

Technische Universität München

Klinik für Augenheilkunde des Klinikums rechts der Isar

(Direktor: Prof. Dr. Dr. (Lond.) C. P. Lohmann)

Funktionelle Erholung nach rhegmatogener Netzhautablösung mit Makulabeteiligung und ihre morphologische Korrelation mit präoperativen OCT-Biomarkern

Philip Felix Rechl

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. Lars Mägdefessel

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Mathias M. Maier
2. Priv.-Doz. Dr. Nikolaus Feucht

Die Dissertation wurde am 23.02.2021 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 08.06.2021 angenommen.

Widmung

Ich widme meine Dissertation meiner Familie, die mich auf meinem gesamten Weg immer unterstützt und motiviert hat. Ganz besonderer Dank gilt dabei meiner Mutter, für welche keine Anstrengung zu groß ist, wenn es um Ihre Söhne geht. Meinem Vater welcher mir nicht nur ein Vorbild ist, sondern auch jederzeit mit Rat und Tat zur Seite steht. Und meinem Bruder der ebenfalls den Arztberuf anstrebt und sein Studium mit Ehrgeiz meistert. Mein Bruder auf den ich stolz bin.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

Abstracts

1. Einleitung	8
2. Grundlagen	9
2.1. Anatomie und Physiologie	9
2.1.1. Retina	9
2.1.2. Chorioretinaler Übergang	13
2.1.3. Vitreoretinaler Übergang	13
2.2. Die rhegmatogene Netzhautablösung	17
2.2.1. Definition und Epidemiologie	17
2.2.2. Pathogenese und Risikofaktoren	18
2.2.2.1. Klinische Risikofaktoren	18
2.2.2.2. Anatomische Risikofaktoren (retinale Degenerationen)	21
2.2.3. Symptomatik	32
2.2.4. Diagnostik	24
2.2.5. Therapie	24
2.2.6. Prognose	27
3. Fragestellung	27
4. Patienten und Methoden	28
4.1 Studiendesign	28
4.2. Patienten	28
4.2.1. Patientenrekrutierung	28
4.2.2. Einschlusskriterien	29
4.2.3. Ausschlusskriterien	30
4.2.4. Datenerhebung	30

4.3. Methoden	31
4.3.1. Klassifikation der Ablatio	31
4.3.2. Dauer der Symptome als Faktor	34
4.3.3. Subretinale Faltung als Faktor	35
4.3.4. Foveale Abhebung als Faktor	36
4.3.5. Intraretinales Ödem als Faktor	37
4.3.6. Visusbestimmung	39
4.3.7. Optische Kohärenztomographie (OCT)	40
4.3.8. Software	41
4.4. Statistische Auswertung	41
5. Ergebnisse	42
5.1. Demografische/deskriptive Daten	42
5.1.1. Stadien der Netzhautablösung	47
5.1.2. Foveale Abhebung als Faktor	48
5.1.3. Intraretinales Ödem als Faktor	48
5.1.4. Subretinale Wellung als Faktor	35
5.1.5. Dauer der Symptome als Faktor	51
6. Diskussion	51
6.1. Ausmaß der Netzhautablösung	51
6.2. Foveales Abhebungsmaß	52
6.3. Zystoide Veränderungen	53
6.4. Zeit als Faktor	54
6.5. Ausblick	56
6.6. Einschränkungen	56
7. Zusammenfassung	58

8. Abbildungsverzeichnis	59
9. Literaturverzeichnis	62
10. Abbildungsverzeichnis	62
11. Tabellenverzeichnis	67
12. Danksagung	67

Abkürzungsverzeichnis

Netzhautablösung mit Makula-Beteiligung (Makula involving retinal detachment)	MIRD
Netzhautablösung mit Zentrum-Beteiligung (Center involving retinal detachment)	CIRD
neurosensorischen Retina	NSR
retinalem Pigmentepithel	RPE
innere Grenzmembran (Inner limiting membrane)	ILM
hintere hyaloide Membran („posterior hyaloid membrane“)	PHM
postoperativ bestkorrigiertesten Visus (engl. best corrected visual acuity – subretinale Falten	BCVA SF
Foveal detachment height	FDH
subretinale Flüssigkeit	SRF
Fluorescence Lifetime Imaging Ophthalmoscopy	FLIO

