven Makulopathien	15
1.3.1 Epidemiologie	15
1.3.2 Klinik	15
1.3.3 Diagnostik	16
1.3.3.1 Spaltlampenuntersuchung und Funduskopie	16
1.3.3.2 Optische Kohärenztomographie	18
1.3.3.3 Morphologische Klassifikation	19
1.3.4 Therapie	20
1.3.4.1 Abwarten des Spontanverlaufs	20
1.3.4.2 Enzymatische oder Pneumatische Vitreolyse	20
1.3.4.3 Operatives Vorgehen	21
1.3.4.4 Prognose	21
2. Zielsetzung	24
3. Patienten und Methoden	24
3.1 Studiendesign	24
3.2 Ein- und Ausschlusskriterien	24
3.3 Klinischer Ablauf und Behandlung	25
3.4 Statistische Auswertung	26
3.5 Morphologische Beurteilung	26
4. Ergebnisse	28
4.1 Patientenkollektiv und Morphologie am symptomatischen Auge	28
4.2 Das Partnerauge - Klinik und Morphologie bei Erstvorstellung	30
4.2.1 Klinische Befunde am Partnerauge	30
4.2.2 Risikofaktoren für traktive Pathologien am Partnerauge	30
4.2.3 Prävalenz traktiver Makulopathien am Partnerauge	32

4.3 Das Partnerauge - Langzeitverlauf der vitreomakulären Morphologie	34
4.3.1 Verlauf der Partneraugen mit physiologischem vitreomakulären Übergang	34
4.3.2 Verlauf der Partneraugen mit pathologischem vitreomakulären Übergang	35
4.3.2.1 Partneraugen mit vitreomakulärer Traktion bei Erstvorstellung	35
4.3.2.2 Partneraugen mit epiretinale Gliose und Schichtdefekten bei Erstvorstellung	35
4.3.2.3 Partneraugen mit durchgreifendem Makulaforamen bei Erstvorstellung	35
4.3.2.4 Partneraugen mit sonstigen vitreoretinalen Veränderungen bei Erstvorstellung	36
4.3.2.5 Inzidenz für ein FTMH am Partnerauge von Patienten mit FTMH	36
4.3.2.6 Zusammenfassung des Verlaufs	37
4.4 Weiterführende Auswertungen	41
4.4.1 Die hintere Glaskörperabhebung bei Erstvorstellung und im Verlauf	41
4.4.2 Verlauf der Partneraugen mit trockener Makuladegeneration	41
4.4.3 Vergleich der Partneraugen von Patienten mit FTMH und Patienten mit VMT	42
4.5 Kasuistiken und Perspektiven im multimodalen Bild	43
4.5.1 Bilaterales FTMH: Progression einer dezent-ausgeprägten VMT (Fall 35)	43
4.5.2 Pharmakologische Vitreolyse und Spontanverlauf (Fall 30)	44
4.5.3 Multimodale Bildgebung als retrospektiver OCT Biomarker für einen Spontanverlauf	45
5. Diskussion	48
5.1 Inzidenz und Prävalenz am Partnerauge	48
5.2 Zeitlicher Ablauf der hinteren Glaskörperabhebung am Partnerauge	49
5.3 Rolle der vitreopapillären Adhäsion als Risikofaktor am Partnerauge	50
5.4 Das Makulaschichtforamen als Zwischenschritt zur Progression zum FTMH	51
5.5 FTMH als Risikofaktor für die Entstehung eines FTMH am Partnerauge	52
5.6 Limitierungen	53
6. Zusammenfassung	54
7. Ausblick	55
8. Literaturverzeichnis	56
9. Abbildungsverzeichnis	63
10. Abkürzungsverzeichnis	64
11. Abstracts der Vorveröffentlichung	65
12. Danksagung	67

Einleitung

1. Einleitung

1.1 Hintergrund

Das menschliche Auge setzt sich strukturell aus 3 größeren Abschnitten zusammen, dem vorderen, mittleren und hinteren Augenabschnitt. Lichtbrechende Strukturen sind (von vorne nach hinten) die Hornhaut, die Vorderkammer, die Linse, und im mittleren Augenabschnitt auch der Glaskörper (lat. Corpus vitreum), der zu 98% Wasser enthält (Welsch, 2010). Der anatomische Übergang zwischen mittlerem und hinterem Augenabschnitt, nämlich zwischen Glaskörper und neurosensorischer Netzhaut (lat. Retina) kann Manifestationsort für eine Vielzahl altersabhängiger, struktureller Veränderungen sein, die in direktem zeitlichen Zusammenhang mit der hinteren Glaskörperabhebung stehen. Da dieser Prozess der physiologischen Verflüssigung des Glaskörpers bei allen Menschen zwischen dem 40. und 70. Lebensjahr auftritt (Gekeler et al., 2015), sind krankhafte Veränderungen im Ablauf dieses Vorgangs von großer klinischer und wissenschaftlicher Relevanz. Sie sind meist durch Zugkräfte (lat. Traktion) verursacht, die der schrumpfende Glaskörper in diesem Fall auf die Netzhaut ausüben kann. Betreffen die Zugkräfte den Bereich des zentralen Gesichtsfeldes (lat. Macula) so kann die Symptomatik von „Verzerrtsehen“ (griech. Metamorphopsien) bis hin zu einer starken, potentiell irreversiblen Minderung der zentralen Sehschärfe (lat. Visus) reichen.

Die Studie des Partnerauges stellt in der Augenheilkunde eine besondere Möglichkeit dar, die Epidemiologie, Pathophysiologie und Therapie eines ausgewählten Krankheitsbildes zu erforschen. Die vorliegende Dissertation befasst sich im Rahmen einer retrospektiven Kohortenstudie mit den Partneraugen von Patienten mit traktionsbedingten Veränderungen der Makula, insbesondere dem durchgreifenden Makulaforamen und der vitreomakulären Traktion.

1.2 Grundlagen und Geschichte

1.2.1 Anatomie am vitreoretinalen Übergang

1.2.1.1 Der Glaskörper

Der Glaskörper ist ein transparentes, hochspezialisiertes Bindegewebe und stellt mit mehr als 3/4 des okulären Volumens (ca. 4,0 ml) die größte anatomische Struktur im menschlichen Auge dar (Kanski, 2007). Er besteht zu 98% aus Wasser, und wird durch eine feine Matrix an hauptsächlich anterior-posterior verlaufenden Kollagenfibrillen (75% Typ II) und verschiedenen Glukosaminoglykanen zu einem gelartigen Komplex strukturiert (Sebag & Balazs, 1989). Biochemisch zeichnet sich der Glaskörper durch einen komplexen Konzentrationsgradienten unterschiedlicher Elektrolyte aus und kann funktionell sowohl als Reservoir für relevante Stoffe (wie z.B. Sauerstoff, Ascorbinsäure, Glukose) als auch als eine Art Auffangbecken für mögliche Stoffwechsel-Endprodukte dienen (Kokavec et al., 2016).

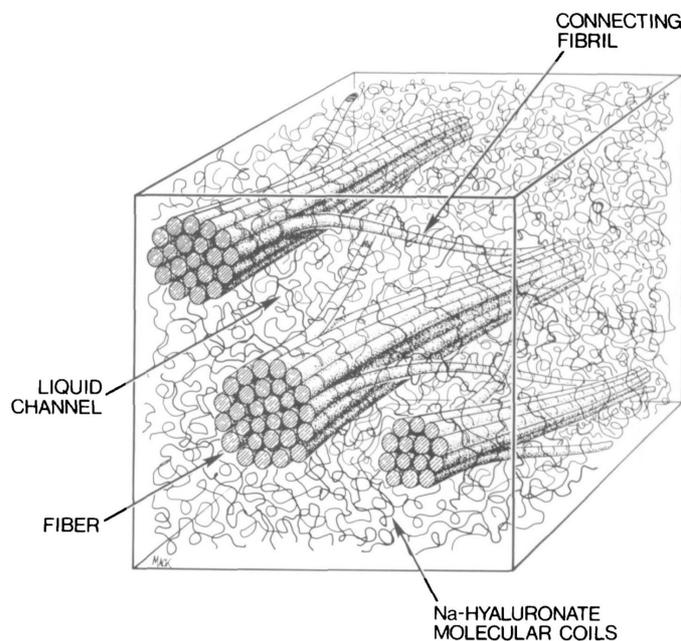


Abb. 1: Schematische Zeichnung der vitrealen Ultrastruktur aus dem Jahr 1987. Zu sehen sind parallel verlaufende Kollagenfibrillen, welche in Bündeln verlaufen. Hyaluron-Wasser-Komplexe füllen dabei die Zwischenräume (Sebag 1989)

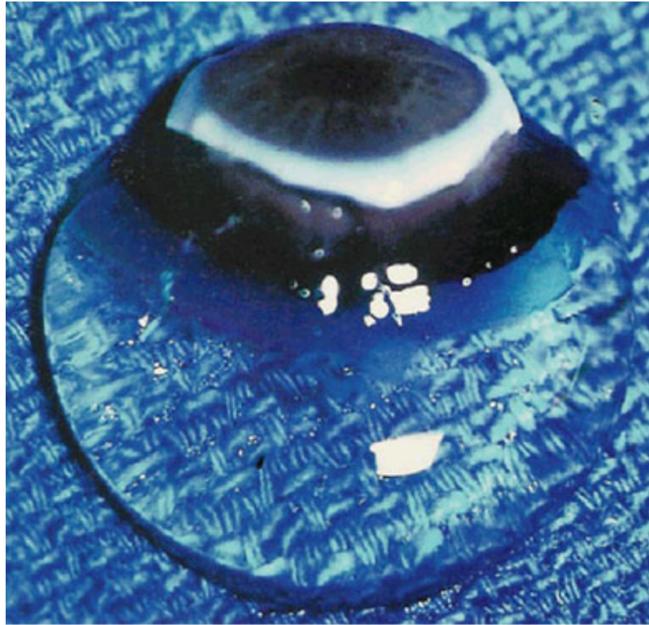


Abb. 2: Der menschliche Glaskörper eines 9-Monate alten Kindes, nach Dissektion der Retina, Choroidea und Sklera. Die Struktur und Form bleibt intakt, obwohl das Präparat frei auf einem Sezier-Tuch liegt. (Sebag 2016)

1.2.1.2 Die Netzhaut

Anatomisch lässt sich die Netzhaut in 10 histologische Schichten einteilen. Hierzu zählt das äußere Retinablatt (Stratum pigmenti), welches nur ein einschichtiges pigmentiertes Epithel beschreibt, und das innere Retinablatt (Stratum nervosum), welches aus insgesamt 9 Schichten besteht (Welsch, 2010). Das Stratum nervosum, also die neurosensorische Netzhaut umfasst insgesamt drei hintereinander geschaltete Neurone. Die erste Umschaltung erfolgt in der äußeren, die zweite Umschaltung in der inneren plexiformen Schicht (Welsch, 2010). Die primären Sinneszellen (Stäbchen und Zapfen) sind, dem Licht abgewandt, in der äußersten Schicht der neurosensorischen Retina zu finden. Mit ihren Außensegmenten liegen sie dabei den schlanken Ausläufern des retinalen Pigmentepithels direkt an, welches unter anderem die sich ständig erneuernden Membranstapel der Außensegmente abtransportiert und die Sehpigmente (Rhodopsin, Zapfenopsin) regeneriert (Welsch, 2010). Das dritte Neuron, die innen liegenden Ganglienzellen sind im Bereich der Makula in mehreren Schichten angeordnet, in der Peripherie hingegen nur einreihig (Kanski, 2007). Funduskopisch lässt sich die Makula innerhalb der Gefäßbögen innerhalb eines perifoveolären Radius von ungefähr 3 mm abgrenzen (Kanski, 2007). Die Fovea centralis (ca. 1,5 mm) beschreibt eine zentrale Abflachung der Netzhaut innerhalb der Makula. Die Foveola (ca. 0,3 mm) zeichnet sich histologisch durch die hohe Dichte an Zapfenzellen aus (ca. 110000), die an diesem Punkt 1:1:1 mit den Bipolar- und Ganglienzellen verknüpft sind (Kanski, 2007; Welsch, 2010). Auf der innersten Schicht, der Ganglienzell- und Nervenfaserschicht befindet sich die membrana limitans interna (ILM), welche aus Kollagen IV, Laminin, Fibronectin, und Kohlenhydrat-Resten besteht und den Fortsätzen der Müller-Zellen als Verankerung dient (Kohn et al., 1987; Rhodes, 1982). Die ILM ist im posterioren Bereich ca. 37-mal so dick wie im Bereich der Glaskörper-Basis und unterliegt einer Dickenabnahme im Alter (Fincham et al., 2018). Die Dicke beträgt im Altersbereich von 30-50 Jahren im Median 3230 nm, verglichen zu 1336 nm im Altersbereich von 60-80 Jahren (Fincham et al., 2018).

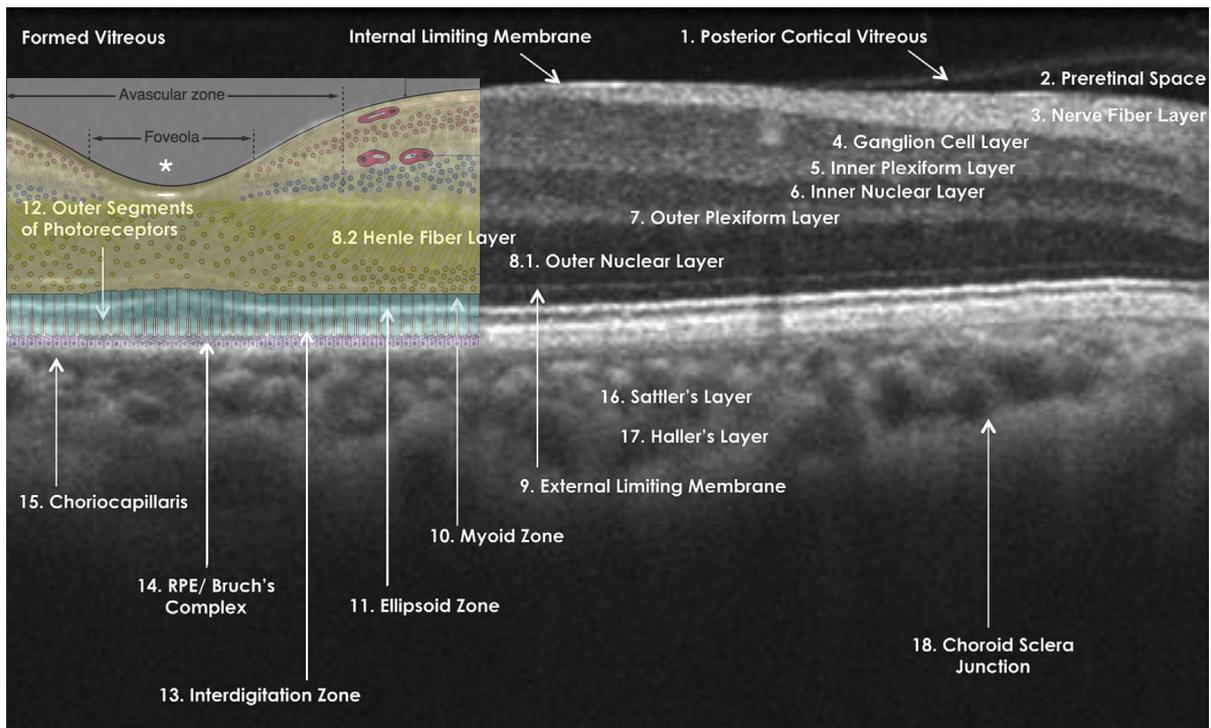


Abb. 3: Querschnitt der retinalen Morphologie in der SD-OCT und graphische histologische Darstellung der Fovea: Die Netzhaut besteht aus 10 Schichten, das außen liegende retinale Pigmentepithel (RPE) stellt die äußerste Schicht da. Von ihr ausgehend (nach innen) erfolgt die 3-fache Verschaltung der Neuronen, beginnend mit den primären Sinneszellen und ihren Fortsätzen, welche im SD-OCT mit der Interdigitation Zone (13.), dem Outer Segment der Photorezeptoren (12.), sowie der Ellipsoiden (11.) und Myoiden (10.) Zone korrelieren. Die Umschaltung auf das zweite Neuron erfolgt in der äußeren plexiformen Schicht (7.), die Umschaltung auf das dritte in der inneren plexiformen Schicht (5.). Die Foveola, der schärfste Punkt des Sehens, beschreibt einen Bereich von ca. 0,3 mm, in der sich ausschließlich Zapfenzellen in hoher Konzentration befinden (markiert mit *). Die graphische, histologische Darstellung im Bereich der Fovea symbolisiert die Möglichkeit, die Schichten im SD-OCT histologisch korrelieren zu können. (Abbildung modifiziert aus Staurenghi et al., 2014)

1.2.1.3 Die vitreomakuläre Grenzfläche

Der vitreoretinale Übergang wurde bereits vor mehr als einem Jahrhundert Fokus intensiver klinischer und experimenteller Forschung, insbesondere die histologische und ultrastrukturelle Unterscheidung der hinteren Glaskörpergrenzmembran, die im Folgenden als posteriore hyaloidale Membran (PHM) bezeichnet wird, von der ihr angrenzenden membrana limitans interna (ILM). Der vitreoretinale Übergang folgt den histologischen Grundsätzen, die zwischen extrazellulärer Matrix (Bindegewebe) und angrenzendem Epithel, Mesothel oder Endothel auch an anderen Stellen im menschlichen Körper gelten: Die Kollagen IV- enthaltende ILM dient den Müller'schen-Stützzellen als Basalmembran und grenzt den Glaskörper von der neurosensorischen Netzhaut ab (Fincham et al., 2018). Hinsichtlich der PHM hingegen gab es lange keine Übereinstimmung, ob es sich hierbei um Glaskörperkortex (Kollagen II) oder eine tatsächliche Membran handele. Während Retzius im Jahr 1871 die PHM selbst noch als „membrana limitans retinae interna“ bezeichnete, in der er die Fortsätze der Müller-Zellen als beitragende Komponenten vermutete, führten Wolff und Pedler in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts dieses Konzept weiter, und erkannten die PHM als separate, und eigenständige extrazelluläre Struktur, was in der Folge unter anderem durch Heegaard und Matsumoto et al. bestätigt wurde (Heegaard et al., 1986; Matsumoto et al., 1984; Pedler, 1961; Snead et al., 2008). Im Jahr 2018 konnte die PHM immunohistochemisch eindeutig als echte Basalmembran identifiziert werden (Fincham et al., 2018). Sie besteht wie die ILM aus Kollagen Typ IV und scheint aus den Duplikaturen derselbigen im Rahmen der HGA hervorzugehen, was die Dicken-Abnahme der ILM im Altersbereich von 60-80 Jahren erklären könnte (Fincham et al., 2018).

1.2.2 Pathophysiologie am vitreoretinalen Übergang

Die hintere Glaskörperabhebung (HGA) beschreibt einen physiologischen, altersabhängigen Prozess, der die Ablösung der PHM von der ILM beschreibt und bei ungefähr 65 % der über 65-Jährigen vorliegt (Gekeler et al., 2015; Stalmans, 2016). Der ausschließlich beim Menschen auftretende Vorgang lässt sich aus physikalischer bzw. biochemischer Sicht in zwei Komponenten aufteilen: „Synchisis“ beschreibt die Verflüssigung des Glaskörpers durch eine Zunahme an flüssigkeitsgefüllten Lakunen (visualisiert u.a. in Abb. 3) (Foos & Wheeler, 1982). „Syneresis“ bezeichnet eine Zunahme der Kollagen-Kondensation als Teil des physiologischen Alterungsprozesses (Sebag, 1987). Bis vor kurzem folgte man der historischen und klinischen Annahme, die Glaskörperabhebung würde sich sowohl im Bereich der Makula, als auch in der Peripherie etwa zeitgleich und meist nach dem 6. Lebensjahrzent ereignen (Itakura & Kishi, 2013; Johnson, 2010; Tsukahara et al., 2018). Durch die Weiterentwicklung neuartiger Bildgebungs-Strategien, wie der optischen Kohärenztomographie (OCT) bis hin zur Weitwinkel-OCT im Jahr 2018, wurde es möglich die Trennung der PHM von der ILM nicht nur bereits zu einem deutlich früheren Zeitpunkt (3. Lebensdekade) zu visualisieren, sondern diese entgegen der bisherigen Annahme in extramakulären, (mittel-)peripher gelegenen Arealen nachzuweisen (Tsukahara et al., 2018). Dies waren meist Glaskörper-Areale, welche keine Zeichen einer Verflüssigung im Sinne einer morphologischen Lakunenbildung (wie etwa der sogenannten prämakulären Bursa) zeigten (Tsukahara et al., 2018). Wenn es im Rahmen der oben beschriebenen Verflüssigung und anschließenden Abhebung des Glaskörpers zu persistierenden vitreoretinalen Adhäsionen kommt, kann dies zu zugbedingten Strukturveränderungen an den entsprechenden Anhaftungspunkten führen (Duker et al., 2013). Periphere Traktionen können rissbedingte Folgeschäden verursachen (Netzhautforamen, Netzhautablösung), wohingegen anterioposterior gerichtete und parallel zum retinalen Pigmentepithel (RPE) verlaufende Zugkräfte an den makulären Adhäsionen in der Folge zu typischen Strukturveränderungen im Sinne einer vitreomakulären Traktion (VMT) führen können (Theodossiadis et al., 2014). Ihr morphologisches Korrelat entspricht in der hochauflösenden Spectral Domain-OCT dem Verlust der physiologischen Foveakonfiguration im Bereich der inneren und äußeren Netzhautschichten, der potentiellen Bildung intraretinaler, traktionsbedingter (Pseudo-)Zysten und seltener auch subretinaler Flüssigkeit bis hin zur kompletten Unterbrechung aller neurosensorischer Netzhautschichten, dem durchgreifenden Makulaforamen (FTMH). Im selben pathophysiologischen Zusammenhang kann sich durch epiretinale Zellproliferationen eine epiretinale Membran (ERM) entwickeln, die unter anderem durch den Verbleib von Glaskörperkollagen auf der ILM (sog. Vitreoschisis) im Rahmen der

inkompletten HGA verursacht wird (Schumann et al., 2015; Tsukahara et al., 2018). Zusammen bilden diese morphologischen Veränderungen das Spektrum der traktiven Makulopathien, deren Epidemiologie, Klinik, Diagnostik und Therapie im Fokus des folgenden Kapitels stehen.

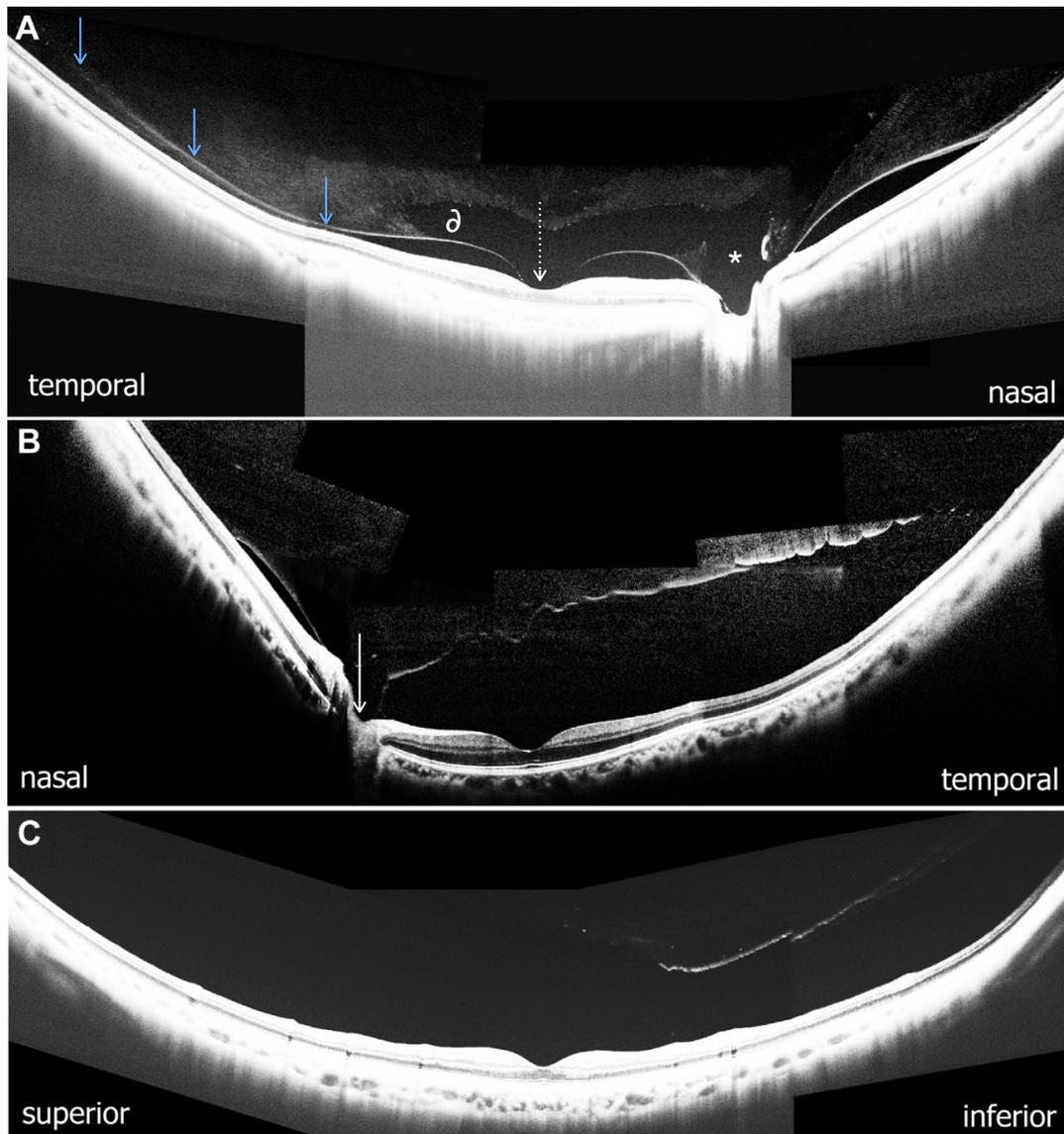


Abb. 4: Weitwinkel-Montage der OCT-Aufnahmen unterschiedlicher Stadien der hinteren Glaskörperabhebung (HGA): A beschreibt eine perifoveoläre HGA (Stadium II) mit persistierender vitreopapillärer Adhäsion (VPA, markiert mit weißem durchgezogenen Pfeil) und vitreomakulärer Adhäsion (VMA, markiert mit weißem gepunktetem Pfeil). B zeigt eine peripapilläre HGA (Stadium III) mit persistierender VPA. C repräsentiert Stadium III mit kompletter HGA. * markiert die präpapilläre und δ die prämakuläre Bursa (Verflüssigte Areale des Glaskörpers). Die drei blauen Pfeile in A deuten auf die hintere Glaskörper-Grenzmembran (PHM), die sich sichtbar in den extramakulären Zonen abhebt. (Abbildung nach Tsukahara et al., 2018)

1.3 Das Spektrum der traktiven Makulopathien

1.3.1 Epidemiologie

Die in der Literatur beschriebene Prävalenz für ein FTMH in der Allgemeinbevölkerung liegt bei 0,3 - 0,5 % (Meuer et al., 2015). Die Prävalenz für eine VMT wird zwischen 1,6 und 2,4 % angegeben (Meuer et al., 2015; Shao et al., 2013). Neben den Faktoren, die die Prävalenz von traktiven Makulopathien erhöhen (steigendes Alter, weibliches Geschlecht, Grad der Myopie, Voroperationen) ist auch das Partnerauge einem erhöhten Risiko für Pathologien der vitreomakulären Grenzfläche (VMGF) ausgesetzt (Duker et al., 2013; Klaas et al., 2018; Kumagai et al., 2011; Meuer et al., 2015; Spiritus et al., 2000). Die Angaben zur Inzidenz für ein FTMH am Partnerauge bei Patienten mit FTMH variieren stark und bewegen sich zwischen 0 % und 29 %. In der größten prospektiven Studie liegt sie bei 15,6 % innerhalb von 5 Jahren (Ezra et al., 1998).

1.3.2 Klinik

Die klinische Symptomatik bei traktiven Makulopathien reicht von subjektivem „Verzerrtsehen“ (Metamorphopsie) und der Wahrnehmung von Größenunterschieden (Mikro- bzw. Makropsie) bis hin zur fortschreitenden Visusminderung (Johnson, 2012). Symptomatische (funktionelle) Veränderungen lassen sich mit dem morphologischen Befund häufig direkt korrelieren; intraretinale Veränderungen wie traktionsbedingte (Pseudo-)Zysten sind beispielsweise mit einem schlechteren Visus assoziiert (Haouchine et al., 2001). Im Falle eines durchgreifenden Defektes, wie dem FTMH, liegt je nach Defektgröße eine ausgeprägte Visusminderung vor, die jedoch ebenfalls Ausdruck einer ausgeprägten VMT sein kann (Hikichi et al., 1995).

1.3.3 Diagnostik

Grundsätzlich stehen eine Vielzahl verschiedener diagnostischer Verfahren zur Auswahl, die gemeinsam zu einer eindeutigen morphologischen Diagnose führen. Neben der multimodalen Bildgebung, zu der unter anderem die OCT, die Fundusautofluoreszenz (FAF), die Fluoreszenzangiographie (FLA), die OCT-Angiographie (OCT-A) und auch die konventionelle Sonographie gehören, stellt die klinische Untersuchung mittels Spaltlampen- und Funduskopie weiterhin eine zentrale Säule der Diagnostik von Pathologien am vitreoretinalen Übergang dar. Im Folgenden soll auf die historische und aktuelle Bedeutung der wichtigsten diagnostischen Möglichkeiten eingegangen werden.

1.3.3.1 Spaltlampenuntersuchung und Funduskopie

Sowohl Spaltlampenuntersuchung als auch Funduskopie ermöglichen eine differenzierte Beurteilung des Glaskörpers und des vitreoretinalen Übergangs. Mithilfe der sogenannten „Off-Axis“-Illumination (Lichtstrahl ist mit der optischen Achse nicht identisch) ist es in der Spaltlampenuntersuchung möglich, die hintere Glaskörpergrenzmembran je nach Zustand der hinteren Glaskörperabhebung dynamisch (z.B. bei Augenbewegungen) sichtbar zu machen (Fincham et al., 2018; Snead et al., 2008). Durch die Zuhilfenahme einer Lupe (z.B. +90D) lässt sich der vitreoretinale Übergang bei koaxialer Beleuchtung noch detaillierter beschreiben. Der „Weiss-Ring“, eine präretinale Kondensation des Glaskörpers, wird üblicherweise als klinisches Zeichen für eine komplette hintere Glaskörperabhebung gewertet. Aktuelle Erkenntnisse aus morphologischen aber auch intraoperativen Studien zeigen jedoch, dass selbst bei sichtbarem Weiss-Ring weiterhin Teile der PHM und auch noch der gesamte vitreopapilläre Glaskörper anliegend sein können (Snead et al., 2008). Sowohl das mechanische Zerreißen der PHM als auch das Wissen über das Verbleiben von Teilen der PHM nach der hinteren Glaskörperabhebung auf der ILM der Netzhaut (Vitreoschisis) können hierfür Erklärungen geben (Sebag, 2008). Funduskopisch lassen sich oberflächliche Veränderungen der ILM (z.B. epiretinale Gliose, Makulaforamen) und der RNFL im rotfreien Licht gut beurteilen. Zur Unterscheidung zwischen Schicht- und durchgreifenden Defekten galt der sog. „Watzke-Allen-Test“ vor der standardmäßigen Einführung des OCTs lange Zeit als relevantes Diagnostikum (Fischer et al., 2016). Beim direkten Beleuchten des Defektes mit einem schmalen vertikalen Strahl wird der/die Patient/-in während der Funduskopie nach einer zentralen Unterbrechung des Lichtstrahls gefragt

(Tanner & Williamson, 2000). Eine subjektive Wahrnehmung des unterbrochenen Strahls wird dann mit dem objektivem Befund eines durchgreifenden Defekt, also einem durchgreifenden Makulaforamen korreliert (Tanner & Williamson, 2000). Der klinische Stellenwert hat bei zwar hoher Sensitivität aber nur geringer Spezifität - auch Patienten mit Schichtdefekten können häufig einen positiven Test aufweisen - im Hinblick auf die nun zur Verfügung stehende multimodale Bildgebung zunehmend abgenommen (Fischer et al., 2016). Der Amsler-Test lässt wiederum eine subjektive Erfassung der Metamorphopsie-Wahrnehmung zu. Eine Quantifizierung der Metamorphopsien ist durch ihn jedoch nicht möglich.

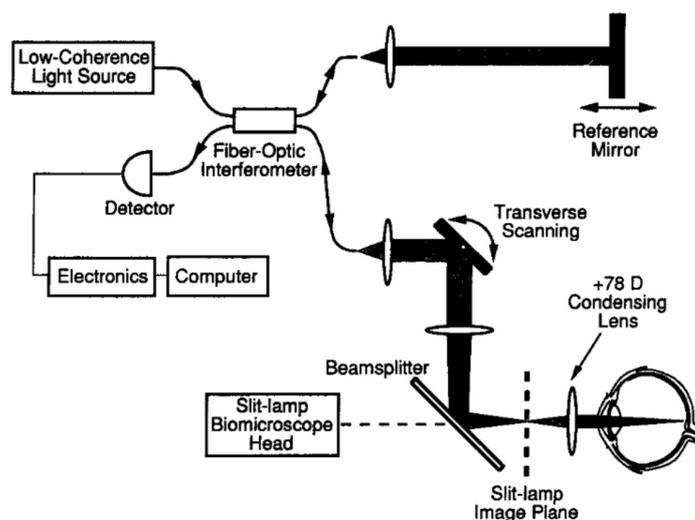


Abb. 5: Schematische Zeichnung der optischen Kohärenztomographie: A-Scans werden vom Auge auf einen Detektor zurückreflektiert und dann durch einen Referenzspiegel und durch das empfangene interferometrische Signal berechnet. Hieraus entsteht analog zur Sonographie bei multiplen (nebeneinanderliegenden) Scan-Orten ein zusammenhängendes B-Bild. (Aus Puliafito, 1995)

1.3.3.2 Optische Kohärenztomographie

Seit dem ersten Bericht über die Möglichkeit der *in vitro* Bildgebung des menschlichen Fundus durch die OCT im Jahr 1991 hat diese Form der „Non-Contact“-Bildgebung in der Augenheilkunde einen zentralen Stellenwert im Hinblick auf die Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie retinaler Erkrankungen eingenommen (Huang et al., 1991; Staurenghi et al., 2014). Insbesondere die Einführung der Spectral Domain-OCT (SD-OCT) ermöglichte eine größere Eindringtiefe, höhere Auflösung und insgesamt schnellere Bildgebung der Netzhaut (Yaqoob et al., 2005). Durch die OCT ist es möglich aufgrund der Reflektivität eines vertikal auf ein Gewebe gesendeten Lichtstrahls mittels niedrig-kohärenter Interferometrie unterschiedlich tief liegendes Gewebe im Querschnitt mit einer longitudinalen Auflösung von $10\mu\text{m}$ zu visualisieren (Puliafito et al., 1995). Im Gegensatz zur hochauflösenden Ultraschall-Biomikroskopie (UBM) wird bei der OCT nicht die akustische Reflektivität sondern die optische Reflektivität eines Gewebes gemessen. Vergleichsweise hat die UBM zwar ebenfalls eine hohe Auflösung von ca. $20\text{-}40\mu\text{m}$, jedoch nur eine maximale Eindringtiefe von 4 mm, weshalb sie sich daher auf die Darstellung des vorderen Augenabschnittes begrenzt (Hee et al., 1995).

Der Stellenwert der OCT im Bereich der vitreomakulären Traktionssyndrome zeigte sich bereits unmittelbar nach ihrer Einführung im Jahr 1995, nachdem erstmals Befunde die funduskopisch einem Makulaforamen ähnelten, morphologisch genauer differenziert, und auch die Progression von Schicht- und durchgreifenden Defekten der Makula durch die OCT exakt dokumentiert werden konnten (Fish et al., 1992; Gass & Joondeph, 1990). Die Innovation und Evolution der vitreoretinalen Chirurgie als auch der bildgebenden Diagnostik führte zu der Revision der ursprünglichen, klinischen Stadieneinteilung der Makulaforamina von Gass (1988), und schließlich zur Notwendigkeit einer einheitlichen, morphologischen Klassifikation der vitreomakulären Traktionssyndrome im Jahr 2013 (Duker et al., 2013). In jüngster Zeit hat auch die Darstellung der perifovealen Gefäßakkarden durch die OCT-Angiographie im Bereich der Makulaforamen-Chirurgie an Stellenwert gefunden. Ihr genauer prognostischer und diagnostischer Wert ist derzeit im Fokus multipler Studien und noch nicht abschließend geklärt.

1.3.3.3 Morphologische Klassifikation

Die Einführung einer morphologischen Klassifikation der Pathologien am vitreoretinalen Übergang im Jahr 2013 ermöglichte eine einheitliche Erfassung und Beschreibung der VMT und ihrer möglichen Progression zu einem FTMH (Errera et al., 2018). Die von Duker et al. eingeführte Klassifikation konnte die bisher geltende Klassifikation des FTMH von Gass mit den neu beschriebenen Stadien korrelieren und entsprechend ihrer morphologischen Charakteristika genauer einteilen (Duker et al., 2013; Gass, 1988). Abbildung 5 gibt diese Einteilung wieder.

Durchgreifende Defekte der Makula (FTMH) werden entsprechend der Klassifikation als „primär“ bezeichnet (früher: idiopathisch), was traktive Veränderungen im Bereich der Makula im Rahmen einer nicht-physiologischen hinteren Glaskörperabhebung als pathogenetische Ursache definiert (Duker et al., 2013). Ein sekundäres FTMH wird hingegen durch die Abwesenheit einer traktiven Genese definiert und ist damit mit anderen retinalen Grunderkrankungen assoziiert. Zuletzt wurden auch nicht-durchgreifende Defekte (Schichtdefekte) der Makula auf der Grundlage SD-OCT-basierter Kriterien in die 3 folgenden morphologischen Entitäten unterteilt:

(1) Makulaschichtforamen (LMH) (2) ERM mit Foveoschisis und (3) Pseudofoamen (Hubschman et al., 2020).

Classification	Subclassification
Vitreomacular adhesion	Size: focal ($\leq 1500 \mu\text{m}$) or broad ($> 1500 \mu\text{m}$) Isolated or concurrent
VMT	Size: focal ($\leq 1500 \mu\text{m}$) or broad ($> 1500 \mu\text{m}$) Isolated or concurrent
Full-thickness macular hole	Size: small ($\leq 250 \mu\text{m}$), medium ($> 250 - \leq 400 \mu\text{m}$), or large ($> 400 \mu\text{m}$) Status of vitreous: with or without VMT Cause: primary or secondary

VMT = vitreomacular traction.

Abb. 6: Stadien-Einteilung der vitreomakulären Traktionssyndrome nach Duker et al., 2013. Die vitreomakuläre Adhäsion beschreibt keine Pathologie des vitreoretinalen Übergangs (physiologisch), wohingegen vitreomakuläre Traktion und durchgreifendes Makulaforamen eine traktive Pathologie darstellen.

1.3.4 Therapie

Hinsichtlich der Therapie des Makulaforamens und der vitreomakulären Traktion besteht eine differenzierte Auswahl an Therapieoptionen, welche maßgeblich von dem morphologischen Befund und der subjektiven Beeinträchtigung des Patienten beeinflusst wird. Hinsichtlich der in Frage kommenden Therapieoptionen muss zwischen einer VMT und einem FTMH (mit oder ohne VMT) unterschieden werden. Liegt ausschließlich ein FTMH vor, so besteht nach aktuellem Konsens die Indikation zur zeitnahen vitreoretinalen Operation. Besteht hingegen ausschließlich eine VMT, oder handelt es sich um ein kleines FTMH ($\leq 250 \mu\text{m}$) mit persistierender VMT so stehen grundsätzlich (je nach Befund) mehrere Optionen zur Verfügung, auf die im Folgenden eingegangen werden soll (Maier et al., 2016).

1.3.4.1 Abwarten des Spontanverlaufs

Im Hinblick auf die Möglichkeit eines spontanen Foramenverschlusses bzw. einer spontanen Lösung der VMT (siehe Kapitel 1.3.4.4 Prognose) sollte diese Option bei entsprechend niedrigem Leidensdruck zusammen mit dem Patienten erwogen werden, insbesondere wenn es sich um den Zeitpunkt der Erstdiagnose handelt. Neben einer vollständigen klinischen und morphologischen Untersuchung sollte unbedingt auch der binokulare Leidensdruck erfragt werden. Es sollte ebenfalls darauf hingewiesen werden, dass im Falle eines akuten Visusverlusts (der für die Entstehung eines FTMH sprechen könnte), eine sofortige Wiedervorstellung erbeten ist.

1.3.4.2 Enzymatische oder Pneumatische Vitreolyse

Die pharmakologische Vitreolyse durch Ocriplasmin (Jetrea®) hat trotz ihrer zunächst großflächigen Einführung im Jahr 2012 und den anfänglich vielversprechenden Ergebnissen einen im internationalen Kontext zunehmend geringeren klinischen Stellenwert, was möglicherweise mit einem von Experten im Verlauf eher ungünstig-eingestuften Nebenwirkungsprofil im Vergleich zur Erfolgsrate zusammenhängen mag (Abraham et al., 2016; Bertelmann et al., 2017; Grinton & Steel, 2019; Groselli et al., 2020; Maier et al., 2015). Die pneumatische Vitreolyse, also die Induktion der HGA durch die intravitreale Eingabe von Gas (0,1-0,3 ml) scheint neben der pharmakologischen Vitreolyse eine valide Behandlungsoption darzustellen, die bisher eine respektable Lösungsrate mit günstigem Nebenwirkungsprofil gezeigt hat und ebenfalls einer Operation vorausgehen kann (Chan et al., 1995; Jackson & Steel, 2017; Steinle et al., 2017).