Prognostic value of SD-OCT in patients with macular involving rhegmatogenous retinal detachment - a modified classification of the macular status

Purpose: Clinical diagnosis of macular involving rhegmatogenous retinal detachment (RD) has been widely correlated to low visual outcomes after successful retinal surgery. The purpose of this study was to identify criteria which would promote a favorable post-surgical visual acuity (such as ability to read) after center involving retinal detachment (CIRD). A detailed classification regarding the prognostic influence of different retinal detachment patterns, based on morphological characteristics in optical coherence tomography imaging (SD-OCT) is yet to be developed.

Methods: We retrospectively examined the clinical data of 116 consecutive patients which were surgically treated for macular involving rhegmatogenous RD (n=116; female = 41, male = 75) between the years of 2015 and 2017. Of each patient, we carefully reviewed the history, funduscopy findings as well as SD-OCT scans (before and after surgery). Best-corrected visual acuity (BCVA) was tested on admission and 3 to 4 months after surgery. We assigned the patients to 5 sub-groups, based on their extent of macular and foveal involvement in SD-OCT scans, employing the zonal division of the EDTRS grid. Group 1-2 (G1, G2): Central RD without foveal or parafoveal involvement. Group 3 (G3): Parafoveal involvement with attached foveola region (G3). Group 4 (G4): RD with detached foveola. Group 5 (G5): Complete foveal detachment including parafoveal and perifoveal zones. With regards to G4 and G5, we measured the height of foveal detachment perpendicular to the retinal pigment epithelium (RPE), using a detachment height of $\leq 250 \mu\text{m}$ as a cut-off for subdivision.

Results: Subdivision for G1 to G5 was as follows: Of 116 patients, 59 were assigned to group 5. 27 patients were assigned to group 4. Group 3 included 5 patients only. 16 patients were assigned to group 2 and 10 patients to group 1. Regarding the best corrected visual acuity on admission, 36 out of 59 patients of group 5 were capable of recognizing hand gestures. Same BCVA applied for 3 out of 27 in group 4 and 1 out of 16 in group 3. In 24 of 59 patients with complete macular detachment (G5) (40,67 %) the visual outcome (BCVA or without correction) was $\geq 0,4$. 14 of 27 patients (51,85%) with a detached perifoveolar region (G4) showed a favorable outcome with their post-surgical visual acuity $\geq 0,4$. The mean height of foveal detachment in eyes of sub-group G4/G5 was $260 \mu\text{m}$ ($\pm 172,76$) in all 38 patients with a visual outcome of $\geq 0,4$.

Conclusions: Our results show that foveal involvement of retinal detachment might not necessarily correlate with a low visual outcome after retinal surgery. Rather do we assume, that the restitution of visual acuity after CIRD depends amongst others on morphological features based on SD-OCT reviews together with the duration of symptoms prior to surgery.

Rechl P, Klaas J, Feucht N, Lohmann CP, Maier M

Prognostischer Wert von SD-OCT bei Patienten mit Makula mit rhegmatogener Netzhautablösung - eine modifizierte Klassifikation des makulären Status

Die klinische Diagnose der rhegmatogenen Netzhautablösung mit Beteiligung der Makula wurde nach erfolgreicher Netzhautoperation bisher, weitestgehend mit einem schlechten postoperativen Visus korreliert. Ziel dieser Studie war es, Kriterien zu identifizieren, anhand welcher eine prognostische Aussage bzgl. günstiger postoperativer Sehschärfe (z. B. die Fähigkeit zu lesen) nach Beteiligung zentraler Netzhautabschnitte (center involving retinal detachment; CIRD), bei Netzhautablösung, ermöglichen. Eine detaillierte Klassifikation hinsichtlich des prognostischen Wertes verschiedener Netzhautablösungsmuster, basierend auf morphologischen Merkmalen in der optischen Kohärenztomographie (SD-OCT), ist derzeit nicht bekannt.