Beide Verfahren (pharmakologisch und pneumatisch) werden derzeit für die Behandlung einer VMT und einer VMT mit begleitendem kleinen FTMH ($\leq 250\mu\text{m}$) eingesetzt. Größere Vergleichsstudien beider Interventionen sind bisher allerdings nicht veröffentlicht worden.

1.3.4.3 Operatives Vorgehen

Kommt es zu einer Progression der VMT zu einem FTMH, oder besteht bereits zum Zeitpunkt der Erstvorstellung ein Makulaforamen, so ist eine zeitnahe operative Versorgung indiziert. Primäres Ziel der Operation ist der postoperative Foramenverschluss und ein sekundärer Visusanstieg im Verlauf. Durchgeführt wird gewöhnlich eine pars plana Vitrektomie mit Induktion der hinteren Glaskörperabhebung, kompletter Vitrektomie, Peeling der ERM (falls vorhanden) und der ILM mit anschließender Luft- oder Gaseingabe. Das Entfernen der ILM dient der Reduktion der tangentialen Zugkräfte und erhöht die Verschlussrate des FTMH (Christensen et al., 2009; Gass et al., 2003). Bei großen Makulaforamina ($>400\mu\text{m}$), oder bei voroperierten Befunden steht aktuell eine Auswahl an zusätzlichen vitreoretinalen Techniken zur Verfügung, um einen definitiven postoperativen Foramenschluss zu ermöglichen. In den letzten 5 Jahren konnte sowohl die Technik des invertierten ILM-Flaps als auch in jüngerer Zeit das Lifting der Makula durch die intraoperative Injektion von subretinaler Flüssigkeit sehr gute Ergebnisse berichten (Baumann et al., 2019; Meyer et al., 2020; Schumann et al., 2017). Während die in 1.3.3.3 genannte Klassifikation weiterhin als Grundlage für zahlreiche Studien dient, wird insbesondere der Cutoff des großen FTMH ($>400\mu\text{m}$) in jüngster Zeit diskutiert, da es Hinweise gibt, dass die operative Erfolgsrate erst bei einer Foramengröße von mindestens $650\mu\text{m}$ deutlich abzufallen scheint (Ch'ng et al., 2018).

1.3.4.4 Prognose

Die Prognose bei FTMH und VMT richtet sich nach dem Erreichen des primären Therapieziels, also dem Foramenschluss bzw. der Lösung der vitreomakulären Traktion. Sowohl beim FTMH als auch bei der VMT ist die Möglichkeit eines Spontanverlaufs zu berücksichtigen. Die spontane Lösungsrate der VMT wird in der Literatur mit 20-30% angegeben und steigt vermutlich mit zunehmender (nicht-intervenierender) Beobachtungsdauer (Chatziralli et al., 2016; Errera et al., 2018; Stalmans, 2016).

Die VMT-Lösungsrate nach pharmakologischer Vitreolyse mit Ocriplasmin liegt im ersten Monat nach intravitrealer Injektion je nach Studie und Indikationsstellung zwischen 26.5% und 71%

(Bertelmann et al., 2017; Feng et al., 2018; Maier et al., 2015; Stalmans et al., 2012). Die Lösungsrate bei pneumatischer Vitreolyse liegt im ersten Monat zwischen 47% und 55% (Claus et al., 2017; Jackson & Steel, 2017). Bei Patienten mit FTMH konnte die postoperative Verschlussrate durch die Erweiterung der konventionellen Vitrektomie durch das ILM-Peeling und zuletzt auch durch die von Michalewska im Jahr 2010 eingeführte inverted-ILM-Flap-Technik auch bei großem FTMH auf über 95% gesteigert werden (Michalewska et al., 2010; Rizzo et al., 2018). Bei Patienten mit FTMH gelten Alter, präoperativer Visus und Foramengröße mitunter als entscheidende prognostische Faktoren für die funktionelle Entwicklung nach erfolgreicher operativer Therapie (Friedrich et al., 2020). Die funktionelle Prognose nach Foramenschluss lässt sich wiederum direkt mit der morphologischen Reintegration der Externen Limitierenden Membran (ELM), der Ellipsoiden Zone (EZ) und der Interdigitation Zone (IZ) korrelieren (Christensen, 2009; Modi et al., 2017). Es ist bekannt dass die Reintegration der ELM im postoperativen Verlauf (nach Vitrektomie mit ILM-Peeling) als erstes eintritt, und Voraussetzung für eine fortlaufende Regeneration der weiter außen liegenden EZ und IZ der Photorezeptoren zu sein scheint (Baumann et al., 2019; Bottoni et al., 2020). Dies erklärt unter anderem den verzögerten Visusanstieg innerhalb eines postoperativen Intervalls von mindestens 12 Monaten (Haritoglou et al., 2007; Reiniger et al., 2006).

Zielsetzung und Methoden

2. Zielsetzung

Das Ziel dieser retrospektiven Untersuchung war es, den vitreoretinalen Übergang am Partnerauge von Patienten mit durchgreifendem Makulaforamen und vitreomakulärer Traktion hinsichtlich der Prävalenz und Inzidenz, sowie der Progressions- und Spontanverlaufsrate traktiver Makulopathien mittels hochauflösender optischer Kohärenztomographie zu untersuchen.

3. Patienten und Methoden

3.1 Studiendesign

Die Grundlage dieser retrospektiven Studie bilden zwei konsekutive Patientenkohorten aus den Jahren 2009 bis 2010 sowie 2012 bis 2014, deren symptomatische Augen im Rahmen spezifischer akademischer Fragestellungen ausgewertet wurden, und deren Partneraugen Fokus der vorliegenden Arbeit darstellen sollen. Um ein besseres Verständnis zu gewährleisten wird im Folgenden semantisch weiterhin zwischen dem Begriff „symptomatisches Auge“ und dem Begriff „Partnerauge“ unterschieden. Der Begriff „symptomatisch“ kennzeichnet in diesem Kontext jenes Auge, welches zur Vorstellung in der Augenklinik führte - das Partnerauge ist jenes Auge, welches zu diesem Zeitpunkt und im Verlauf gleichzeitig untersucht wurde, unabhängig vom Vorhandensein einer klinischen Symptomatik. Falls zum Zeitpunkt der Erstvorstellung beide Augen symptomatisch waren, so wurde das Auge mit der *stärkeren* Symptomatik, oder mit der früheren Intervention als „symptomatisches“ Auge gewertet.

3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Einschlusskriterien lauteten wie folgt: (1) Symptomatische VMT oder primäres FTMH an einem Auge als Vorstellungsgrund (2) Verfügbarkeit von mindestens einem SD-OCT 30° - Scan und einem Volumen- oder Radiär-Scan der Makula des symptomatischen *und* des Partnerauges. Ausschlusskriterien: (1) Intraokulare Voroperationen am symptomatischen Auge (außer Phakoemulsifikation mit Implantation einer Intraokularlinse). (2) Morphologischer oder klinischer Anhalt für ein sekundäres FTMH (z.B. traumatisch, ischämisch, iatrogen). Es wurden keine weiteren Ein- oder Ausschlusskriterien definiert. Das Vorliegen eines Behandlungsverlaufs, also einer erneuten Vorstellung des Patienten wurde als fakultatives, nicht aber als essentielles Einschlusskriterium eingestuft.

3.3 Klinischer Ablauf und Behandlung

Bei allen Patienten wurde eine standardmäßige, vollständige augenärztliche Untersuchung mit Anamnese, bestkorrigiertem Visus und Erfassung von Metamorphopsien und des Watzke-Allen-Tests durchgeführt. Im Anschluss erfolgte die SD-OCT-Untersuchung beider Augen. Die klinische Untersuchung erfolgte durch mindestens einen Arzt in Weiterbildung und anschließend den zuständigen vitreoretinalen Oberarzt bzw. Chirurgen. Die Aufklärung und mögliche Entscheidung über die zur Auswahl stehenden Therapieoptionen wurde durch den Oberarzt individuell mit dem Patienten auf Grundlage der bereits erläuterten morphologischen, funktionellen und klinischen Befunde getroffen. Im Falle einer Wiedervorstellung wurde auch in diesem Fall standardmäßig das Partnerauge morphologisch in der SD-OCT erneut mitbeurteilt. Falls eine Operation geplant wurde, erfolgte in der Regel unmittelbar vor dem Eingriff ein erneutes SD-OCT, um die Möglichkeit des Spontanverlaufs auszuschließen. Da es sich um historische Patientenkollektive handelt, ist das operative Spektrum der Behandlung der beobachteten Patienten durch die Studienlage und Leitlinien dieser Zeit geprägt. Auf die Abweichungen zum derzeitigen therapeutischen Spektrum soll Vollständigkeitshalber eingegangen werden:

- 1) Im Falle einer pars plana Vitrektomie wurde bei den analysierten Patienten am symptomatischen Auge eine konventionelle 23G-ppV mit Peeling (aber ohne inverted ILM-Flap) durchgeführt.
- 2) Die Indikation zu einer pneumatischen Vitreolyse wurde in keinem Fall gestellt. In einer Auswahl an Fällen wurde die Indikation zu einer pharmakologischen Vitreolyse (mit Ocriplasmin) gestellt (siehe Tabelle 1).

Im Bezug auf den Behandlungsverlauf lässt sich das Patientenkollektiv in zwei Gruppen einteilen. Bei Patienten mit symptomatischer VMT *ohne* FTMH wurde meist nach einem ersten Intervall des Abwartens (zumeist 3 Monate) bei der Zweitvorstellung die Notwendigkeit einer Intervention re-evaluiert. Die Partneraugen dieser Patienten wurden während des Verlaufs des symptomatischen Auges ebenfalls zu jedem Zeitpunkt klinisch und morphologisch beurteilt. Bei Patienten mit primärem FTMH (mit oder ohne VMT) bei Erstvorstellung, wurde ein Operationstermin (Pharmakologische Vitreolyse oder 23G-ppV) vereinbart, und das Partnerauge meist präoperativ, aber in jedem Fall an den Follow-Up-Terminen des operierten Auges untersucht.

3.4 Statistische Auswertung

Für die statistische Auswertung wurde SPSSStatistics® (IBM Statistics, Ver. 26.0.0) verwendet. Als statistisch signifikant wurden Ergebnisse mit $p < 0.05$ (2-seitig) bei einem Konfidenzintervall von 95 % betrachtet. Je nach Art der zu untersuchenden abhängigen und unabhängigen Variablen erfolgte die Prüfung statistischer Zusammenhänge mithilfe der folgenden Tests: Für die Überprüfung eines statistischen Zusammenhangs zwischen einer oder mehreren unabhängiger (ordinaler oder metrischer) Variablen und einer binären (kategorialen) abhängigen Variable wurde eine binäre logistische Regression angewendet. Falls die abhängige Variable mehr als 2 Ausprägungen hatte, und es sich hierbei um eine nominale Variable handelte, so erfolgte primär die Umkodierung dieser in „Dummy-Variablen“, um im Anschluss die (multiple) logistische Regression durchführen zu können. Falls die unabhängige Variable ebenfalls binär (dichotom) war, so erfolgte die Auswertung mittels Kreuztabelle, Spearman-Korrelation und Chi-Quadrat-Test. Falls der Zusammenhang zwischen einer linearen Variable und einer abhängigen ordinalen oder nominalen Variable geprüft werden sollte, wurde dieser durch eine lineare (univariate) Regression bzw. t-test für 2 unabhängige Stichproben geprüft.

3.5 Morphologische Beurteilung

Die vitreoretinale Grenzfläche (VRGF) der Partneraugen von Patienten mit symptomatischer VMT oder/und FTMH wurde im SD-OCT bezüglich des Vorliegens traktiver Pathologien an der VRGF beurteilt. Hierfür wurde die Klassifikation der „International Vitreomacular Traction Study Group“ für Pathologien des vitreomakulären Übergangs verwendet und falls erforderlich durch den OCT-Konsensus für lamelläre Defekte aus dem Jahr 2020 erweitert (Duker et al., 2013; Hubschman et al., 2020). Die VRGF wurde dementsprechend auf das Vorliegen einer vitreomakulären Adhäsion (VMA), einer VMT, eines FTMH, eines Makulaschichtforamens (LMH), oder einer ERM (mit oder ohne Foveoschisis) untersucht. Kombinationen und Mischformen wurden ebenfalls berücksichtigt. Sowohl am symptomatischen Auge als auch am Partnerauge wurde der Status der HGA über die Persistenz der vitreopapillären Adhäsion (VPA) und die Detektion der PHM im Scan-Fenster erfasst. Außerdem wurde die Breite der makulären Adhäsion oder Traktion gemessen (kleinster Durchmesser in den verfügbaren Scans), sowie strukturelle Veränderungen der Netzhautschichten (Intaktheit der ELM und EZ) sowie das Vorliegen intra- oder subretinaler Flüssigkeit erfasst.

Ergebnisse

4. Ergebnisse

4.1 Patientenkollektiv und Morphologie am symptomatischen Auge

79 konsekutive Patienten (58 weiblich / 21 männlich) mit symptomatischer VMT oder FTMH erfüllten die Ein- und Ausschlusskriterien für die hier vorliegende retrospektive Kohortenstudie. Das mittlere Alter betrug 69.71 ($SD = 8.08$) Jahre. Zwischen den beiden Sub-Gruppen „Symptomatisches Auge mit FTMH“ und „Symptomatisches Auge mit VMT“ ergab sich eine statistisch vergleichbare Alters- und Geschlechtsverteilung. 47 Patienten zeigten am symptomatischen Auge ein FTMH. 32 Patienten hatten am symptomatischen Auge eine isolierte VMT (ohne FTMH). Von den 47 Augen mit FTMH zeigten 12 (25.5%) ein kleines, 21 (44.7%) ein mittelgroßes, und 14 (29.8%) ein großes FTMH. 18 der 47 Augen (38.3%) mit FTMH zeigten ein FTMH mit persistierender VMT (FTMH + VMT). Von den 32 symptomatischen Augen mit (isolierter) VMT hatten 29 (87.5%) eine fokale VMT und nur 3 (12.5%) eine ausgedehnte VMT ($\geq 1500\mu\text{m}$). Eine VPA war in allen 32 Patienten mit VMT (100%) und allen 18 Patienten mit FTMH + VMT nachweisbar (100%). Hingegen lag nur bei 19 von 29 Patienten (65.52 %) mit isoliertem FTMH eine persistierende VPA vor. Insgesamt lag bei den Augen mit FTMH signifikant häufiger eine komplette HGA (gelöste VPA) vor als bei einer VMT (21.3% vs. 0 %, $p=0.005$, Pearson Chi-Square). Bezüglich des Vorliegens einer ERM am symptomatischen Auge ließ sich zeigen, dass bei den 19 Patienten, die ein FTMH mit persistierender VPA hatten, nur in einem Fall (5,26%) auch eine ERM nachzuweisen war. Hingegen lag bei den 10 Patienten mit gelöster bzw. nicht detektierbarer VPA zu 30% eine ERM vor. Dieser Zusammenhang wurde in der Gruppe der isolierten FTMH gerade nicht signifikant ($p = 0.066$, Pearson Chi-Square). Wenn man jedoch alle 47 Augen mit FTMH betrachtete, wurde dieser Zusammenhang hoch signifikant: Bei persistierender VPA, also inkompletter HGA, lag in 97.3 % der Augen mit FTMH *keine* ERM vor, wohingegen beim Vorliegen einer kompletten HGA in 30 % der Fälle eine gleichzeitig bestehende ERM nachzuweisen war ($p<0.01$, Pearson Chi-Square). Tabelle 1 fasst die soeben beschriebenen, kompletten demographischen und morphologischen Ausgangsdaten des Patientenkollektivs zusammen und korreliert diese gleichzeitig mit dem Nachweis einer traktiven Pathologie am Partnerauge.

Tabelle 1: Patientenkollektiv und Morphologie am symptomatischen Auge

Patienten (Demographie) und Morphologie (bei Erstvorstellung)			Korrelation mit Pathologie am Partnerauge (über Gesamtverlauf)	
Kategorie	Anzahl n (%)	Mittelwert (\pm SD)	Univariate logistische Regression	
			B (SE)	p-Wert
<u>Patientenkollektiv</u>				
Gender (total)	79 (100)	-	-	-
Männlich	21 (26.6)	-	0.080 (0.514)	0.876
Weiblich	58 (73.4)	-	Referenz	Referenz
Alter, in Jahren		69.71 (\pm 8.08)	0.035 (0.29)	0.221
Therapeutisches Vorgehen	79 (100)	-	-	-
Abwartendes Verhalten	5 (6.3)	-	Referenz	Referenz
pars plana Vitrektomie (23G) + ILM-Peeling	57 (72.2)	-	-2.303 (1.396)	0.099
Pharmakologische Vitreolyse	17 (21.6)	-	-0.669 (0.878)	0.446
mit Notwendigkeit einer sekundären ppV	7 (8.9)	-	-0.511 (0.234)	0.629
<u>Morphologie am symptomatischen Auge</u>				
Diagnose	79 (100)	-	-	-
FTMH	47 (59.5)	-	Referenz	Referenz
FTMH ohne VMT	29 (36.7)	-	-	-
FTMH mit VMT	18 (22.8)	-	-	-
VMT	32 (40.5)	-	-0.468 (0.467)	0.316
Klassifikation des FTMH	47 (100)	-	-	-
klein (\leq 250 μ m)	12 (25.5)	-	0.588 (0.803)	0.464
mittel ($>$ 250 μ m, \leq 400 μ m)	21 (44.7)	-	1.073 (0.716)	0.134
groß ($>$ 400 μ m)	14 (29.8)	-	Referenz	Referenz
Klassifikation der VMT	32 (100)	-	-	-
fokal (\leq 1500 μ m)	29 (90.6)	-	-0.201 (1.283)	0.876
ausgedehnt ($>$ 1500 μ m)	3 (9.4)	-	Referenz	Referenz
Status der hinteren Glaskörperabhebung	79 (100)	-	-	-
Inkomplett (persistierende VPA)	65 (82.3)	-	Referenz	Referenz
Vollständig abgehoben (PHM sicher detektierbar)	4 (5.1)	-	-0.693 (1.323)	0.600
Vollständig (VPA nicht detektierbar)	10 (12.7)	-	-0.944 (1.181)	0.424

4.2 Das Partnerauge - Klinik und Morphologie bei Erstvorstellung

4.2.1 Klinische Befunde am Partnerauge

Der mittlere bestkorrigierte Visus am Partnerauge betrug zum Zeitpunkt der Erstvorstellung 0.186 ($SD = 0.270$) in logMAR bzw. 0.743 ($SD = 0.282$) in Dezimal. Bei 52 Patienten lag bei Erstvorstellung am Partnerauge eine Phakie vor. Der Mittelwert der sphärischen Werte der objektiven Refraktion lag bei -0.044 ($SD = 3.146$). Die Werte der objektiven Refraktion und die Visuswerte des Partnerauges waren zwischen den beiden Gruppen der symptomatischen Augen (VMT vs. FTMH) statistisch vergleichbar. 61 von 79 Partneraugen (77.2 %) zeigten klinisch und im SD-OCT keine retinalen Nebenerkrankungen. Es fanden sich insgesamt 12 Partneraugen (15.2 %) mit Veränderungen des RPEs im Sinne einer trockenen Makuladegeneration (AMD), 3 Partneraugen mit bekannter Optikopathie bei Offenwinkelglaukom und ein Partnerauge mit Pachychoroidaler Pigmentepitheliopathie. Weitere Diagnosen sind in Tabelle 2 beschrieben, welche klinische Ausgangsdaten des Partnerauges zusammenfasst und diese mit dem Nachweis traktiver Makulopathien am Partnerauge korreliert.

4.2.2 Risikofaktoren für traktive Pathologien am Partnerauge

Aus Tabelle 1 und 2 ergeben sich statistische Zusammenhänge zwischen den beschriebenen Ausgangsdaten und dem Nachweis einer traktiven Pathologie am Partnerauge, die jeweils in der rechten Tabellenspalte beschrieben sind. Die Variablen wurden in Abhängigkeit des zu überprüfenden Zusammenhangs von beiden Augen, oder (je nach Sinnhaftigkeit) jeweils nur von einem Auge verwendet. Die statistische Auswertung hinsichtlich des Nachweises einer traktiven Makulopathie am Partnerauge ergab für folgende Variablen *keine* signifikanten Zusammenhänge: Alter, Geschlecht, Klassifikation der traktiven Makulopathie (am symptomatischen Auge), Zustand der HGA (beider Augen), Operationsmethode (beider Augen), Objektive Refraktion (Partnerauge) und Linsenstatus (Partnerauge). Ein signifikanter Zusammenhang ergab sich hingegen für den BCVA (logMAR) des Partnerauges ($p=0.039$) als auch für den bildmorphologischen Nachweis einer AMD am Partnerauge ($p=0.030$): 11 von 12 Partneraugen mit trockener AMD zeigten eine traktive Makulopathie, was einem mehr als 5-fach erhöhten Risiko für diese Patientengruppe entspricht (s. Tabelle 2).

Tabelle 2: Klinische Befunde am Partnerauge bei Erstvorstellung

Kategorie	Klinische Befunde am Partnerauge (bei Erstvorstellung)		Korrelation mit traktiver Pathologie am Partnerauge (bei Erstvorstellung)	
	Anzahl n (%)	Mittelwert (±SD)	Univariate logistische Regression B (SE)	p-Wert
Bestkorrigierter Visus	79 (100)	-	-	-
BCVA (decimal)	-	0.743 (0.282)	-2.695 (0.994)	0.007
BCVA (logMAR)	-	0.186 (0.27)	2.393 (1.161)	0.039
Refraktion	-	-	-	-
Objektive Refraktion	79 (100)	-0.044 (3.146)	0.163 (0.125)	0.190
Linsenstatus	72 (100)	-	-	-
Phakie	52 (72.2)	-	Referenz	Referenz
Pseudophakie	20 (28.8)	-	0.929 (0.546)	0.089 ^a
Ophthalmologische Erkrankungen	79 (100)	-	-	-
keine	61 (77.2)	-	Referenz	Referenz
trockene AMD	12 (15.2)	-	1.774 (0.816)	0.030 ^b
Pachychoroidale Pigmentepitheliopathie	1 (1.3)	-	21.367 (40192.969)	1.000
Ambyopie	1 (1.3)	-	21.367 (40192.969)	1.000
primäres Offenwinkelglaukom	3 (3.8)	-	-0.529 (1.251)	0.673
Z.n. Gefäßverschluss	1 (1.3)	-	-21.039 (40192.970)	1.000
Status der hinteren Glaskörperabhebung (SD-OCT)	79 (100)	-	-	-
Vollständig (VPA nicht detektierbar)	20 (25.3)	-	Referenz	Referenz
Inkomplett (persistierende VPA)	59 (74.7)	-	0.102 (0.518)	0.844 ^c

^a Pearson Chi Square: p=0.069

^b Exp (B) 5.893 ; Nagelkete R Square 0.168 ; Cox & Snell R Square 0.126

^c Pearson Chi-Square: p = 0.942

4.2.3 Prävalenz traktiver Makulopathien am Partnerauge

Die folgenden Histogramme (Abb. 6 + Abb. 7) stellen nachstehende Häufigkeiten der Pathologien des vitreoretinalen Übergangs am Partnerauge graphisch dar:

Bei 48.1% der Partneraugen konnten zum Zeitpunkt der Erstvorstellung pathologische Veränderungen der VMGF im Sinne einer traktiven Makulopathie nachgewiesen werden. Bei 39.2% der Partneraugen lag ein physiologischer Befund der VMGF vor, welcher sich wie folgt untergliedern lässt: 13.9% zeigten eine VMA, in 15.2% zeigte sich eine isolierte VPA und in 10.1% zeigte sich eine physiologische VMGF ohne Detektion einer PHM. In 7.6% aller Fälle bestand eine Irregularität der fovealen Kontur ohne Nachweis einer persistierenden Traktion, jedoch in Anwesenheit einer VPA. Diese Befunde wurden anhand multipler, multimodaler Biomarker als „V.a. Spontanverlauf“ kategorisiert (siehe Kapitel 4.5.3). Bei 3 Partneraugen konnte anamnestisch und bildmorphologisch eine bereits erfolgte Netzhaut-Operation bestätigt werden. In einem Fall war keine eindeutige Zuordnung bezüglich eines traktiven Erkrankungsbildes möglich.

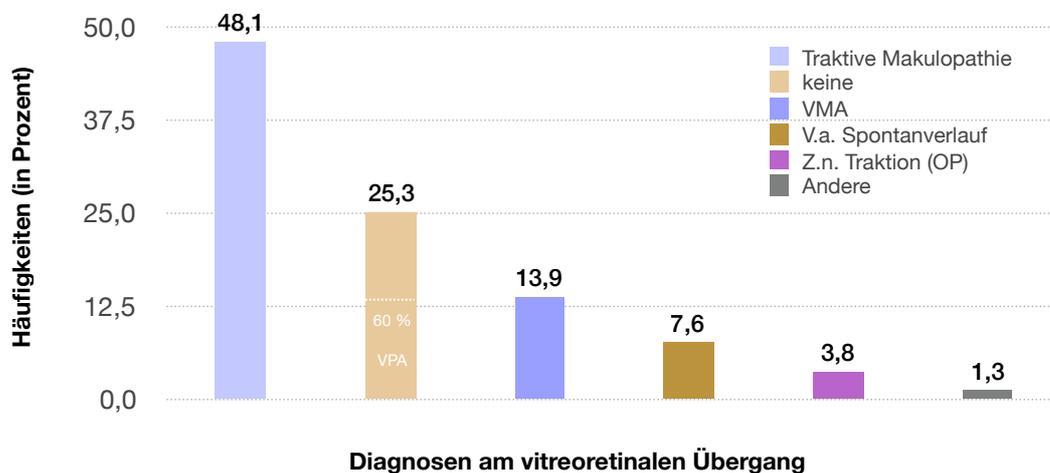


Abb. 7: Histogramm über die Aufteilung der Diagnosen des vitreoretinalen Übergangs am Partnerauge (in Diagnosengruppen): Die Gruppe der traktiven Makulopathien fasst VMT, FTMH, ERM, ERM mit Foveoschisis und LMH mit oder ohne ERM zusammen. „Keine“ beschreibt entweder eine nicht mehr detektierbare PHM, oder eine noch persistierende VPA. In die Gruppe „V.a. Spontanverlauf“ wurden solche Befunde gezählt, welche anhand der in der vorliegenden Arbeit definierten morphologischen Kriterien für eine bereits gelöste Traktion sprachen. Abkürzungen: siehe Kapitel 10.

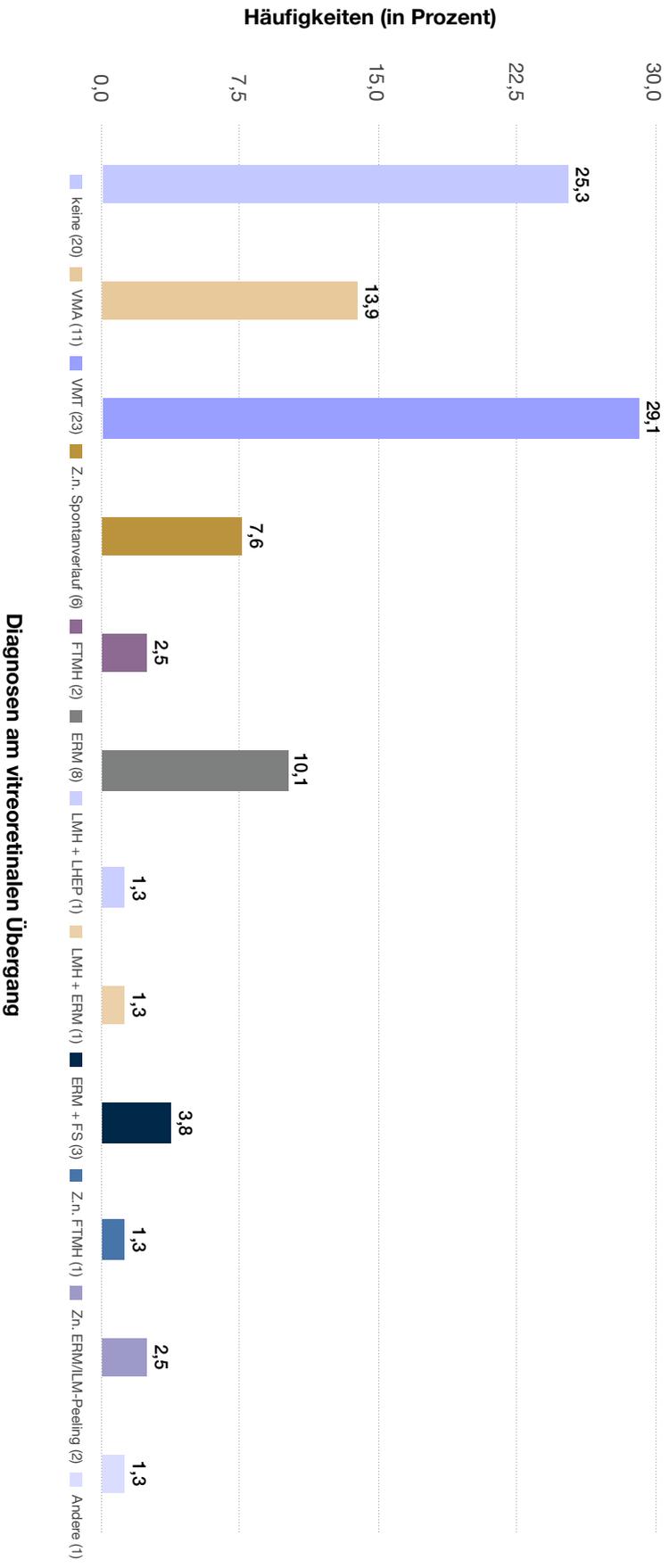


Abb. 8: Histogramm über die Aufteilung der Diagnosen des vitreoretinalen Übergangs am Partnerauge. „Keine“ beschreibt entweder eine nicht mehr detektierbare PHM, oder eine noch persistierende VPA. Als „V.a. Spontanverlauf“ wurden Befunde gezählt, welche anhand der in der vorliegenden Arbeit definierten klinischen und morphologischen Kriterien für eine bereits gelöste Traktion sprachen (s. Kapitel 4.5.3). Abkürzungen: s. Kapitel 10.

4.3 Das Partnerauge - Langzeitverlauf der vitreomakulären Morphologie

Die im Anschluss an Kapitel 4.3 folgenden Tabellen geben die individuellen morphologischen Befunde der 32 Partneraugen von Patienten mit VMT (Tabelle 3) und der 47 Partneraugen von Patienten mit FTMH (Tabelle 4) im Detail wieder. Sowohl der Ausgangsbefund (Erstvorstellung) als auch die zeitliche Entwicklung im individuellen Verlauf werden hier vollständig dargestellt. Einzelne Fallbezüge werden über die in den Tabellen angegebenen fortlaufenden Fallnummern gekennzeichnet und somit nachvollziehbar. Einige Fälle werden in Kapitel 4.5 (Kasuistiken) zur Veranschaulichung aufgegriffen. Im Folgenden wird der Verlauf der Partneraugen, die bei Erstvorstellung *keine* Pathologie der VMGF zeigten, dem Verlauf der Partneraugen *mit* Pathologien der VMGF gegenübergestellt. Insgesamt lag ein auswertbarer Verlauf bei 70 Patienten vor, bei 67 Patienten betrug dieser ≥ 3 Monate. Bei 51 Patienten war die auswertbare Beobachtungszeit ≥ 6 Monate. Bei der Hälfte der Patienten lag ein Verlauf von ≥ 12 Monaten vor. Die durchschnittliche Follow-Up-Zeit des beschriebenen Patientenkollektivs betrug 25.00 Monate ($SD = 40.28$). Es gab keinen statistischen Unterschied zwischen den mittleren Beobachtungsdauern der morphologischen Gruppen, auf die nun im Weiteren eingegangen wird ($p \geq 0.1$)

4.3.1 Verlauf der Partneraugen mit physiologischem vitreomakulären Übergang

Bei 28 der 31 Patienten mit physiologischer VMGF lag ein auswertbarer Verlauf vor. Die mittlere Beobachtungsdauer dieser Augen betrug 33.96 Monate ($SD = 58.06$). 14 Patienten (50%) hatten einen Verlauf von ≥ 12 Monaten. Von 28 beobachteten physiologischen Partneraugen lag zu 89.3% auch am Ende des Verlaufs noch ein regelrechter vitreoretinaler Übergang vor. In 2 Fällen (7.1%) entwickelte sich aus einem physiologischen vitreoretinalen Interface ein FTMH: In einem Fall aus einer VMA nach 21 Monaten (Fall 70), in dem zweiten Fall in Abwesenheit einer VPA über den morphologischen Zwischenschritt eines LMH (nach 21 bzw. 27 Monaten, Fall 36). In einem weiteren Fall (3.6%) entstand über den Zeitraum von 48 Monaten aus einer VMA eine ERM (Fall 47). Zusammenfassend kam es in 3 von 28 Partneraugen (10.7%) mit ursprünglich physiologischem vitreomakulären Übergang nach einem mittleren Zeitraum von 30 Monaten ($SD = 12.73$) zu einer Entstehung einer traktiven Makulopathie.

4.3.2 Verlauf der Partneraugen mit pathologischem vitreomakulären Übergang

4.3.2.1 Partneraugen mit vitreomakulärer Traktion bei Erstvorstellung

Bei 21 Patienten mit VMT am Partnerauge gab es einen auswertbaren Verlauf. Die mittlere Beobachtungsdauer der Partneraugen mit VMT betrug 19.62 Monate ($SD = 19.51$). Bei 18 Augen (85.7%) lag ein Verlauf von ≥ 6 Monaten vor, bei 13 Augen (61.9%) ein Verlauf von ≥ 12 Monaten. Es zeigten 10 der 21 Augen (47.6%) im Verlauf einen gleichbleibenden Befund der VMT. Bei 4 Patienten (19.0%) kam es zu einer morphologischen Zunahme der Traktion. In 5 Fällen (23.8%) war eine spontane Lösung der VMT nach durchschnittlich 13 Monaten ($SD = 11.92$) feststellbar, in 2 Fällen (9.5%) mit Lösung der VPA. Ebenfalls 9,5% der Partneraugen mit VMT entwickelten nach 5 Monaten aus der bestehenden VMT ein FTMH (Fall 43, Fall 78). Zusammenfassend konnte bei 28.6% der Augen eine Progression der VMT, in 23.8% der Fälle ein Spontanverlauf und in 47.6% der Fälle eine persistierende (im Verlauf stabile) VMT beschrieben werden.

4.3.2.2 Partneraugen mit epiretinaler Gliose und Schichtdefekten bei Erstvorstellung

6 von 6 Partneraugen (100%) mit isolierter ERM zeigten über einen mittleren beobachtbaren Verlauf von 13.17 Monaten ($SD = 12.23$) keine morphologischen Zeichen einer wesentlichen Progression. Bei 5 von 6 Augen mit ERM lag ein Verlauf von ≥ 6 Monaten vor. Bei einem von zwei beobachteten Partneraugen, die bei Erstvorstellung eine ERM mit Foveoschisis (FS) gezeigt hatten, kam es im Verlauf von 39 Monaten zu einer morphologischen Zunahme dieses Befundes, bei dem anderen Fall zu einer Lösung der VPA bei persistierender ERM mit Foveoschisis (Fall 53, Fall 58). Zwei Partneraugen hatten bei Erstvorstellung ein LMH gezeigt. In dem Fall mit kombinierter ERM kam es zu einer Progression zu einem FTMH innerhalb von 12 Monaten (Fall 66). Das LMH mit degenerativer Membran (LHEP) zeigte sich über den Verlauf von 33 Monaten stabil mit weiterhin persistierender VPA (Fall 15).

4.3.2.3 Partneraugen mit durchgreifendem Makulaforamen bei Erstvorstellung

Bei einem von 2 Partneraugen mit FTMH bei Erstvorstellung lag ein Verlauf von insgesamt 29 Monaten vor. In diesem Fall kam es zu einem Spontanverschluss nach 2 Monaten, und zu einem erneuten FTMH nach 14 Monaten (Fall 34).

4.3.2.4 Partneraugen mit sonstigen vitreoretinalen Veränderungen bei Erstvorstellung

Bei insgesamt 9 Partneraugen, bei denen der morphologische Verdacht für eine vorangegangene Spontanlösung gestellt wurde (6 Partneraugen) oder bei denen anamnestisch eine Operation wegen einer traktiven Makulopathie stattgefunden hatte (3 Partneraugen) lag ein mittlerer Verlauf von 16.90 Monaten vor ($SD = 29.41$). 8 von 9 Augen zeigten keine Veränderung im Verlauf. Bei einem Fall mit morphologischem Verdacht auf Z.n. Spontanverlauf kam es zur kompletten HGA durch Lösung der VPA nach einem Monat (Fall 17).

4.3.2.5 Inzidenz für ein FTMH am Partnerauge von Patienten mit FTMH

Um die Inzidenz eines FTMH am Partnerauge von Patienten mit FTMH zu beschreiben, können nur solche Partneraugen berücksichtigt werden, bei denen zum Zeitpunkt der Erstvorstellung oder in der Vorgeschichte *kein* FTMH vorlag. 41 Partneraugen erfüllten diese Bedingung. Davon entwickelten 5 Partneraugen im Verlauf ein FTMH (Beobachtungszeitraum 26.76 Monate, $SD = 47.92$). Die Entstehung eines FTMH konnte im Zeitraum von 6 - 27 Monaten beobachtet werden. Die Inzidenz bezogen auf diesen Zeitraum lag somit bei 12.20 %. Bezogen auf die tatsächliche Anzahl der Patienten mit vollständigem Follow-Up betrug die Inzidenz für ein FTMH am Partnerauge im ersten Jahr 13.64 % und im zweiten Jahr 15.38 %. Partneraugen mit traktiven Veränderungen bei Erstvorstellung, entwickelten in ähnlicher Häufigkeit ein FTMH, wie Partneraugen ohne traktive Veränderungen bei Erstvorstellung (12% vs. 12.5%). Jedoch unterschied sich der Zeitraum bis zum Auftreten eines FTMH signifikant ($p=0.017$): Bei den Partneraugen, die bereits bei Erstvorstellung traktive Veränderungen zeigten, entstand im Mittel nach 8.33 ($SD = 3.215$) Monaten ein FTMH, wohingegen der Zeitraum bis zur Entstehung eines FTMH bei den Partneraugen mit regelrechtem vitreomakulären Übergang im Mittel bei 24 Monaten lag ($SD = 4.243$).

4.3.2.6 Zusammenfassung des Verlaufs

Insgesamt lag bei 34 von 70 beobachteten Partneraugen (48.6%) am Ende des Verlaufs *keine* traktive Pathologie am vitreoretinalen Übergang vor. Hinsichtlich der Progressionsrate ließ sich zeigen, dass es bei 8 von 38 Partneraugen (21.1%) mit traktiver Makulopathie bei Erstvorstellung zur Progression derselbigen im Verlauf kam. Falls eine Progression einer bestehenden traktiven Makulopathie detektierbar war, so führte diese in 37.5 % der Fälle zu einem FTMH. In 3 Fällen (10.7%) entwickelte sich eine traktive Makulopathie aus einer physiologischen VMGF. Bei Patienten mit FTMH lag die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines FTMH am Partnerauge in den ersten beiden Jahren nach Erstvorstellung zwischen 12 % und 16 %. Patienten mit VMT hatten in keinem Fall eine Progression zu einem FTMH am Partnerauge. Die Partneraugen mit isolierter ERM zeigten sich ohne wesentliche morphologische Veränderung im Verlauf. Die Diagnose (bei Erstvorstellung oder im Verlauf) eines LMH am Partnerauge von Patienten mit FTMH war in 3 von 3 Fällen (100%) mit der Entstehung eines FTMH assoziiert (Fall 34, Fall 36, Fall 66). Unter Berücksichtigung dieser Ergebnisse bestand bei 36 Partneraugen (52.4%) am Ende des Beobachtungszeitraums eine traktive Makulopathie. In absoluten Zahlen gemessen war die Häufigkeit tatsächlich insgesamt um 2 Fälle niedriger (36 Partneraugen) als bei Erstvorstellung, da die gesamte Anzahl der beobachteten Patienten sich im Verlauf reduzierte („Drop-Out“).