Methode: Retrospektiv wurden die klinischen Daten von 116 konsekutiven Patienten (n=116; weiblich = 41; männlich = 75) gesichtet, welche sich zwischen 2016 und 2017 einer operativen Therapie, bei rhegmatogener Netzhautablösung unter Makulabeteiligung, unterzogen hatten. Von jedem Patienten wurden sowohl die Anamnese, die Funduskopie als auch die SD-OCT-Scans (vor und nach der Operation) sorgfältig überprüft. Die maximale Sehschärfe wurde bei der ersten Patientenvorstellung und 3 bis 4 Monate nach der Operation erhoben. Basierend auf dem Ausmaß der Makula- und Foveabeteiligung bei SD-OCT-Scans wurde die Zoneneinteilung des EDTRS-Rasters in 5 Subgruppen eingeteilt.

Gruppe 1-2 (G1, G2): Zentrale Netzhautablösung ohne foveale oder parafoveale Beteiligung. Gruppe 3 (G3): Parafoveale Beteiligung mit angespühlter Foveola-Region (G3). Gruppe 4 (G4): Ablatio retinae mit abgehobener Foveola. Gruppe 5 (G5): Vollständige foveale Ablösung einschließlich parafovealer und perifovealer Zonen. In Bezug auf G4 und G5 wurde die Höhe der fovealen Ablösung senkrecht zum retinalen Pigmentepithel (RPE) gemessen, wobei eine Abhebung von $\leq 250 \mu\text{m}$ als „cut-off“ für die Unterteilung verwendet wurde.

Ergebnis: Unterteilung für G1 bis G5 war wie folgt: Von 116 Patienten wurden 59 der Gruppe 5 zugeordnet. 27 Patienten wurden der Gruppe 4 zugeordnet. Gruppe 3 umfasste nur 5 Patienten. 16 Patienten wurden der Gruppe 2 und 10 Patienten der Gruppe 1 zugeordnet. Hinsichtlich der maximalen Sehschärfe bei Erstvorstellung in der Klinik waren 36 von 59 Patienten der Gruppe 5 in der Lage, Handbewegungen zu erkennen. Dasselbe galt für 3 von 27 in Gruppe 4 und 1 von 16 in Gruppe 3.

Bei 24 von 59 Patienten mit präoperativ vollständiger Makulaabhebung (G5) (40,67%) betrug der Visus (maximale Sehschärfe, oder ohne Korrektur) $\geq 0,4$. 14 von 27 Patienten (51,85%) mit einer abgehobenen perifovolaren Region (G4) zeigten mit einer postoperativen Sehschärfe $\geq 0,4$ ein günstiges Ergebnis. Die mittlere Höhe der fovealen Ablösung in den Augen der Untergruppe G4 / G5 betrug $260 \mu\text{m}$ ($\pm 172,76$) bei allen 38 Patienten mit einem Visus von $\geq 0,4$.

Fazit: Unsere Ergebnisse zeigen, dass die foveale Beteiligung der Netzhautablösung nicht zwangsläufig mit einem schlechten postoperativen Visus korreliert. Vielmehr scheint die Wiederherstellung der Sehschärfe nach Ablatio retinae mit zentraler Beteiligung der Makula u.a. von, morphologischen Merkmalen (SD-OCT Scan basiert), sowie der Dauer der Symptome vor der Operation abzuhängen.

Rechl P, Klaas J, Feucht N, Lohmann CP, Maier M

Morphological parameters and their prognostic value in SD-OCT in patients with center involving retinal detachment

Purpose: Clinical diagnosis of center involving retinal detachment (CIRD) has been widely associated to low visual acuity in spite of successful retinal surgery. The purpose of this study was to define morphological parameters and their prognostic value with regards to a favorable post-surgical outcome.

Methods: We retrospectively examined the clinical data of 94 eyes of 94 consecutive patients with rhegmatogenous CIRD (female=32, male=62). All patients underwent successful retinal surgery (complete reattachment after 3 months) and had undergone no prior eye surgery except phaco. We reviewed funduscopy findings, SD-OCT scans as well as BCVA, before and 3 months after surgery. 19 patients were treated with scleral buckle (SB), 37 with ppV only, 20 received ppV+SB, 14 phacovitrectomy, and 4 phacovitrectomy + SB. We correlated a favorable post-surgical outcome such as reading ability ($BCVA \leq 0,4$ logMAR) with morphological parameters such as intraretinal cysts (IC), foveal detachment height (FDH), as well as epiretinal and subretinal folds (EF/SF).