Tabelle 3: Morphologie am Partnerauge bei Patienten mit symptomatischer VMT

Patienten	Befund am symptomatischen Auge		Befund am Partnerauge					
	Fall	Diagnose	Status HGA	Diagnose Partnerauge	Größe VMT / FTMH (in μm)	Status HGA (Erstvorstellung)	Verlauf Partnerauge	Zeitpunkt der Veränderung (in Monaten)
1	VMT + ERM	VPA	ERM	-	keine VPA	-	-	-
2	VMT + ERM	VPA	VMT	292	VPA	stabil	-	24
3	VMT + ERM	VPA	VMA	2685	VPA	stabil	-	3
4	VMT + ERM	VPA	VMT	270	VPA	-	-	-
5	VMT	VPA	VMT	155	VPA	Lösung der VMT	3	6
6	VMT + ERM	VPA	VMA + ERM	1933	VPA	stabil	-	36
7	VMT	VPA	VMA	2389	VPA	stabil	-	3
8	VMT	VPA	VMA	3603	VPA	Abnahme der VMA	33	78
9	VMT + ERM	VPA	ERM	-	VPA	stabil	-	9
10	VMT + ERM	VPA	VMT	501	VPA	-	-	-
11	VMT + ERM	VPA	ERM	-	keine VPA	-	-	-
12	VMT	VPA	V.a. Z.n. VMT	-	VPA	stabil	-	92
13	VMT	VPA	VMA	790	VPA	stabil	-	3
14	VMT + ERM	VPA	VMT+ERM	3532	VPA	stabil	-	51
15	VMT + ERM	VPA	LMH + LHEP	-	VPA	stabil	-	33
16	VMT	VPA	VMT	459	VPA	Lösung von VMT * und VPA**	9 * bzw. 20 **	20
17	VMT	VPA	V.a. Z.n. VMT	-	VPA	Lösung der VPA	1	4
18	VMT + ERM	VPA	regulrecht ¹	-	keine VPA	stabil	-	33
19	VMT + ERM	VPA	ERM	-	keine VPA	stabil	-	7
20	VMT	VPA	VMT	656	VPA	Progression der VMT	72	72
21	VMT + ERM	VPA	V.a. Z.n. VMT	-	VPA	stabil	-	3
22	VMT	VPA	regulrecht	-	VPA	-	-	-
23	VMT	VPA	VMT	609	VPA	stabil	-	13
24	VMT	VPA	regulrecht	-	VPA	stabil	-	4
25	VMT	VPA	VMA	400	VPA	Abnahme der VMA	12	77
26	VMT	VPA	Z.n. ERM	-	keine VPA	stabil	-	7
27	VMT	VPA	VMT	491	VPA	stabil	-	2
28	VMT	VPA	regulrecht	-	VPA	stabil	-	4
29	VMT	VPA	Z.n. ERM	-	keine VPA	stabil	-	2
30	VMT	VPA	VMT	212	VPA	Lösung der VMT	5	12
31	VMT + ERM	VPA	ERM	-	VPA	stabil	-	6
32	VMT	VPA	VMT	293	VPA	stabil	-	17

¹ Die Bezeichnung „regulrecht“ steht für ein B-Bild im SD-OCT, in dem keine Auffälligkeiten erkennbar sind, also auch keine VMA. Da eine VMA primär physiologisch, also auch regulrecht ist, sich aber im Verlauf potentiell traktiv entwickeln kann, wurde hier die Unterscheidung in „regulrecht“ und „VMA“ als sinnvoll erachtet.

Tabelle 4: Morphologie am Partnerauge bei Patienten mit durchgreifendem Makulaforamen

Patienten	Ausgangsbefund			Befund am Partnerauge					
	Fall	Diagnose	Größe FTMH	Status HGA	Diagnose Partnerauge	Größe VMT / FTMH (in μm)	Baseline-Status HGA	Verlauf Partnerauge	Zeitpunkt der Veränderung (in Monaten)
33	FTMH	266	VPA	VMA	2005	VPA	VPA gelöst	75	233
34	FTMH	202	keine VPA	FTMH + ERM	107	keine VPA	Spontanverschluss * erneutes FTMH **	2 * 14 **	29
35	FTMH	648	VPA	VMT	279	VPA	Progression zu FTMH	6	6
36	FTMH	378	keine VPA	regelrecht ¹	-	keine VPA	Entstehung von LMH * Progression zu FTMH **	23 * 27 **	71
37	FTMH	627	keine VPA	regelrecht	-	keine VPA	stabil	-	6
38	FTMH	151	VPA	regelrecht	-	VPA	stabil	-	3
39	FTMH	431	keine VPA	V.a. Z.n. VMT	-	VPA	stabil	-	45
40	FTMH + VMT	391	VPA	FS	-	VPA	-	-	-
41	FTMH	244	VPA	ERM	-	keine VPA	stabil	-	3
42	FTMH	390	keine VPA	Z.n. FTMH	-	keine VPA	stabil	-	3
43	FTMH + VMT	327	VPA	VMT	675	VPA	Progression der VMT	5	6
44	FTMH	280	VPA	Mak. Atrophie	-	VPA	stabil	-	3
45	FTMH	239	VPA	regelrecht	-	VPA	stabil	-	6
46	FTMH	292	VPA	regelrecht	-	VPA	VPA gelöst	12	213
47	FTMH + ERM	302	VPA	VMA	2141	VPA	Entstehung einer ERM	48	48
48	FTMH	303	VPA	regelrecht	2000	VPA	stabil	12	12
49	FTMH + VMT	223	VPA	VMT	357	VPA	Progression der VMT	6	6
50	FTMH	462	VPA	VMT	244	VPA	stabil	3	3
51	FTMH	430	VPA	VMA	1820	VPA	stabil	2	3
52	FTMH + VMT	522	VPA	regelrecht	-	VPA	stabil	-	31
53	FTMH	221	keine VPA	ERM + FS	-	VPA	VPA gelöst	4	26
54	FTMH	420	keine VPA	ERM	-	keine VPA	stabil	-	18
55	FTMH + VMT	383	VPA	VMA	383	VPA	Abnahme der VMA	2	4
56	FTMH	285	VPA	regelrecht	-	keine VPA	stabil	-	3
57	FTMH	552	VPA	regelrecht	-	keine VPA	-	-	-
58	FTMH	295	VPA	ERM + FS	-	VPA	Progression	39	39
59	FTMH	589	VPA	regelrecht	-	VPA	-	-	-
60	FTMH + VMT	441	VPA	regelrecht	-	VPA	stabil	-	26
61	FTMH + VMT	375	VPA	regelrecht	-	keine VPA	stabil	-	18
62	FTMH	352	VPA	VMT	341	VPA	Lösung von VMT und VPA	12	24
63	FTMH + ERM	221	keine VPA	V.a. Z.n. VMT	-	keine VPA	stabil	-	3
64	FTMH	148	VPA	regelrecht	-	keine VPA	stabil	-	12
65	FTMH	615	VPA	regelrecht	-	keine VPA	stabil	-	12
66	FTMH + ERM	451	keine VPA	LMH + ERM	-	keine VPA	Progression zu FTMH	12	12
67	FTMH + VMT	440	VPA	VMT	320	VPA	Progression der VMT	3	12
68	FTMH + ERM	557	keine VPA	VMA	2000	VPA	Abnahme der VMA	9	9

Tabelle 4 (Fortsetzung)

69	FTMH	248	VPA	regelmäßig	-	VPA	stabil	-	9
70	FTMH + VMT	312	VPA	VMA	425	VPA	Progression zu FTMH	21	21
71	FTMH + VMT	262	VPA	regelmäßig	-	VPA	-	-	6
72	FTMH + VMT	269	VPA	FTMH + VMT	-	VPA	-	-	-
73	FTMH + VMT	682	VPA	VMT	623	VPA	stabil	-	12
74	FTMH + VMT	223	VPA	VMT	561	VPA	stabil	-	24
75	FTMH + VMT	356	VPA	VMT	652	VPA	stabil	-	2
76	FTMH + VMT	221	VPA	VMT	489	VPA	Lösung der VMT	36	60
77	FTMH + VMT	180	VPA	V.a. Z.n.VMT	-	keine VPA	stabil	-	7
78	FTMH + VMT	342	VPA	VMT	297	VPA	Progression zu FTMH	7	7
79	FTMH + VMT	302	VPA	VMT	286	VPA	stabil	-	33

¹ Die Bezeichnung „regelmäßig“ steht für ein B-Bild im SD-OCT, in dem keine Auffälligkeiten erkennbar sind, also auch keine VMA. Da eine VMA primär physiologisch, also auch regelmäßig ist, sich aber im Verlauf potentiell traktiv entwickeln kann, wurde hier die Unterscheidung in „regelmäßig“ und „VMA“ als sinnvoll erachtet.

4.4 Weiterführende Auswertungen

4.4.1 Die hintere Glaskörperabhebung bei Erstvorstellung und im Verlauf

Zum Zeitpunkt der Erstvorstellung lag der Glaskörper bei Phakie des Partnerauges signifikant häufiger an als bei Pseudophakie (81,5% vs 18,5% , $p=0.002$, Pearson Chi-Square). Bei Pseudophakie lag wiederum eine gerade nicht signifikante Häufung traktiver Makulopathien im Vergleich zu phaken Partneraugen vor (70% vs. 46,2% ; $p=0.069$, Pearson Chi-Square, siehe Tabelle 2). Jedoch konnte die An- oder Abwesenheit einer VPA alleine nicht in einen signifikanten Zusammenhang mit einer traktiven Pathologie am Partnerauge gebracht werden: 74.3% der Partneraugen *ohne* traktive Makulopathie und 75% der Partneraugen *mit* traktiver Makulopathie zeigten jeweils bei Erstvorstellung eine bestehende VPA ($p=0.942$, Pearson Chi-Square, siehe Tabelle 1-2). Das Risiko eine Progression der bestehenden traktiven Makulopathie, oder eine traktive Makulopathie im beobachteten Verlauf zu entwickeln lag insgesamt bei 15.7%, unabhängig vom Status der HGA bei Erstvorstellung (Persistierende VPA: 15.1% ; Gelöste VPA: 17.6%). Insgesamt kam es bei 6 Augen (8.6%) nach einer mittleren Zeit von 18.83 Monaten ($SD = 27.87$) zu einer Lösung der VPA. Somit konnte kein statistischer Zusammenhang zwischen einer VPA und dem Auftreten traktiver Makulopathien im Verlauf etabliert werden.

4.4.2 Verlauf der Partneraugen mit trockener Makuladegeneration

Wie bereits erwähnt ergab sich bei Partneraugen, welche nebenbefundlich die Diagnose einer trockenen AMD hatten, eine signifikante Häufung traktiver Makulopathien bei Erstvorstellung ($p=0.030$): 10 von 12 Partneraugen mit trockener AMD zeigten bei Erstvorstellung Veränderungen einer traktiven Makulopathie: 5 Augen zeigten eine VMT (41.7%), 3 eine ERM (25%), und jeweils bei einem Auge war bereits eine Vor-Operation bei ERM bzw. FTMH durchgeführt worden. Die Signifikanz dieses Zusammenhangs wurde noch höher ($p=0.024$), wenn auch solche Partneraugen eingeschlossen wurden, die im beobachteten Verlauf eine traktive Makulopathie entwickelten. Das Risiko für eine traktive Pathologie im Verlauf war in Anwesenheit einer trockenen AMD ca. 11-mal so hoch verglichen mit Partneraugen ohne AMD-typische Veränderungen (Exp (B) 11.367 ; Nagelkere R Square 0.168 ; Cox & Snell R Square 0.126 ; vgl. Tabelle 2).

4.4.3 Vergleich der Partneraugen von Patienten mit FTMH und Patienten mit VMT

Sowohl die Beobachtungsdauer, Geschlechter- und Altersverteilung, als auch die Häufigkeit traktiver Makulopathien am Partnerauge waren zwischen den Patienten mit VMT und den Patienten mit FTMH am symptomatischen Auge statistisch vergleichbar (siehe Tabelle 1). Zusammenfassend zeigten Partneraugen von Patienten mit VMT in ähnlicher Häufigkeit traktive Veränderungen der VMGF wie Partneraugen von Patienten mit FTMH. Die weiterführende Auswertung ergab jedoch, dass es *im Verlauf* bei symptomatischen Augen mit FTMH signifikant häufiger zu einer Progression oder der Entstehung eines FTMH am Partnerauge kam: Bei Partneraugen von Patienten mit FTMH kam es im Verlauf in 11 von 43 Fällen (25.6%) zu einer Progression, wohingegen dies nur in 3.7% der Partneraugen von Patienten mit VMT der Fall war ($p=0.022$, Fisher's Exact Test). Insgesamt lag ein FTMH am Partnerauge bei Erstvorstellung *oder* im Verlauf ausschließlich bei symptomatischen Augen mit FTMH vor, und in keinem Fall bei Patienten mit VMT am symptomatischen Auge.

4.5.2 Pharmakologische Vitreolyse und Spontanverlauf (Fall 30)

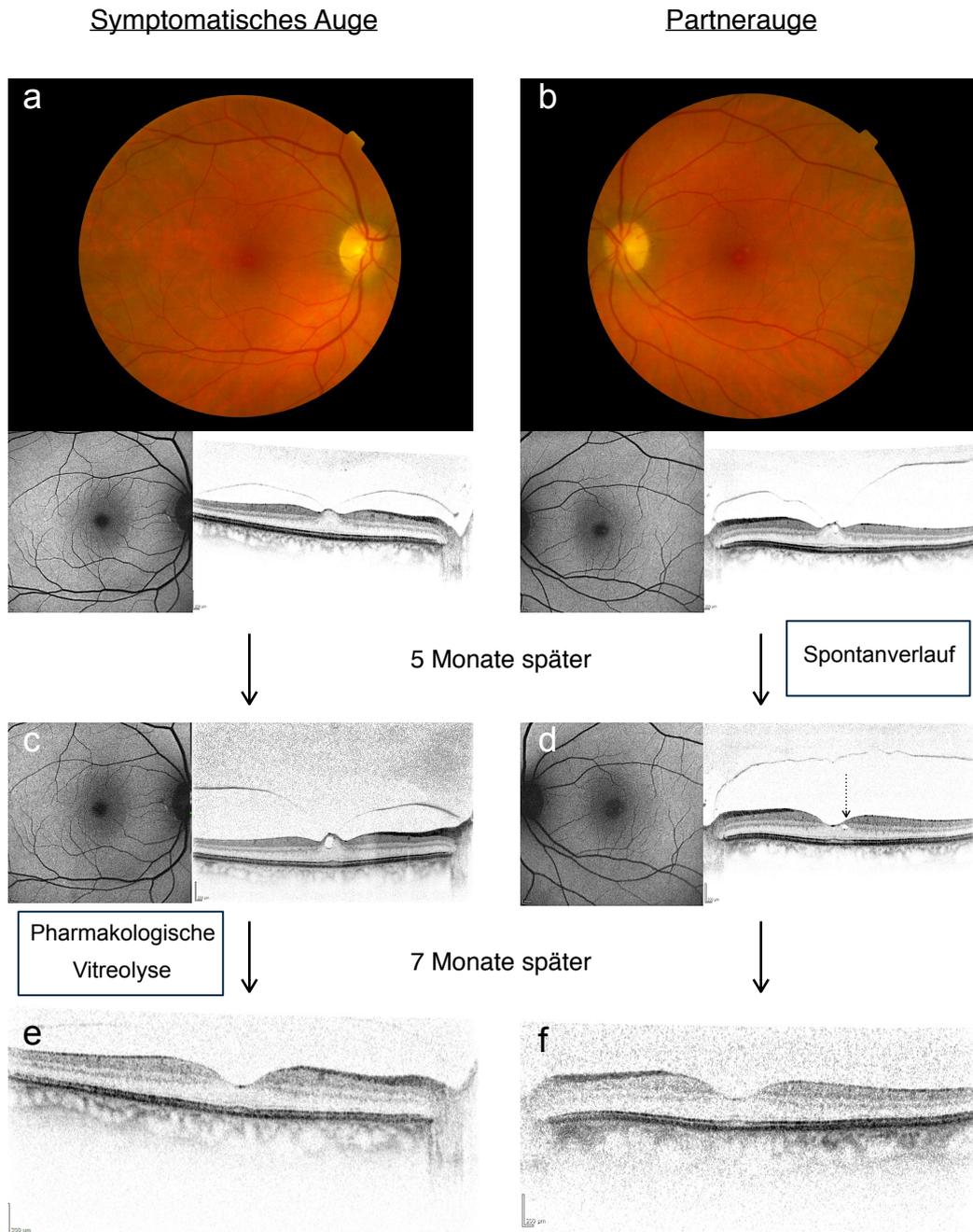


Abb. 10 (a-f): Verlauf des symptomatischen Auges und des Partnerauges im SD-OCT: Abb. 10a und 10b stellen Fundusfotografie, IR-Bild- und SD-OCT des rechten und linken Auges bei Erstvorstellung dar. Abb. 10 c+d zeigen Fundusautofluoreszenz (FAF) und SD-OCT 5 Monate später. Abb. 10 e+f zeigen eine SD-OCT-Aufnahme weitere 7 Monate später. Zum Zeitpunkt der Erstvorstellung zeigt sich beidseits eine VMT mit wenig intraretinaler Flüssigkeit. Nach 5 Monaten zeigt sich am linken (weniger symptomatischen) Partnerauge eine spontan gelöste VMT. Auffällig ist jedoch die persistierende Irregularität der FAF, die mit einer kleinen Flüssigkeitszyste korreliert (gepunkteter Pfeil). Am rechten Auge zeigt sich eine morphologische Zunahme der VMT. Nach 5 weiteren Monaten (Abwarten des Spontanverlaufs) erfolgt am rechten Auge die Indikation zur enzymatischen Vitreolyse, welche ein Jahr nach Erstvorstellung (e+f) einen regelrechten Befund bei gelöster VMT zeigt, der sich in diesem Fall morphologisch nicht mehr von dem Befund der Spontanlösung unterscheiden lässt.

4.5.3 Multimodale Bildgebung als retrospektiver OCT Biomarker für einen Spontanverlauf

In dieser Studie konnte bei den Partneraugen mit VMT eine Spontanlösungsrate von 23.8% nach einer mittleren Beobachtungsdauer von ca. 13 Monaten gefunden werden. Es ist anzunehmen, dass die meisten verfügbaren Studien, inklusive der hier vorliegenden, die Spontanlösungsrate unterschätzen. Dies mag neben der teils früh im Verlauf begonnenen Intervention auch am eventuell nur wenig symptomatischen Verlauf liegen. Die retrospektive Untersuchung der Partneraugen bietet den Vorteil, dass symptomarme oder symptomfreie (Spontan-)Verläufe häufiger erfasst werden können, da diese Verläufe allein, unter Umständen nicht zur Vorstellung in einer Augenklinik geführt hätten. In der vorliegenden Auswertung fielen zum Zeitpunkt der Erstvorstellung morphologische Befunde des Partnerauges auf, die keine traktive Pathologie am Partnerauge zeigten, die jedoch nach Berücksichtigung unterschiedlicher Modalitäten auf eine stattgehabte Traktion mit Spontanverlauf hindeuteten. Eine solche retrospektive Erfassung von Spontanverläufen scheint in der Literatur bisher noch nicht beschrieben. Im Folgenden sollen daher kurz jene Merkmale vorgestellt werden, die einen stattgehabten Spontanverlauf sehr wahrscheinlich erscheinen lassen, insbesondere im Hinblick auf das bereits bekannte Vorliegen einer traktiven Makulopathie am anderen Auge. Die Tatsache, dass 6 Fälle, bei denen ein stattgehabter Spontanverlauf vermutet wurde, im Verlauf keine Pathologie entwickelten, spricht ebenso dafür, dass die sichtbaren Irregularitäten der Morphologie tatsächlich auf eine bereits stattgefundene, nicht aber auf eine noch werdende Traktion schließen lassen. Folgende Merkmale wurden definiert:

Merkmal	Modalität
Traktive Makulopathie am Partnerauge	Anamnese
Foveoläre Pigmentepithelverschiebungen	Funduskopie
Perifoveoläre (Pseudo-)Zysten	
Irregularität der fovealen Kontur	SD-OCT
Fokale Hyperreflektivität der PHM suprafoveolär	
Persistierende VPA bei fehlender VMT/VMA	
Foveoläre Irregularitäten der Fundusautofluoreszenz	Fundusautofluoreszenz

Tabelle 5: Vorschlag für klinische und multimodale Kriterien, die auf eine vorangegangene spontane Lösung einer VMT hindeuten könnten.