Results: In patients with detached foveal and parafoveal regions (n=61) we measured FDH and further subdivided into 5 groups: A ($\leq 250 \mu\text{m}$ detachment height), B ($< 250 \mu\text{m}$, $\leq 400 \mu\text{m}$), C ($> 400 \mu\text{m}$, $\leq 600 \mu\text{m}$), D ($> 600 \mu\text{m}$) and E (not detectable). We found a statistically inverse relationship between functional outcome and FDH, independent of surgical method or lens status. With regards to the extent of intraretinal edema significantly fewer patients reached a favorable visual outcome if there was widespread intraretinal edema. We found the same (statistically significant) relationship concerning the amount of subretinal folds and their prognostic value for post-surgical visual function.

Conclusion: Based on our clinical data we suggest that the restitution of post-operative BCVA might depend amongst others on morphological parameters in SD-OCT, which we defined as foveal detachment height, intraretinal edema as well as epiretinal and subretinal folds. These results could be a basis for further investigation with regards to a morphological classification of center involving retinal detachment and its prognostic value.

1. Einleitung:

Eine „Ablatio Retinae“ bezeichnet in der Augenheilkunde eine Trennung der neurosensorischen Retina (NSR) vom retinalem Pigmentepithel (RPE) und stellt eine visusbedrohende Diagnose dar, die bis zur Erblindung des Auges führen kann (Bowling, 2017b; Thelen, Amler, Osada, & Gerding, 2012). Dabei wird zwischen drei Hauptformen der Netzhautablösung, ihrer Genese entsprechend, unterschieden. Die traktive, exsudative und rhegmatogene Ablatio retinae. Die rhegmatogene (rissbedingte) Netzhautablösung stellt dabei die relevanteste Gruppe dar. Die Inzidenz einer Ablatio Retinae wird dabei auf 10,5 Fälle pro 100.000 Einwohner in Europa geschätzt (Mitry, Charteris, Fleck, Campbell, & Singh, 2010) mit einem Maximum zwischen dem 45 und 65 Lebensjahr. Als allgemein anerkannte Risikofaktoren, für eine erhöhte Wahrscheinlichkeit, eine Netzhautablösung zu erleiden werden u.a. Personen höheren Alters, aphak- und pseudophaker Status des Auges, Myopie und Bulbustrauma, nebst weiteren Merkmalen, eingestuft. (Jalali, 2003; Thelen et al., 2012). Das Alter als wesentlicher Risikofaktor, verdeutlicht die besondere Relevanz dieses Themas für einer sich im demografischen Wandel befindende, alternde Gesellschaft (Bechrakis & Dimmer, 2018).

Ihre Genese besteht in einem durchgreifenden Riss der Netzhaut, z.B. nach Abhebung der posterioren hyaloiden Grenzmembran (Fincham et al., 2018), was zu einem Eindringen von Glaskörperflüssigkeit in den potentiellen Raum zwischen NSR und RPE führen kann. Die Therapie besteht in einer zeitnahen operativen Intervention. Trotz hoher operativer Erfolgsraten, mit kompletter Wiederanlage der NSR an das RPE, gibt es deutliche Unterschiede was das postoperative Visusergebnis betrifft. Schon in früheren Studien konnten Korrelationen zwischen anatomischen und patientenspezifischen Faktoren mit dem postoperativen Visusergebnis feststellen. Explizit das Ausmaß der Ablösung im zentralen Bereich der Netzhaut, die sog. Makula ist konstanter Gegenstand der aktuellen Forschung (Hirata et al., 2019; Jaggi et al., 2019). Ihr präoperativer Status ist dabei u.a. entscheidend für das Visusergebnis. Im klinischen Alltag wird der Zustand einer abgehobene Makula auch mit „Makula-off“ bezeichnet und besitzt ein prognostisch deutlich schlechteres postoperatives Outcome, im Gegensatz zu einer noch anliegenden Makula („Makula-on“) (Doyle, Herbert, Bunce, Williamson, & Laidlaw, 2007; W. H. Ross, 2002).

2. Grundlagen

2.1. Anatomie und Physiologie

2.1.1. Retina

Das Auge kann in zwei Funktionseinheiten unterteilt werden, den dioptrischen Apparat und die Netzhaut. „Der dioptrische Apparat umfasst alle Elemente des Auges, welche zur Lichtbrechung beitragen. Er besteht aus Kornea, Kammerwasser, Linse und Glaskörper und verhält sich wie ein zusammengesetztes Linsensystem, welches im Prinzip einer Sammellinse entspricht. Mehrere brechende Medien sind hintereinander geschaltet und erzeugen ein verkleinertes und umgekehrtes Bild auf der Netzhaut“ (Behrends et al., 2010).

Die Netzhaut besteht aus 10 Schichten, welche sich aus zellreichen und zellarmen Anteilen zusammensetzt. Dabei befinden sich, die für den Sehvorgang essentiellen Photorezeptoren im äusseren Bereich der Netzhaut. Diese können weiter in Stäbchien und Zäpfchien unterteilt werden. 110-125 Millionen Stäbchien vermitteln dabei das mesopische (Dämmerungssehen) als auch das skotopische (Nachtsehen) Sehen, während 6-7 Millionen Zapfen im Bereich der Makula das photopische (Tagessehen), das Farbsehen und für die Auflösung verantwortlich sind (Behrends et al., 2010; Lang, 2014) (siehe Abbildung 1).

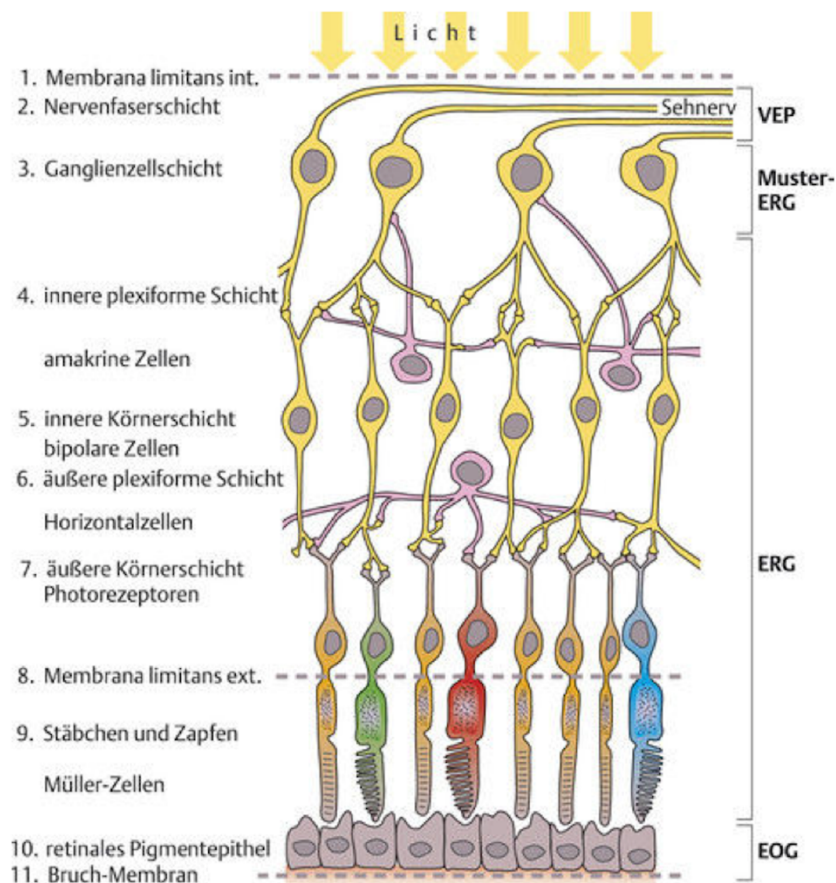


Abbildung1: Schematische Darstellung der Netzhautschichten, (Lang 2014)

Während des Sehvorgang, muss das, durch die Pupille, einfallenden Licht, durch die inverse Bauweise der Netzhaut, 3 Schichten von Zellkernen durchdringen, bis es auf die Photorezeptoren trifft. Dort wird die Lichtinformation, durch chemische Prozesse in elektrische Aktionspotenziale umgewandelt, auch als photoelektrische Transduktion bezeichnet. Die elektrische Information wird über bipolare Zellen der inneren Körnerschicht weitergeleitet, welche das 2. Neuron darstellt. Durch die Axone der Ganglienzellen, welche als 3 Neuron fungieren, wird der Nervus opticus (II. Hirnnerv) gebildet, über welchen die elektrischen Potenziale ihr Zielgebiet, das 4. Neuron, im visuellen Cortex erreichen (Lang, 2014).