Symptomatisches Auge

Partnerauge

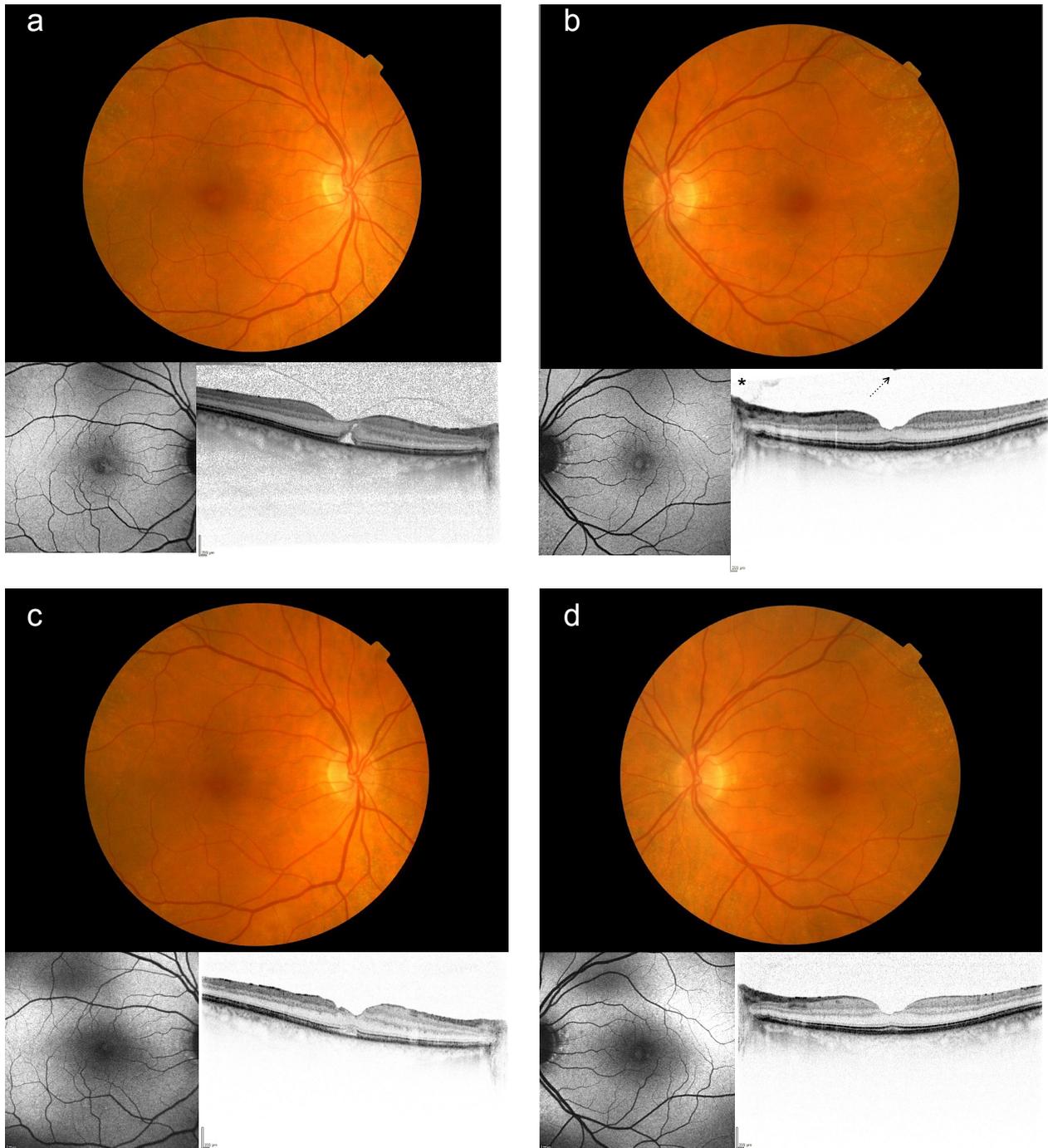


Abb. 11 (a-d): Fall 17: Fundusfotografie, Fundusautofluoreszenz und SD-OCT des rechten und linken Auges bei Erstvorstellung (a+b) und 4 Monate später (c+d). Zum Zeitpunkt der Erstvorstellung zeigte sich am rechten Auge eine VMT mit drohendem FTMH, woraufhin bei binokularer Beeinträchtigung und bestkorrigiertem Visus von 0,5 die Indikation zur zeitnahen Vitrektomie mit ILM-Peeling und Gaseingabe gestellt wurde. Am linken Auge (b) ist zu diesem Zeitpunkt eine **veränderte foveale Kontur** zu sehen, ohne den direkten Nachweis intraretinaler Flüssigkeit. Suprafoveal (am Rand des Detektionsfensters) ist eine fokale **Hyperreflektivität der PHM** erkennbar, welche mit der ehemaligen fovealen Anheftungsstelle korrelieren könnte (gepunkteter Pfeil). Eine **persistierende VPA** ist erkennbar (markiert mit *). Die **Fundusautofluoreszenz** zeigt deutliche **foveoläre Irregularitäten**. Auch nach 4 Monaten sind diese weiterhin erkennbar (d). Am rechten Auge liegt zu diesem Zeitpunkt ein guter postoperativer Befund vor, mit beginnender Reintegration der äußeren Netzhautschichten (c). Zusammenfassend liegen am Partnerauge definierte klinische und bildmorphologische Kriterien vor, welche in ihrer Zusammenschau auf eine in der Vorgeschichte spontan gelöste VMT hindeuten.

Diskussion

5. Diskussion

Schon vor der Einführung moderner bildgebender Verfahren wie der optischen Kohärenztomografie war es möglich, anhand klinischer Befunde detaillierte Diagnosen zu stellen. Obwohl eine Unterscheidung zwischen Schicht- und durchgreifenden Defekten der Makula funduskopisch nur schwer möglich war, wurde beispielsweise zwischen makulären Zysten und durchgreifenden makulären Defekten differenziert. McDonnell et al. veröffentlichten im Jahr 1982 eine Studie über 52 Patienten mit idiopathischem Makulaforamen oder makulären Zysten (McDonnell et al., 1982). Bei 17 von 52 Patienten (32,69 %) war ebenfalls das Partnerauge betroffen. In allen Fällen mit Makulaforamen bestand laut Aussage der Autoren auch eine hintere Glaskörperabhebung (McDonnell et al., 1982). In einem Beobachtungszeitraum von 28 Monaten entstand in der Hälfte der Patienten aus den makulären Zysten ein durchgreifendes Makulaforamen. In Augen, welche keine Zysten zeigten entwickelte sich im Beobachtungszeitraum auch kein Makulaforamen (McDonnell et al., 1982). Während sich einige dieser Daten auch ohne moderne Schnitt-Bildgebung erstaunlich nah reproduzieren lassen, können aus heutiger Sicht - im Hinblick auf die aktuelle Studienlage und die hier zusammengefassten Ergebnisse - diese historischen Befunde diskutiert und spezifiziert werden.

5.1 Inzidenz und Prävalenz am Partnerauge

Eine Vielzahl an Studien hat noch vor der Einführung der OCT das Partnerauge von Patienten mit FTMH eingehend untersucht (Ezra et al., 1998; Fisher et al., 1994; James & Feman, 1980). Die Inzidenz für ein FTMH am Partnerauge lag in diesen Studien zwischen 0 % und 29 %, in der größten prospektiven Studie bei 15.6 % innerhalb von 5 Jahren (Ezra et al., 1998). In einer frühen OCT-basierten Studie aus dem Jahr 2000 nannten Spiritus et al. eine Wahrscheinlichkeit von 10-13%, am Partnerauge von Patienten mit FTMH ebenfalls ein FTMH zu entwickeln (Spiritus et al., 2000). Bei bereits bestehenden fovealen Zysten am Partnerauge wurde eine Häufigkeit von 55% angegeben, im Verlauf ebenfalls ein FTMH zu entwickeln (Spiritus et al., 2000). In der hier vorliegenden Arbeit wurde eine Inzidenz für ein FTMH am Partnerauge von 12-16 % innerhalb der ersten beiden Jahre nach Erstvorstellung bezüglich des symptomatischen Auges gefunden, was mit der erwähnten Literatur in Übereinstimmung gebracht werden kann. Interessanterweise unterschied sich jedoch die Dauer bis zur Entstehung eines FTMH signifikant in Abhängigkeit vom morphologischen Ausgangsbefund: Bestanden am Partnerauge von Patienten mit FTMH

bereits bei Erstvorstellung ebenfalls traktive Veränderungen der Makula (z.B. VMT, LMH, ERM), so ergab sich - auch wenn diese teils nur dezent ausgeprägt waren - schon innerhalb des ersten Jahres (nach 6 bis 12 Monaten) am Partnerauge ebenfalls ein FTMH, wohingegen dies erst nach 21-27 Monaten der Fall war, wenn *keine* traktive Pathologie bei Erstvorstellung vorlag. Insgesamt bestand bei Erstvorstellung in 48.1% der Partneraugen eine traktive Makulopathie.

5.2 Zeitlicher Ablauf der hinteren Glaskörperabhebung am Partnerauge

Es ist bekannt, dass die hintere Glaskörperabhebung am Partnerauge zeitlich verzögert beginnen kann. Aus einer umfassenden, älteren klinischen Studie geht hervor, dass nach erfolgter HGA an einem Auge, bei 90% der Partneraugen innerhalb von 3 Jahren ebenfalls eine HGA vorliegt (Hikichi & Yoshida, 2004). Die genannten Autoren bezogen sich jedoch ausschließlich auf den biomikroskopischen Spaltlampenbefund. Die in dieser Arbeit genannten bildmorphologischen Studien haben mittels SD-OCT gezeigt, dass eine genaue Diagnostik der HGA mittels SD-OCT möglich ist (Stalmans et al., 2013; Tsukahara et al., 2018). Es mag sein, dass die HGA sich ultrastrukturell und bildmorphologisch unter Umständen erst deutlich später ereignet, als man es biomikroskopisch diagnostizieren würde. In der vorliegenden Arbeit wurden neben den Pathologien am Partnerauge auch der Status der HGA (über das Vorliegen einer VPA) bei Erstvorstellung an beiden Augen, und zu allen folgenden Zeitpunkten am Partnerauge erfasst: 87.3 % der symptomatischen Augen zeigten eine VPA verglichen mit 74.7 % der Partneraugen. Eine VPA am symptomatischen Auge war signifikant mit einer VPA am Partnerauge assoziiert war ($p=0.001$, Pearson Chi-Square). Wenn am *symptomatischen Auge* keine VPA vorlag, lag in 70% dieser Fälle auch keine VPA am Partnerauge mehr vor. Lag hingegen am *Partnerauge* keine VPA mehr vor, so lag in nur 35% der Fälle keine VPA mehr am *symptomatischen Auge* vor. Es lässt sich daraus schließen, dass das symptomatische Auge insgesamt einen verzögerten Prozess der HGA erlebt, da bei erfolgter HGA am symptomatischen Auge in der Mehrheit der Fälle bereits eine erfolgte HGA am Partnerauge vorlag, dies jedoch umgekehrt nicht der Fall war. In der hier vorliegenden Studie konnte bei jenen Partneraugen, bei denen eine Beobachtung über mehr als 3 Jahre möglich war, demonstriert werden, dass die VPA in diesem Kollektiv oft über deutlich längere Zeit weiterbestand. Tatsächlich bestand in dem hier vorliegenden Patientenkollektiv bei *allen* symptomatischen Augen mit VMT der morphologische Nachweis einer noch nicht abgeschlossenen HGA, während dieser „nur“ in 65,52 % der isolierten FTMH erbracht werden konnte. In 65.52% der FTMH ohne nachweisbare Traktion gab es also einen morphologischen Nachweis einer inkompletten HGA. Der Vergleich mit der Patientengruppe mit symptomatischer

VMT deutet auf den bereits häufig postulierten pathogenetischen Weg des FTMH hin, welches zu einem späteren chronologischen Zeitpunkt der HGA - nämlich wie gezeigt wurde, auch nach der HGA - entstehen kann, und dem eine VMT in vielen Fällen vorangegangen scheint.

5.3 Rolle der vitreopapillären Adhäsion als Risikofaktor am Partnerauge

Auch wenn eine persistierende VPA aus pathogenetischer Sicht die Möglichkeit und das Risiko für die Entstehung traktionsbedingter Defekte der Retinamorphologie zu erhöhen scheint, und dieser Zusammenhang in mehreren Studien gezeigt werden konnte, ließ sich in der vorliegenden Arbeit kein erhöhtes Risiko für traktive Makulopathien in Abhängigkeit von der morphologischen Persistenz einer VPA nachweisen (Ezra et al., 1998; Fisher et al., 1994; Spiritus et al., 2000). Einzelne in dieser Studie dokumentierte Fälle hingegen zeigen, dass es auch in Abwesenheit einer VPA (noch Jahre später) am Partnerauge zu einem FTMH kommen kann, beispielsweise über den morphologischen Zwischenschritt eines degenerativen LMH. Auch der Nachweis einer ERM bestand in unserer Studie gehäuft bei den symptomatischen Augen mit bereits gelöster VPA, während die Augen mit persistierender VPA signifikant seltener eine ERM zeigten. Die Annahme, dass eine komplette Lösung der Glaskörperrinde von der ILM im Hinblick auf das zukünftige Ausbleiben von traktiven Makulopathien als günstiger prognostischer Faktor gewertet werden kann, lässt sich folglich anhand der vorliegenden Studie nicht bestätigen. Eine Erklärung für diesen scheinbaren Widerspruch ließe sich in der Annahme finden, dass die Pathogenese des FTMH sich nicht allein auf die von Gass und Johnson etablierte Hypothese der anterior-posterior und tangentialen Traktion stützt, sondern der tatsächliche pathogenetische Ursprung für ein FTMH möglicherweise in einer geschwächten fovealen Mikrostruktur, insbesondere der innersten Netzhautschichten bestehen könnte (Smiddy & Flynn, 2004). Diese pathophysiologische Erweiterung der Traktions-Hypothese ließe sich mit der von Gordon et al. im Jahr 1995 veröffentlichten Fallserie vereinbaren, in denen 5 Fälle eines idiopathischen FTMH beschrieben wurden, welche teilweise deutlich *nach* der erfolgten HGA entstanden waren und mit dieser in keinen direkten zeitlichen Zusammenhang gebracht werden konnten (Gordon et al., 1995). Die Autoren der Fallserie konnten schon damals die Vermutung äußern, dass sowohl dezente tangentialer Traktionen innerhalb der ILM selbst, als auch vorangegangene foveale Schichtdefekte zu einer Entstehung eines FTMH geführt haben könnten, auch in Abwesenheit eines anliegenden Glaskörpers. In der hier vorliegenden Arbeit konnte diese Vermutung - wie im Folgenden diskutiert - detailliert beschrieben und bestätigt werden.

5.4 Das Makulaschichtforamen als Zwischenschritt zur Progression zum FTMH

Systemische Risikofaktoren für die Entstehung eines FTMH wurden in mehreren Studien untersucht und können unter anderem Geschlecht, Alter und Voroperationen (z.B. Hysterektomie) umfassen (Ali et al., 2017; Evans et al., 1998; Scharf et al., 2020). Morphologische Risikofaktoren wurden sowohl ophthalmoskopisch als auch bildmorphologisch identifiziert: Morgan et al. beschrieben im Jahr 1986 foveale Veränderungen, die in der Funduskopie erkennbar, sowohl bei anliegendem als auch bei abgehobenem Glaskörper nachweisbar, und mit einem deutlich erhöhten Risiko für die Entstehung eines FTMH im Verlauf assoziiert waren (Morgan & Schatz, 1986). Diese Veränderungen nannten die Autoren „involuntional thinning“ (Morgan & Schatz, 1986). Smiddy et al. nahmen an, dass ein FTMH nach bereits erfolgter HGA beispielsweise durch ein vorangegangenes LMH entstehen könnte (Smiddy & Flynn, 2004). Zuletzt wurde als frühes Zeichen für die mögliche Entstehung eines FTMH eine hyperreflektive vertikale Linie im OCT-Bild der Fovea identifiziert, welche eine Art natürliche retinale Spaltungsebene darstellen könnte, die mit traktionsbedingtem Stress auf Müller-Zell-Fortsätze assoziiert sein mag (Scharf et al., 2020). Diese hyperreflektive Linie war den Autoren zufolge bei 50% der FTMH vor der Entstehung des FTMH sichtbar, in 25% der LMH, und in 51% nach Operation eines FTMH detektierbar. In der vorliegenden Arbeit konnte insgesamt in 6 Partneraugen eine Progression zu einem FTMH identifiziert werden, in einem dieser Fälle ca. 2 Jahre nach bereits erfolgtem Spontanverschluss eines FTMH. Alle diese Fälle waren Partneraugen von Patienten mit einem FTMH am symptomatischen Auge. Lag der Glaskörper zum Zeitpunkt der Erstvorstellung an, so entstand das FTMH aus einer VMA oder einer VMT. Lag der Glaskörper zum Zeitpunkt der Erstvorstellung *nicht* an, so war die Entstehung eines FTMH am Partnerauge in allen 3 Fällen mit einem LMH assoziiert. Dieses war entweder bereits bei Erstvorstellung nachweisbar, oder es entwickelte sich im Verlauf aus einem regelrechten vitreoretinalen Grenzübergang, und diente somit als morphologischer Zwischenschritt für die Entstehung eines FTMH. Bisher gibt es nur eine limitierte Anzahl an Berichten, welche die Progression eines LMH hin zum FTMH beschreiben (Bottoni et al., 2013; Compera et al., 2019; Pang et al., 2015). Die bilaterale Entstehung eines FTMH in Assoziation mit einem LMH wurde bisher nur in einem Fallbericht beschrieben (Asaad, 2020).

5.5 FTMH als Risikofaktor für die Entstehung eines FTMH am Partnerauge

Unterschiede hinsichtlich des Risikos für die Entwicklung bestimmter traktiver Pathologien am Partnerauge in Abhängigkeit der Pathologie des symptomatischen Auges wurden bereits in einigen Studien diskutiert. Nava et al. fanden beispielsweise kein erhöhtes Risiko für Patienten mit LMH am Partnerauge ebenfalls ein LMH zu entwickeln (Nava et al., 2017), wohingegen Bilateralität bei Patienten mit FTMH bisher gut dokumentiert wurde (Ezra et al., 1998; Spiritus et al., 2000). Die Ergebnisse der vorliegenden Dissertation deuten ebenfalls darauf hin, dass Patienten mit einem Makulaforamen, einen „aggressiveren“ Verlauf am Partnerauge haben könnten, verglichen mit Partneraugen von Patienten mit symptomatischer VMT. Bestanden bei Erstvorstellung bereits traktive Veränderungen am Partnerauge von Patienten mit FTMH, so schien die Geschwindigkeit einer Progression zu einem FTMH zudem schneller, als bei regelrechtem Ausgangsbefund am Partnerauge. Mögliche Erklärungen hierfür liegen am ehesten in der Chronologie der Pathogenese eines FTMH. Aus pathophysiologischer Sicht erscheint es der Gass'schen Traktionstheorie zufolge nachvollziehbar, dass ein Auge, welches bereits traktive Veränderungen zeigt, eine kürzere Dauer bis zur Entstehung eines FTMH „benötigt“ als ein Auge mit (noch) regelrechter VMGF. In der Praxis bedeutet dies, dass Patienten mit FTMH, die bereits traktive Veränderungen am Partnerauge zeigen, ein hohes Risiko haben, bereits relativ kurze Zeit nach ihrer primären Vorstellung bezüglich des symptomatischen Auges (z.B. innerhalb des ersten Jahres) ein FTMH am Partnerauge zu entwickeln. Doch wieso kam es in der vorliegenden Studie *im Verlauf* der Partneraugen von Patienten mit symptomatischer VMT in keinem Fall zu einem FTMH am Partnerauge, und signifikant seltener zu einer Progression einer bestehenden VMT, verglichen zu den Partneraugen von Patienten mit FTMH? Den präsentierten Ergebnissen zufolge scheint zunächst nur ein geringes Risiko für das Entstehen eines FTMH am Partnerauge zu bestehen, solange es am primär symptomatischen Auge weiterhin zu keiner Progression von der VMT hin zu einem FTMH kommt. Diese Hypothese erscheint deshalb möglich, da die Patienten mit symptomatischer VMT insgesamt ein früheres Stadium der HGA an beiden Augen zu erleben scheinen, verglichen zu den Patienten mit symptomatischem FTMH. Dies würde also erklären, wieso - bei ähnlicher Beobachtungszeit - in der Gruppe der Patienten mit VMT *keine* Makulaforamina aus einer VMT am Partnerauge entstehen: Die entsprechenden Patienten befinden sich unter Umständen noch Jahre vor einer möglichen Progression zu einem FTMH, die wiederum aus diesem Grund seltener bzw. in keinem Fall in dieser Studie erfasst werden konnte. Auch wenn sich die Häufigkeit des Auftretens traktiver Makulopathien am Partnerauge nicht zwischen Patienten mit FTMH und Patienten mit VMT unterschied, wäre dies trotz des fehlenden

Alters- und Geschlechtsunterschied zwischen den Subgruppen eine denkbare Erklärung (Selektionsbias durch Einteilung der Patienten in morphologische Subgruppen).

5.6 Limitierungen

Die hohe Standardabweichung des beobachteten Verlaufs demonstriert die hohe Varianz der individuellen Beobachtungszeiträume, was unter anderem der retrospektiven Natur dieser Studie geschuldet ist (Mittelwert: 24.65 ; SD = 40.10). Dennoch lag in 51 von 79 Patienten (64.6%) eine Follow-Up-Zeit des Partnerauges von ≥ 6 Monaten vor und in 36 Fällen (45.6%) eine Beobachtungszeit von ≥ 12 Monaten, was Aussagen über Spontanverlauf, Progressionstendenz und Status der HGA durchaus zulässt. Aussagekräftigere Daten im Bezug auf den Verlauf und die Inzidenz von Pathologien am Partnerauge wären beispielsweise durch prospektive Kohortenstudien gegeben. Im Rahmen einer retrospektiven Auswertung können zudem Werte wie Inzidenz nur annäherungsweise beurteilt werden, da es möglich erscheint, dass beispielsweise asymptomatische Augen kürzere Beobachtungszeiträume erfahren und geringer/seltener kontrolliert werden, als solche, die ein erhöhtes Risiko aufweisen. Daher ist die tatsächliche Inzidenz womöglich niedriger zu schätzen, als dies in der vorliegenden Arbeit der Fall ist. Vergleichsweise wurde deshalb auch zusätzlich die Inzidenz im Bezug auf die Gesamtanzahl aller Partneraugen (bei Erstvorstellung) angegeben, da davon auszugehen ist, dass die Mehrheit der Patienten die keine Follow-Up-Termine wahrnahmen, auch tatsächlich keine Pathologie im Sinne eines FTMH am Partnerauge entwickelt hatten.