Die Netzhaut kleidet fast den gesamten Bulbus von innen aus, und verliert im Verlauf von posterior nach anterior zunehmend an Dicke (siehe Abbildung 2). Nach innen wird Sie durch die sog. innere Grenzmembran (inner limiting membrane – ILM) vom Glaskörper, nach aussen durch die sog. Bruch Membran (lat. Lamina basilaris) von der Aderhaut getrennt (Lang, 2014)

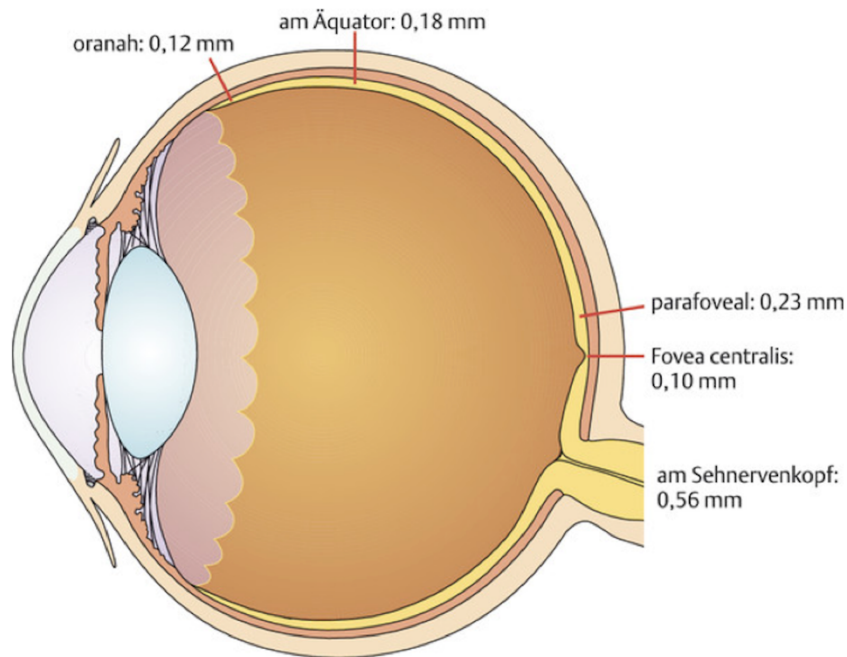


Abbildung 2: Schematische Darstellung der Netzhautdicke (Lang 2014)

Am posterioren Pol des Auges, im zentralen Bereich der Netzhaut, befindet sich die Makula, welche queroval konfiguriert ist und gelblich imponiert. Die gelbe Färbung ist dabei durch eine, im Vergleich zur peripheren Netzhaut, erhöhte Konzentration der Xanthophyll-Karotin-Pigmente Lutein und Zeaxanthin bedingt. Innerhalb der Makula befindet sich ein ca. 1,5mm tiefe Eindellung. Dieser Bereich wird als Fovea bezeichnet.

Als dünnste Stelle der gesamten Netzhaut, und einem Durchmesser von 0,35mm, besitzt die sog. Foveola die höchste Sehschärfe der gesamten Retina (siehe Abbildung 3 u. 4). Der Bereich der Fovea besteht ausschließlich aus 2 Zelltypen. Die Müller-Zellen, die u.a. versorgende und stützende Aufgaben in der Netzhaut erfüllen (Reichenbach & Bringmann, 2013) und Zapfen. Die Zapfen werden im Gegensatz zur Peripherie einzeln innerviert, was Grund für die hohe Auflösung in diesem Bereich der Netzhaut ist (Lang, 2014).

Eine Involvierung der Makula im Rahmen eines pathologischen Prozesses, geht folglich mit einer starken Visusbeeinträchtigung einher.