6. Zusammenfassung

Die vorliegende Untersuchung von Patienten mit durchgreifendem Makulaforamen und symptomatischer vitreomakulärer Traktion ergab eine deutliche Häufung von traktiven Pathologien am Partnerauge: Insgesamt zeigten 48.1% der Partneraugen zum Zeitpunkt der Erstvorstellung morphologische Veränderungen im Sinne einer traktiven Makulopathie am vitreomakulären Übergang. Während die Prävalenz für ein FTMH bzw. eine VMT in der Allgemeinbevölkerung zwischen 0.3 - 0.5% bzw. 1.6 - 2.4% liegt, konnte in der vorliegenden Arbeit eine im Vergleich dazu erhöhte Prävalenz für das Auftreten dieser Pathologien am Partnerauge gefunden werden (Meuer et al., 2015; Shao et al., 2013). Die Prävalenz betrug 2.5 % für ein FTMH bzw. 29.1 % für eine VMT am Partnerauge (vgl. Kapitel 4.2.3). In bis zu 16% der Fälle kam es im Verlauf von 2 Jahren zu einer Entstehung einer traktiven Pathologie am Partnerauge, was mit der in der Literatur angegebenen Inzidenz in Übereinstimmung gebracht werden kann (vgl. Kapitel 5.1) (Ezra et al., 1998). Neben dieser Häufung von Pathologien am Partnerauge konnte eine unterschiedliche Progressionstendenz zwischen den Partneraugen von Patienten mit FTMH und den Partneraugen von Patienten mit VMT beobachtet werden: Bei Patienten mit FTMH am symptomatischen Auge kam es in 12.24 % der Fälle zu einer Entstehung eines FTMH am Partnerauge, während dies in keinem Fall bei Patienten mit VMT am symptomatischen Auge der Fall war. Dieser Zusammenhang ist zwar in der Literatur bisher nicht beschrieben, könnte jedoch dem unterschiedlich weit fortgeschrittenem Stadium der hinteren Glaskörperabhebung zugeschrieben werden (vgl. Kapitel 5.5). Die inkomplette hintere Glaskörperabhebung gilt bisher als wesentlicher Risikofaktor für die Entstehung traktiver Pathologien am Partnerauge. Wenngleich es sich bei der vorliegenden Untersuchung um eine limitierte Kohortengröße handelt, deuten die Ergebnisse dieser Studie darauf hin, dass - entgegen bisheriger Annahmen - eine erfolgte hintere Glaskörperabhebung nicht unbedingt mit einem niedrigeren Risiko für die Entstehung eines Makulaforamens im Verlauf einhergehen muss: In 3 von 6 Fällen (50%) entstand ein FTMH am Partnerauge von Patienten mit FTMH *nach* erfolgter HGA. In allen 3 Fällen ging ein LMH der Entstehung des FTMH unmittelbar voraus. Der Zusammenhang der Entstehung eines Makulaforamens über den morphologischen Zwischenschritt eines LMHs nach kompletter HGA ist in der Literatur noch nicht beschrieben und bedarf im Hinblick auf seine hohe klinische und pathogenetische Relevanz weiterer Verlaufsstudien mit höheren Fallzahlen (vgl. Kapitel 5.4).

7. Ausblick

Der vitreoretinale Übergang wird im Kontext der hinteren Glaskörperabhebung zum morphologischen Schauplatz eines komplexen und feingliedrigen Zusammenspiels vitreoretinaler Zugkräfte und steht damit im zentralen Blickfeld pathogenetischer Überlegungen hinsichtlich der Entstehung, Progression und Therapie traktiver Makulopathien, insbesondere des durchgreifenden Makulaforamens.

Diese Dissertationsarbeit über die Morphologie des vitreoretinalen Übergangs am Partnerauge von Patienten mit FTMH und VMT versucht einen detaillierten Überblick über die Entstehung, die Häufigkeit, mögliche Risikofaktoren, sowie über die Progressions- und Spontanlösungstendenz dieser Erkrankungen zu leisten.

Anhand der präsentierten Ergebnisse konnten sowohl historische als auch aktuelle pathogenetische Konzepte traktiver Makulopathien wissenschaftlich diskutiert und erweitert werden. Insbesondere die Progressionstendenz der Partneraugen von Patienten mit FTMH und die häufig damit assoziierten lamellären Defekte der zentralen Makula scheinen aktuell von großer wissenschaftlicher Relevanz.

Nicht zuletzt unterstreicht die vorliegende Arbeit den besonderen wissenschaftlichen und klinischen Nutzen der Studie des Partnerauges, die in dieser Ausprägung - außerhalb der Augenheilkunde - nur wenigen anderen medizinischen Fachbereichen vorbehalten ist.

8. Literaturverzeichnis

- 1 Abraham, S., Wand, K., Stumpfe, S., Feucht, N., Lohmann, C. P., & Maier, M. (2016). [Unclear retinopathy after intravitreal injection of ocriplasmin]. *Ophthalmologie*, *113*(2), 156-159. <https://doi.org/10.1007/s00347-015-0080-0> (Unklare Retinopathie nach intravitrealer Eingabe von Ocriplasmin.)
- 2 Ali, F. S., Stein, J. D., Blachley, T. S., Ackley, S., & Stewart, J. M. (2017). Incidence of and Risk Factors for Developing Idiopathic Macular Hole Among a Diverse Group of Patients Throughout the United States. *JAMA Ophthalmol*, *135*(4), 299-305. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2016.5870>
- 3 Asaad, S. Z. (2020). Lamellar macular holes: evolving concepts and propensity for progression to full thickness macular hole. *Int J Retina Vitreous*, *6*, 45. <https://doi.org/10.1186/s40942-020-00252-x>
- 4 Baumann, C., Kaye, S., Iannetta, D., Sultan, Z., Dwivedi, R., & Pearce, I. (2019). Effect of Inverted Internal Limiting Membrane Flap on Closure Rate, Postoperative Visual Acuity, and Restoration of Outer Retinal Layers in Primary Idiopathic Macular Hole Surgery. *Retina*. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000002707>
- 5 Bertelmann, T., Wachtlin, J., Mennel, S., Koss, M. J., Maier, M. M., Schumann, R. G., Kazerounian, S., Daniel, H., Schmitz-Valckenberg, S., & group, E. s. (2017). The predictability of ocriplasmin treatment effects: is there consensus among retinal experts? Results from the EXPORT study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, *255*(7), 1359-1367. <https://doi.org/10.1007/s00417-017-3657-2>
- 6 Bottoni, F., Deiro, A. P., Giani, A., Orini, C., Cigada, M., & Staurenghi, G. (2013). The natural history of lamellar macular holes: a spectral domain optical coherence tomography study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, *251*(2), 467-475. <https://doi.org/10.1007/s00417-012-2044-2>
- 7 Bottoni, F., Parrulli, S., Mete, M., D'Agostino, I., Cereda, M., Cigada, M., Maggio, E., Maraone, G., Iacovello, D., Bottega, E., Staurenghi, G., & Pertile, G. (2020). Large Idiopathic Macular Hole Surgery: Remodelling of Outer Retinal Layers after Traditional Internal Limiting Membrane Peeling or Inverted Flap Technique. *Ophthalmologica*, *243*(5), 334-341. <https://doi.org/10.1159/000505926>
- 8 Ch'ng, S. W., Patton, N., Ahmed, M., Ivanova, T., Baumann, C., Charles, S., & Jalil, A. (2018). The Manchester Large Macular Hole Study: Is it Time to Reclassify Large Macular Holes? *Am J Ophthalmol*, *195*, 36-42. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.07.027>
- 9 Chan, C. K., Wessels, I. F., & Friedrichsen, E. J. (1995). Treatment of idiopathic macular holes by induced posterior vitreous detachment. *Ophthalmology*, *102*(5), 757-767. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7777275>
- 10 Chatziralli, I., Theodossiadis, G., Parikakis, E., Datseris, I., & Theodossiadis, P. (2016). Real-life experience after intravitreal ocriplasmin for vitreomacular traction and macular hole: a spectral-domain optical coherence tomography prospective study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, *254*(2), 223-233. <https://doi.org/10.1007/s00417-015-3031-1>
- 11 Christensen, U. C. (2009). Value of internal limiting membrane peeling in surgery for idiopathic macular hole and the correlation between function and retinal morphology. *Acta Ophthalmol*, *87 Thesis 2*, 1-23. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2009.01777.x>
- 12 Christensen, U. C., Kroyer, K., Sander, B., Larsen, M., Henning, V., Villumsen, J., & la Cour, M. (2009). Value of internal limiting membrane peeling in surgery for idiopathic macular hole stage 2 and 3: a randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol*, *93*(8), 1005-1015. <https://doi.org/10.1136/bjo.2008.151266>

- 13 Claus, M. G., Feron, E., & Veckeneer, M. (2017). Pneumatic release of focal vitreomacular traction. *Eye (Lond)*, 31(3), 411-416. <https://doi.org/10.1038/eye.2016.231>
- 14 Compera, D., Cereda, M. G., Schumann, R. G., & Bottoni, F. (2019). Development and Progression of a Lamellar Macular Hole with Lamellar Hole-Associated Epiretinal Proliferation. *Retin Cases Brief Rep*, 13(4), 371-375. <https://doi.org/10.1097/ICB.0000000000000605>
- 15 Duker, J. S., Kaiser, P. K., Binder, S., de Smet, M. D., Gaudric, A., Reichel, E., Sadda, S. R., Sebag, J., Spaide, R. F., & Stalmans, P. (2013). The International Vitreomacular Traction Study Group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole. *Ophthalmology*, 120(12), 2611-2619. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.07.042>
- 16 Errera, M. H., Liyanage, S. E., Petrou, P., Keane, P. A., Moya, R., Ezra, E., Charteris, D. G., & Wickham, L. (2018). A Study of the Natural History of Vitreomacular Traction Syndrome by OCT. *Ophthalmology*, 125(5), 701-707. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.10.035>
- 17 Evans, J. R., Schwartz, S. D., McHugh, J. D., Thamby-Rajah, Y., Hodgson, S. A., Wormald, R. P., & Gregor, Z. J. (1998). Systemic risk factors for idiopathic macular holes: a case-control study. *Eye (Lond)*, 12 (Pt 2), 256-259. <https://doi.org/10.1038/eye.1998.60>
- 18 Ezra, E., Wells, J. A., Gray, R. H., Kinsella, F. M., Orr, G. M., Grego, J., Arden, G. B., & Gregor, Z. J. (1998). Incidence of idiopathic full-thickness macular holes in fellow eyes. A 5-year prospective natural history study. *Ophthalmology*, 105(2), 353-359. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(98\)93562-x](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(98)93562-x)
- 19 Feng, H. L., Roth, D. B., Hasan, A., Fine, H. F., Wheatley, H. M., Prenner, J. L., Shah, S. P., Modi, K. K., & Feuer, W. J. (2018). INTRAVITREAL OCRIPLASMIN IN CLINICAL PRACTICE: Predictors of Success, Visual Outcomes, and Complications. *Retina*, 38(1), 128-136. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000001505>
- 20 Fincham, G. S., James, S., Spickett, C., Hollingshead, M., Thrasivoulou, C., Poulson, A. V., McNinch, A., Richards, A., Snead, D., Limb, G. A., & Snead, M. P. (2018). Posterior Vitreous Detachment and the Posterior Hyaloid Membrane. *Ophthalmology*, 125(2), 227-236. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.08.001>
- 21 Fischer, C., Callizo, J., Wetzel, E., Feltgen, N., & Hoerauf, H. (2016). [Importance of the Watzke-Allen test in diagnostics and staging of macular holes]. *Ophthalmologe*, 113(2), 152-155. <https://doi.org/10.1007/s00347-015-0102-y> (Bedeutung des Watzke-Allen-Tests in der Diagnostik und Stadieneinteilung von Makulaforamina.)
- 22 Fish, R. H., Anand, R., & Izbrand, D. J. (1992). Macular pseudoholes. Clinical features and accuracy of diagnosis. *Ophthalmology*, 99(11), 1665-1670. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1454341>
- 23 Fisher, Y. L., Slakter, J. S., Yannuzzi, L. A., & Guyer, D. R. (1994). A prospective natural history study and kinetic ultrasound evaluation of idiopathic macular holes. *Ophthalmology*, 101(1), 5-11. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(94\)31356-x](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(94)31356-x)
- 24 Foos, R. Y., & Wheeler, N. C. (1982). Vitreoretinal juncture. Synchysis senilis and posterior vitreous detachment. *Ophthalmology*, 89(12), 1502-1512. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(82\)34610-2](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(82)34610-2)
- 25 Friedrich, J., Bleidissel, N., Klaas, J., Feucht, N., Nasser, A., Lohmann, C. P., & Maier, M. (2020). [Large macular hole-Always a poor prognosis?]. *Ophthalmologe*. <https://doi.org/10.1007/s00347-020-01178-3> (Grosses Makulaforamen - immer eine schlechte Prognose?)

- 26 Gass, C. A., Haritoglou, C., Schaumberger, M., & Kampik, A. (2003). Functional outcome of macular hole surgery with and without indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 241(9), 716-720. <https://doi.org/10.1007/s00417-003-0710-0>
- 27 Gass, J. D. (1988). Idiopathic senile macular hole. Its early stages and pathogenesis. *Arch Ophthalmol*, 106(5), 629-639. <https://doi.org/10.1001/archopht.1988.01060130683026>
- 28 Gass, J. D., & Joondeph, B. C. (1990). Observations concerning patients with suspected impending macular holes. *Am J Ophthalmol*, 109(6), 638-646. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)72431-6](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)72431-6)
- 29 Gekeler, K., Priglinger, S., Gekeler, F., & Priglinger, C. (2015). [The role of the vitreous body in diseases of neighboring structures]. *Ophthalmologe*, 112(7), 564-571. <https://doi.org/10.1007/s00347-015-0056-0> (Rolle des Glaskorpers für Erkrankungen benachbarter Strukturen.)
- 30 Gordon, L. W., Glaser, B. M., Ie, D., Thompson, J. T., & Sjaarda, R. N. (1995). Full-thickness macular hole formation in eyes with a pre-existing complete posterior vitreous detachment. *Ophthalmology*, 102(11), 1702-1705. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(95\)30806-8](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(95)30806-8)
- 31 Grinton, M., & Steel, D. H. (2019). Cochrane Corner: Ocriplasmin-why isn't it being used more? *Eye (Lond)*, 33(8), 1195-1197. <https://doi.org/10.1038/s41433-019-0407-1>
- 32 Groselli, S., Wehrmann, K., Ruther, K., Feucht, N., Lohmann, C. P., & Maier, M. (2020). [Microstructural retinal changes after pharmacological vitreolysis with ocriplasmin-an SD-OCT supported analysis]. *Ophthalmologe*, 117(3), 260-266. <https://doi.org/10.1007/s00347-019-0944-9> (Mikrostrukturelle retinale Veränderungen nach pharmakologischer Vitreolyse mit Ocriplasmin - eine SD-OCT-gestützte Analyse.)
- 33 Haouchine, B., Massin, P., & Gaudric, A. (2001). Foveal pseudocyst as the first step in macular hole formation: a prospective study by optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 108(1), 15-22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11150257>
- 34 Haritoglou, C., Neubauer, A. S., Reiniger, I. W., Priglinger, S. G., Gass, C. A., & Kampik, A. (2007). Long-term functional outcome of macular hole surgery correlated to optical coherence tomography measurements. *Clin Exp Ophthalmol*, 35(3), 208-213. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2006.01445.x>
- 35 Haritoglou, C., Schumann, R. G., & Wolf, A. (2014). [Epiretinal gliosis]. *Ophthalmologe*, 111(5), 485-497. <https://doi.org/10.1007/s00347-014-3040-1> (Epiretinale Gliose.)
- 36 Hee, M. R., Izatt, J. A., Swanson, E. A., Huang, D., Schuman, J. S., Lin, C. P., Puliafito, C. A., & Fujimoto, J. G. (1995). Optical coherence tomography of the human retina. *Arch Ophthalmol*, 113(3), 325-332. <https://doi.org/10.1001/archopht.1995.01100030081025>
- 37 Heegaard, S., Jensen, O. A., & Prause, J. U. (1986). Structure and composition of the inner limiting membrane of the retina. SEM on frozen resin-cracked and enzyme-digested retinas of *Macaca mulatta*. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 224(4), 355-360. <https://doi.org/10.1007/BF02150029>
- 38 Hikichi, T., & Yoshida, A. (2004). Time course of development of posterior vitreous detachment in the fellow eye after development in the first eye. *Ophthalmology*, 111(9), 1705-1707. <https://doi.org/10.1016/j.opht.2004.02.015>
- 39 Hikichi, T., Yoshida, A., & Trempe, C. L. (1995). Course of vitreomacular traction syndrome. *Am J Ophthalmol*, 119(1), 55-61. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)73813-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)73813-9)

- 40 Huang, D., Swanson, E. A., Lin, C. P., Schuman, J. S., Stinson, W. G., Chang, W., Hee, M. R., Flotte, T., Gregory, K., Puliafito, C. A., & et al. (1991). Optical coherence tomography. *Science*, 254(5035), 1178-1181. <https://doi.org/10.1126/science.1957169>
- 41 Hubschman, J. P., Govetto, A., Spaide, R. F., Schumann, R., Steel, D., Figueroa, M. S., Sebag, J., Gaudric, A., Staurenghi, G., Haritoglou, C., Kadonosono, K., Thompson, J. T., Chang, S., Bottoni, F., & Tadayoni, R. (2020). Optical coherence tomography-based consensus definition for lamellar macular hole. *Br J Ophthalmol*. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-315432>
- 42 Itakura, H., & Kishi, S. (2013). Evolution of vitreomacular detachment in healthy subjects. *JAMA Ophthalmol*, 131(10), 1348-1352. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2013.4578>
- 43 Jackson, T. L., & Steel, D. H. (2017). It's a gas! Pneumatic release of VMT. *Eye (Lond)*, 31(3), 347-348. <https://doi.org/10.1038/eye.2016.229>
- 44 James, M., & Feman, S. S. (1980). Macular holes. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*, 215(1), 59-63. <https://doi.org/10.1007/BF00413397>
- 45 Johnson, M. W. (2005). Tractional cystoid macular edema: a subtle variant of the vitreomacular traction syndrome. *Am J Ophthalmol*, 140(2), 184-192. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2005.01.033>
- 46 Johnson, M. W. (2010). Posterior vitreous detachment: evolution and complications of its early stages. *Am J Ophthalmol*, 149(3), 371-382 e371. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2009.11.022>
- 47 Johnson, M. W. (2012). Posterior vitreous detachment: evolution and role in macular disease. *Retina*, 32 Suppl 2, S174-178. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e31825bef62>
- 48 Kanski, J. J. (2007). *Clinical ophthalmology : a systematic approach* (6th ed.). Butterworth-Heinemann/Elsevier.
- 49 Klaas, J. E., Burzer, S., Abraham, S., Feucht, N., Lohmann, C. P., & Maier, M. (2018). [Morphology of the vitreoretinal interface in fellow eyes of patients with full thickness macular holes]. *Ophthalmologie*, 115(12), 1050-1055. <https://doi.org/10.1007/s00347-017-0614-8> (Morphologie des vitreoretinalen Übergangs am Partnerauge bei Patienten mit durchgreifendem Makulaforamen.)
- 50 Kohno, T., Sorgente, N., Ishibashi, T., Goodnight, R., & Ryan, S. J. (1987). Immunofluorescent studies of fibronectin and laminin in the human eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 28(3), 506-514. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3549611>
- 51 Koizumi, H., Spaide, R. F., Fisher, Y. L., Freund, K. B., Klancnik, J. M., Jr., & Yannuzzi, L. A. (2008). Three-dimensional evaluation of vitreomacular traction and epiretinal membrane using spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*, 145(3), 509-517. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2007.10.014>
- 52 Kokavec, J., Min, S. H., Tan, M. H., Gilhotra, J. S., Newland, H. S., Durkin, S. R., Grigg, J., & Casson, R. J. (2016). Biochemical analysis of the living human vitreous. *Clin Exp Ophthalmol*, 44(7), 597-609. <https://doi.org/10.1111/ceo.12732>
- 53 Kumagai, K., Hangai, M., Larson, E., & Ogino, N. (2011). Vitreoretinal interface and foveal deformation in asymptomatic fellow eyes of patients with unilateral macular holes. *Ophthalmology*, 118(8), 1638-1644. <https://doi.org/10.1016/j.optha.2011.01.022>
- 54 la Cour, M., & Friis, J. (2002). Macular holes: classification, epidemiology, natural history and treatment. *Acta Ophthalmol Scand*, 80(6), 579-587. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12485276>