Die Blutversorgung der Netzhaut ist zweigeteilt. So versorgt die Arteria centralis Retinae die innersten Schichten der Netzhaut bis zur inneren Körnerschicht. Sie entspringt der Arteria Ophthalmica, und tritt zusammen mit dem Sehnerv, von hinten, in das Auge ein. Von der

äußeren plexiformen Schicht bis zum retinalen Pigmentepithel (RPE) erfolgt die Versorgung über die Aderhaut (Lang, 2014).

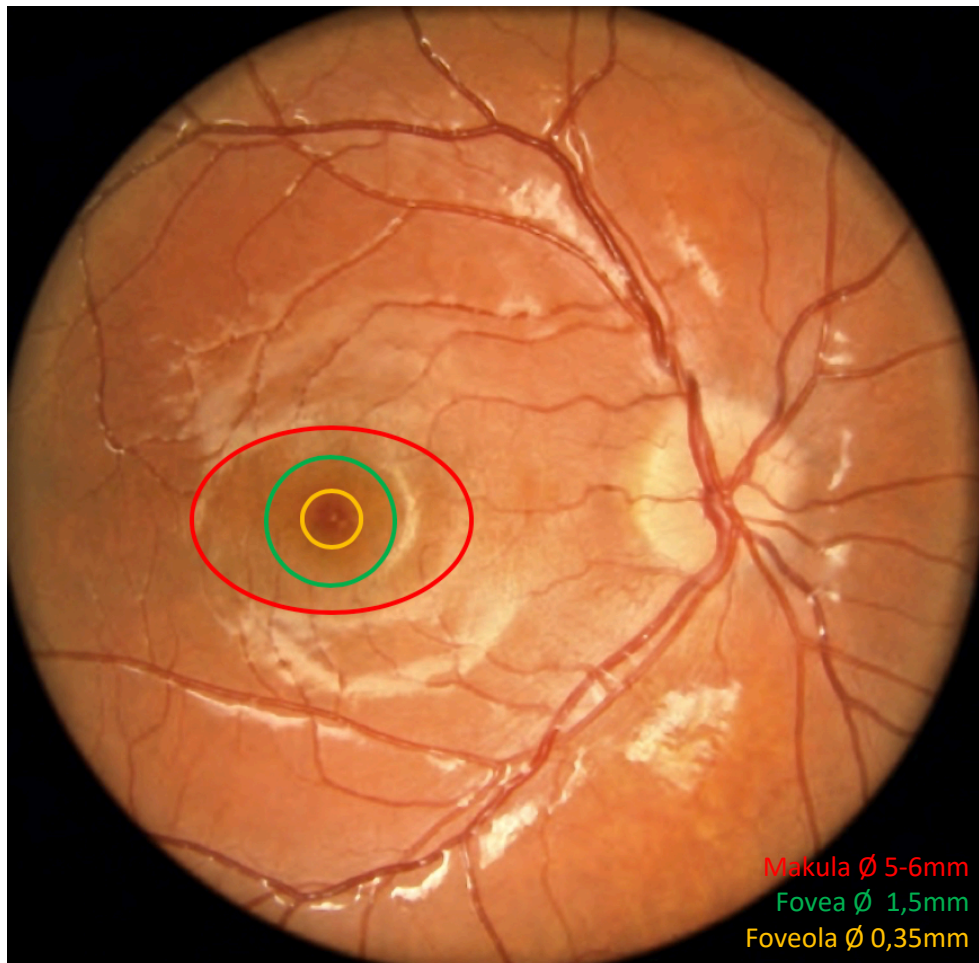


Abbildung 3: Fundusfoto des Auges. Farblich markiert sind die einzelnen Bereiche der Makula (nicht tatsächlicher Maßstab) (modifiziert nach Bowling 2017)