- 55 Landolfi, M., Zarbin, M. A., & Bhagat, N. (2002). Macular holes. *Ophthalmol Clin North Am*, 15(4), 565-572. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12515088>
- 56 Law, S. K., Kim, E., Yu, F., & Caprioli, J. (2010). Clinical cystoid macular edema after cataract surgery in glaucoma patients. *J Glaucoma*, 19(2), 100-104. <https://doi.org/m10.1097/IJG.0b013e3181a98b97>
- 57 Maier, M., Abraham, S., Frank, C., Feucht, N., & Lohmann, C. P. (2015). [Ocriplasmin as a treatment option for symptomatic vitreomacular traction with and without macular hole. First clinical experiences]. *Ophthalmologie*, 112(12), 990-994. <https://doi.org/10.1007/s00347-015-0073-z> (Ocriplasmin zur Behandlung der symptomatischen vitreomakulären Traktion mit und ohne Makulaforamen. Erste klinische Erfahrungen.)
- 58 Maier, M., Abraham, S., Frank, C., Lohmann, C. P., & Feucht, N. (2016). [Therapeutic Options in Vitreomacular Traction With or Without a Macular Hole]. *Klin Monbl Augenheilkd*, 233(5), 622-630. <https://doi.org/10.1055/s-0042-101349> (Therapie der vitreomakulären Traktion mit und ohne Makulaforamen.)
- 59 Matsumoto, B., Blanks, J. C., & Ryan, S. J. (1984). Topographic variations in the rabbit and primate internal limiting membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 25(1), 71-82. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6199321>
- 60 McDonnell, P. J., Fine, S. L., & Hillis, A. I. (1982). Clinical features of idiopathic macular cysts and holes. *Am J Ophthalmol*, 93(6), 777-786. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(82\)90474-3](https://doi.org/10.1016/0002-9394(82)90474-3)
- 61 Messmer, M. E., Liesenhoff, O., Pular, A., & Kampik, A. Veränderungen an der vitreomakulären Grenzfläche des Partnerauges bei Makulaforamen [journal article]. *Der Ophthalmologe*, 93(6), 670-674. <https://doi.org/10.1007/s003470050056>
- 62 Meuer, S. M., Myers, C. E., Klein, B. E., Swift, M. K., Huang, Y., Gangaputra, S., Pak, J. W., Danis, R. P., & Klein, R. (2015). The epidemiology of vitreoretinal interface abnormalities as detected by spectral-domain optical coherence tomography: the beaver dam eye study. *Ophthalmology*, 122(4), 787-795. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.10.014>
- 63 Meyer, C. H., Szurman, P., Haritoglou, C., Maier, M., Wolf, A., Lytvynchuk, L., Priglinger, S., Hillenkamp, J., Wachtlin, J., Becker, M., Mennel, S., & Koss, M. J. (2020). Application of subretinal fluid to close refractory full thickness macular holes: treatment strategies and primary outcome: APOSTEL study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. <https://doi.org/10.1007/s00417-020-04735-3>
- 64 Michalewska, Z., Michalewski, J., Adelman, R. A., & Nawrocki, J. (2010). Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes. *Ophthalmology*, 117(10), 2018-2025. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.02.011>
- 65 Modi, A., Giridhar, A., & Gopalakrishnan, M. (2017). Spectral Domain Optical Coherence Tomography-Based Microstructural Analysis of Retinal Architecture Post Internal Limiting Membrane Peeling for Surgery of Idiopathic Macular Hole Repair. *Retina*, 37(2), 291-298. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000001129>
- 66 Morgan, C. M., & Schatz, H. (1986). Involutional macular thinning. A pre-macular hole condition. *Ophthalmology*, 93(2), 153-161. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(86\)33767-9](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(86)33767-9)
- 67 Nava, U., Cereda, M. G., Bottoni, F., Preziosa, C., Pellegrini, M., Giani, A., & Staurenghi, G. (2017). Long-term follow-up of fellow eye in patients with lamellar macular hole. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 255(8), 1485-1492. <https://doi.org/10.1007/s00417-017-3652-7>
- 68 Pang, C. E., Spaide, R. F., & Freund, K. B. (2015). Comparing functional and morphologic characteristics of lamellar macular holes with and without lamellar hole-associated epiretinal proliferation. *Retina*, 35(4), 720-726. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000000390>

- 69 Pedler, C. (1961). The Inner Limiting Membrane of the Retina. *Br J Ophthalmol*, 45(6), 423-438. <https://doi.org/10.1136/bjo.45.6.423>
- 70 Puliafito, C. A., Hee, M. R., Lin, C. P., Reichel, E., Schuman, J. S., Duker, J. S., Izatt, J. A., Swanson, E. A., & Fujimoto, J. G. (1995). Imaging of Macular Diseases with Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology*, 102(2), 217-229. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(95\)31032-9](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(95)31032-9)
- 71 Reiniger, I. W., Gass, C. A., Schaumberger, M., Kampik, A., & Haritoglou, C. (2006). [Long-term functional results after macular hole surgery. Results of a prospective study]. *Ophthalmologie*, 103(6), 501-505. <https://doi.org/10.1007/s00347-006-1349-0> (Funktionelle Langzeitergebnisse nach Makulaforamenchirurgie. Ergebnisse einer prospektiven Studie.)
- 72 Rhodes, R. H. (1982). An ultrastructural study of the complex carbohydrates of the mouse posterior vitreoretinal juncture. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 22(4), 460-477. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6174476>
- 73 Rizzo, S., Tartaro, R., Barca, F., Bacherini, D., Franco, F., & Caporossi, T. (2018). Autologous Internal Limiting Membrane Fragment Transplantation for Rhegmatogenous Retinal Detachment Due to Paravascular or Juxtapapillary Retinal Breaks Over Patchy Chorioretinal Atrophy in Pathologic Myopia. *Retina*, 38(1), 198-202. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000001636>
- 74 Scharf, J. M., Hilely, A., Preti, R. C., Grondin, C., Chehaibou, I., Greaves, G., Tran, K., Wang, D., Ip, M. S., Hubschman, J. P., Gaudric, A., & Sarraf, D. (2020). Hyperreflective Stress Lines and Macular Holes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 61(4), 50. <https://doi.org/10.1167/iovs.61.4.50>
- 75 Schumann, R. G., Gandorfer, A., Kampik, A., & Haritoglou, C. (2015). [Clinicopathological correlations at the vitreoretinal interface]. *Ophthalmologie*, 112(1), 20-28. <https://doi.org/10.1007/s00347-014-3049-5> (Klinisch-pathologische Korrelationen an der vitreoretinalen Grenzfläche.)
- 76 Schumann, R. G., Wolf, A., Hoerauf, H., Lommatzsch, A., Maier, M., Wachtlin, J., Koss, M. J., Kreutzer, T., Bertelmann, T., Kazerounian, S., Mennel, S., & Priglinger, S. G. (2017). VITRECTOMY FOR PERSISTENT MACULAR HOLES FOLLOWING OCRIPLASMIN INJECTION: A Comparative Multicenter Study. *Retina*, 37(12), 2295-2303. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000001473>
- 77 Sebag, J. (1987). Age-related changes in human vitreous structure. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 225(2), 89-93. <https://doi.org/10.1007/BF02160337>
- 78 Sebag, J. (2008). Vitreoschisis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 246(3), 329-332. <https://doi.org/10.1007/s00417-007-0743-x>
- 79 Sebag, J. (2016). Vitreous: Not just through it. *Clin Exp Ophthalmol*, 44(7), 547-549. <https://doi.org/10.1111/ceo.12823>
- 80 Sebag, J., & Balazs, E. A. (1989). Morphology and ultrastructure of human vitreous fibers. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 30(8), 1867-1871. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2759801>
- 81 Shao, L., Xu, L., You, Q. S., Wang, Y. X., Chen, C. X., Yang, H., Zhou, J. Q., Jonas, J. B., & Wei, W. B. (2013). Prevalence and associations of incomplete posterior vitreous detachment in adult Chinese: the Beijing Eye Study. *PLoS One*, 8(3), e58498. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0058498>
- 82 Shin, J. Y., Chu, Y. K., Hong, Y. T., Kwon, O. W., & Byeon, S. H. (2015). Determination of macular hole size in relation to individual variabilities of fovea morphology. *Eye (Lond)*, 29(8), 1051-1059. <https://doi.org/10.1038/eye.2015.81>

- 83 Smiddy, W. E., & Flynn, H. W., Jr. (2004). Pathogenesis of macular holes and therapeutic implications. *Am J Ophthalmol*, *137*(3), 525-537. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2003.12.011>
- 84 Snead, M. P., Snead, D. R., James, S., & Richards, A. J. (2008). Clinicopathological changes at the vitreoretinal junction: posterior vitreous detachment. *Eye (Lond)*, *22*(10), 1257-1262. <https://doi.org/10.1038/eye.2008.41>
- 85 Spiritus, A., Dralands, L., Stalmans, P., Stalmans, I., & Spileers, W. (2000). OCT study of fellow eyes of macular holes. *Bull Soc Belge Ophthalmol*, *275*, 81-84. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10853311>
- 86 Stalmans, P. (2016). A retrospective cohort study in patients with tractional diseases of the vitreomacular interface (ReCoVit). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, *254*(4), 617-628. <https://doi.org/10.1007/s00417-016-3294-1>
- 87 Stalmans, P., Benz, M. S., Gandorfer, A., Kampik, A., Girach, A., Pakola, S., Haller, J. A., & Group, M.-T. S. (2012). Enzymatic vitreolysis with ocriplasmin for vitreomacular traction and macular holes. *N Engl J Med*, *367*(7), 606-615. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1110823>
- 88 Stalmans, P., Duker, J. S., Kaiser, P. K., Heier, J. S., Dugel, P. U., Gandorfer, A., Sebag, J., & Haller, J. A. (2013). Oct-based interpretation of the vitreomacular interface and indications for pharmacologic vitreolysis. *Retina*, *33*(10), 2003-2011. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e3182993ef8>
- 89 Staurenghi, G., Sadda, S., Chakravarthy, U., Spaide, R. F., & International Nomenclature for Optical Coherence Tomography, P. (2014). Proposed lexicon for anatomic landmarks in normal posterior segment spectral-domain optical coherence tomography: the IN*OCT consensus. *Ophthalmology*, *121*(8), 1572-1578. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.02.023>
- 90 Steinle, N. C., Dhoot, D. S., Quezada Ruiz, C., Castellarin, A. A., Pieramici, D. J., See, R. F., Couvillion, S. C., Nasir, M. A., & Avery, R. L. (2017). Treatment of Vitreomacular Traction with Intravitreal Perfluoropropane (C3f8) Injection. *Retina*, *37*(4), 643-650. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000001237>
- 91 Tanner, V., & Williamson, T. H. (2000). Watzke-Allen slit beam test in macular holes confirmed by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*, *118*(8), 1059-1063. <https://doi.org/10.1001/archophth.118.8.1059>
- 92 Theodossiadis, G. P., Grigoropoulos, V. G., Theodoropoulou, S., Datseris, I., & Theodossiadis, P. G. (2014). Spontaneous resolution of vitreomacular traction demonstrated by spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*, *157*(4), 842-851 e841. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.01.011>
- 93 Tsukahara, M., Mori, K., Gehlbach, P. L., & Mori, K. (2018). Posterior Vitreous Detachment as Observed by Wide-Angle OCT Imaging. *Ophthalmology*, *125*(9), 1372-1383. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.02.039>
- 94 Welsch, U. (2010). *Lehrbuch Histologie* (U. F. Elsevier, Ed. 3rd ed.). Elsevier.
- 95 Yaqoob, Z., Wu, J., & Yang, C. (2005). Spectral domain optical coherence tomography: a better OCT imaging strategy. *Biotechniques*, *39*(6 Suppl), S6-13. <https://doi.org/10.2144/000112090>

9. Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1: Abbildung des kindlichen Glaskörpers, übernommen aus (Sebag, 2016)
- Abb. 2: Schematische Zeichnung der Ultrastruktur des Glaskörpers, aus (Sebag & Balazs, 1989)
- Abb. 3: Querschnitt der retinalen Morphologie in der SD-OCT und graphische histologische Darstellung der Fovea Abbildung modifiziert aus (Staurenghi et al., 2014)
- Abb. 4: Die unterschiedlichen Stadien der Glaskörperabhebung mittels Weitwinkel-OCT-Bildgebung; Markierungen hinzugefügt, Abbildung nach (Tsukahara et al., 2018)
- Abb. 5: Schematische Zeichnung der optischen Kohärenztomographie (Aus Puliafito, 1995)
- Abb 6: Stadien-Einteilung der vitreomakulären Traktionssyndrome entnommen aus der Originalveröffentlichung (Duker et al., 2013)
- Abb. 7: Histogramm über die Aufteilung der Diagnosen des vitreoretinalen Übergangs am Partnerauge (in Diagnosengruppen)
- Abb. 8: Histogramm über die Aufteilung der Diagnosen des vitreoretinalen Übergangs am Partnerauge
- Abb. 9: Bilaterales FTMH durch Fundusfotografie, IR-Bild- und SD-OCT des rechten und linken Auges bei Erstvorstellung und 6 Monate später (Fall 35)
- Abb.10: Gegenüberstellung eines Spontanverlaufs am Partnerauge und einer enzymatischen Vitreolyse am symptomatischen Auge (Fall 30)
- Abb.11: Fundusfotografie, Fundusautofluoreszenz und SD-OCT des rechten und linken Auges bei Erstvorstellung und 4 Monate später (Fall 17)

10. Abkürzungsverzeichnis

(Alphabetische Reihenfolge)

AMD: Altersbedingte Makuladegeneration

ELM: Externe Limitierende Membran

ERM: Epiretinale Membran

EZ: Ellipsoide Zone

FAF: Fundusautofluoreszenz

FLA: Fluoreszenzangiographie

FS: Foveoschisis

FTMH: Full Thickness Macular Hole
(durchgreifendes Makulaforamen)

HGA: Hintere Glaskörperabhebung

ILM: Interne Limitierende Membran

IZ: Interdigitation Zone

LHEP: Lamellar Hole Associated Epiretinal
Proliferation

LMH: Lamellar Macular Hole

OCT: Optische Kohärenztomographie

PHM: Posteriore Hyaloide Membran

SD: Standard Deviation

SE: Standard Error

ppV: pars plana Vitrektomie

RPE: Retinales Pigmentepithel

SD: Spectral Domain

UBM: Ultraschall-Biomikroskopie

VMA: Vitreomakuläre Adhäsion

VMGF: Vitreomakuläre Grenzfläche

VMT: Vitreomakuläre Traktion

VPA: Vitreopapilläre Adhäsion

VRGF: Vitreoretinale Grenzfläche

11. Abstracts der Vorveröffentlichung

Klaas JE, Burzer S, Abraham S, Feucht N, Lohmann CP, Maier M

Morphology of the vitreoretinal interface in fellow eyes of patients with full thickness macular holes

Purpose: We performed a retrospective, observational clinical study to evaluate the vitreoretinal interface (VRI) in fellow eyes of patients with full thickness macular holes (FTMH) based on spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) examinations.

Methods : The VRI in fellow eyes of 38 patients with idiopathic FTMH, 6 of which had concomitant vitreomacular traction (VMT) and the VRI of 32 patients with FTMH with complete resolution of VMT were examined by SD-OCT for the presence of vitreomacular adhesion (VMA), VMT and the formation of FTMH, lamellar macular holes (LMH), macular pseudoholes (MPH) or epiretinal membranes (ERM). Patients underwent complete ophthalmic evaluation, including SD-OCT at baseline and follow-up visits. To classify the morphology of the VRI, we used the international vitreomacular traction study classification system by Duker et al. (Ophthalmology 2013), evaluating the baseline SD-OCT data for significant classification parameters, including size of VMA, macular thickness and volume and structural changes of retinal layers.

Results: Of the 38 eyes with FTMH, 2 (5.3%) fellow eyes also showed evidence of FTMH, 5 (13.2%) had isolated VMT while 5 (13.2%) showed formation of ERM, of which 2 demonstrated MPH. In 5 patients (13.2%) showing evidence of VMA and 17 patients (44.7%) with an unremarkable VRI, 22 fellow eyes (57.9%) showed no pathological morphology. Altogether, 16 fellow eyes (42.1%) of patients with FTMH showed pathological changes of the vitreoretinal interface.

Conclusion This high-resolution SD-OCT-based retrospective study showed that fellow eyes of patients with VMT or FTMH were at increased risk of demonstrating pathological changes in the morphology of the VRI.

(englisch)

Morphologie des vitreoretinalen Übergangs am Partnerauge bei Patienten mit durchgreifendem Makulaforamen

Zielsetzung: Das Ziel unserer retrospektiven Untersuchung war es, die Partneraugen von Patienten mit durchgreifendem Makulaforamen (FTMH) hinsichtlich des Status der vitreoretinalen Grenzfläche (VRGF) mittels hochauflösender optischer Kohärenztomographie (SD-OCT) zu untersuchen.

Methoden: Der vitreomakuläre Übergang der Partneraugen von insgesamt 38 konsekutiven Patienten mit (idiopathischem) durchgreifendem Makulaforamen, bei denen an beiden Augen eine hochauflösende OCT-Untersuchung (SD-OCT) durchgeführt worden war, wurde bezüglich des Vorliegens einer vitreomakulären Adhäsion (VMA), einer vitreomakulären Traktion (VMT), eines durchgreifenden Makulaforamens (FTMH), eines Makulaschichtforamens (LMH), eines Pseudofoamens (MPH) und einer epiretinalen Membran (ERM) untersucht. Hierbei verwendeten wir die Klassifikation nach Duker et al. (Ophthalmology, 2013) für Pathologien des vitreomakulären Übergangs. Wir erhoben dabei unter anderem die Fläche der makulären Adhäsion und untersuchten strukturelle Veränderungen der Netzhautschichten (z. B. Innen- und Außensegment der Photorezeptoren) sowie das Vorliegen von intra- und subretinaler Flüssigkeit. Bei der Auswertung der Ergebnisse berücksichtigten wir Risikofaktoren wie Alter, Geschlecht und Voroperationen der Patienten sowie das Vorliegen von Ametropie und bereits erfolgter vollständiger hinterer Glaskörperabhebung.

Ergebnisse: Bei 2 (5,3 %) der 38 Patienten mit FTMH konnte im SD-OCT des Partnerauges ebenfalls ein FTMH nachgewiesen werden. Bei 5 Patienten (13,2 %) lag eine isolierte VMT vor. Ebenfalls 5 Partneraugen (13,2 %) wiesen eine ERM auf, 2 davon ein begleitendes MPH. Bei einem Partnerauge (2,6 %) fand sich ein isoliertes LMH. 3 (7,9 %) der Partneraugen ließen foveale Verwerfungen bei Zustand nach FTMH und 23 GppV mit Membranpeeling erkennen. Bei 5 Patienten (13,2 %) ließ sich eine physiologische VMA nachweisen. 17 der 38 Patienten (44,7 %) zeigten am Partnerauge einen unauffälligen Befund der vitreomakulären Grenzfläche. Somit lag bei 57,9 % der Partneraugen ein physiologischer Augenhintergrund vor. Es ergab sich in unserer retrospektiven Studie kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Pathologien an der VRGF in Bezug auf bekannte Risikofaktoren wie Alter, Geschlecht und Myopie des Partnerauges.

Schlussfolgerung: Das hochauflösende OCT (SD-OCT) ermöglicht eine detaillierte Untersuchung der vitreomakulären Grenzfläche. Unsere Untersuchungen ergaben, dass die Partneraugen von Patienten mit durchgreifendem Makulaforamen gehäuft (in ca. 42,1 % der Fälle) Veränderungen des vitreoretinalen Übergangs im Sinne einer traktiven Makulopathie aufweisen. Diese Häufung von Pathologien an der VRGF ließ sich in unserer Studie nicht in einen signifikanten Zusammenhang mit Alter oder Geschlecht der Patienten bzw. Myopie des Partnerauges stellen.

(deutsch)

12. Danksagung

Noch bevor ich mich definitiv für die Augenheilkunde als Fach meiner medizinischen Laufbahn entschieden hatte, durfte ich diese Doktorarbeit bei meinem Doktorvater Herr Prof. Dr. M. Maier beginnen. Während der gesamten Zeit war er nicht nur wissenschaftlicher Mentor - er war begeisterter Zuhörer und Vortragender, klinischer Lehrer und leidenschaftlicher Chirurg. Für die stets väterliche Betreuung und Begleitung auf den feinen und differenzierten Wegen über den vitreoretinalen Übergang möchte ich mich an dieser Stelle bei ihm von ganzem Herzen bedanken.

Mein großer Dank gilt auch meinem Klinikdirektor Herr Prof. Dr. C. Lohmann, der mir nicht nur diese Arbeit ermöglicht, sondern die gesamten letzten 4 Jahre an seiner Augenklinik zu einer für mich besonders intensiven, lehrreichen und unvergesslichen Zeit gemacht hat.

Ich möchte mich ebenfalls bei meiner Schwester bedanken - sie ist ein großes Vorbild, hat mir beigebracht eigenständig statistisch zu arbeiten, und mir, selbst bei ihr fachfremden Themen, wie der vitreomakulären Traktion oder der vitreopapillären Adhäsion, begeistert Gehör geschenkt.

Außerdem möchte ich mich bedanken bei meinen Freunden Martin Brugger und Laura Fries, in deren Wohnung ich die letzten Züge dieser Arbeit schreiben durfte, und die mir kulinarisch, musikalisch und menschlich ein unmittelbares Gefühl der Freundschaft und Ruhe vermittelt haben.

Zuletzt gehört der Dank meinen Eltern, die mich seit 31 Jahren begleiten und auch bei diesem Prozess geistig und emotional involviert waren. Natürlich bin ich auch in diesem Kontext besonders meinem Vater dankbar: Er hat es geschafft, mich für die Augenheilkunde zu begeistern, ohne dass ich mich von seiner eigenen Faszination zu sehr gelenkt fühlte - so konnte ich *sein* Lieblingsfach, auf meinen eigenen Wegen, auch als *mein* Lieblingsfach entdecken - und nun: haben wir ein und dasselbe!