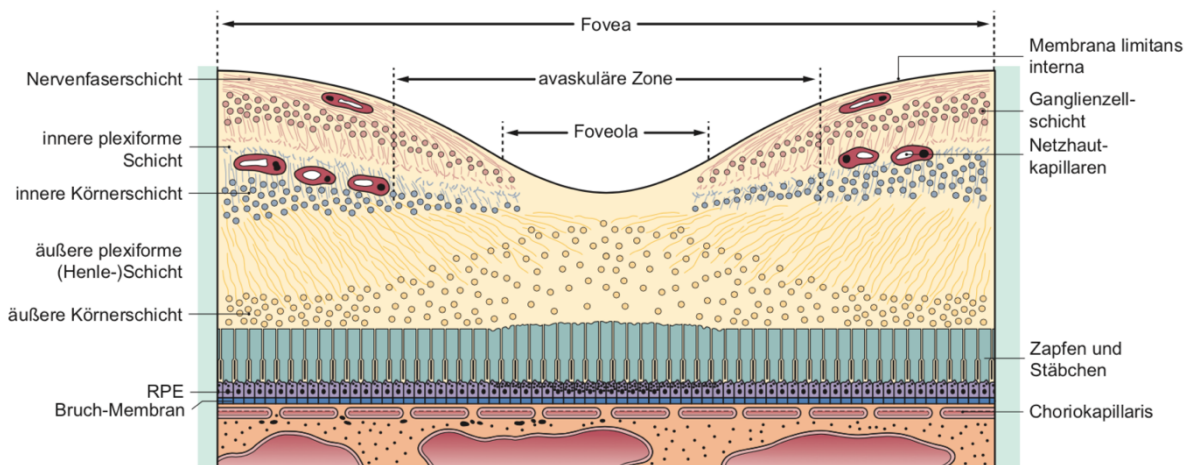


Abbildung 4: Schematische Zeichnung von Querschnitt durch die Retina im Bereich der Makula (Bowling 2017)

2.1.2. Chorioretinaler Übergang

Bei der Aderhaut (Choroidea) handelt es sich um eine sehr blutgefäßreiche Schicht des Auges, welche sich zwischen Bruch-Membran und Sklera befindet. Neben Blutgefäßen enthält sie ausserdem Melanozyten, Fibroblasten, immunkompetente Zellen sowie unterstützendes kollagenes und elastisches Bindegewebe. Die Hauptfunktion besteht in der Versorgung des äusseren Drittels der Netzhaut, bis zur äusseren plexiformen Schicht, mit Sauerstoff und Nährstoffen (Lang, 2014; Nickla & Wallman, 2010). Darüber hinaus besitzt Sie thermoregulatorische Funktion für die Netzhaut. So gleicht die Aderhaut stärkere Temperaturschwankungen durch ein Anpassen der Durchblutung der choroidealen Gefäße aus (Parver, 1991). Um die Netzhaut vor Wassereinlagerungen zu schützen, sowie die anfallenden Abfallprodukte, durch die Phagozytose der äussersten 10% der Zäpfchien, übernimmt die Schicht des RPE eine entscheidende Rolle. Diese bildet die äussere Blut-Retina-Schranke. Den Abtransport von überschüssiger Flüssigkeit und Zellabbauprodukten, erfolgt ebenfalls über die Aderhaut (Bowling, 2017b).

2.1.3. Vitreoretinaler Übergang

Der Glaskörper (corpus vitreum) entwickelt sich während der ersten drei Embryonalmonate, In seinem intakten Zustand übernimmt er eine Bulbus stabilisierende Funktion und wirkt einer Netzhautablösung entgegen. Er besitzt eine klare gelartige Konfiguration und ist frei von Gefäßen und Nerven. Dies erlaubt die unveränderte Passage, von durch die Pupille einfallendes Licht auf die Retina mit einem Brechungsindex von 1,336 (Lang, 2014). Der Glaskörper besteht zu 98% aus Wasser. Die restlichen 2% entfallen auf eine aus Kollagenfibrillen bestehende Matrix, deren Zwischenräume durch ein Netz aus Glykosaminoglykanen, dessen Hauptanteil auf Hyaluronsäure entfällt, ausgefüllt wird. Durch das hohe elektrostatische Potential der Hyaluronsäure kann Wasser besser in der Matrix gehalten werden und führt gleichzeitig zur mechanischen Stabilisierung des Kollagengerüsts (Bishop, 2009; Lang, 2014).

Der Bereich des Glaskörpers, der unmittelbaren Kontakt mit der Netzhaut besitzt, wird auch als vitreoretinales Interface bezeichnet.

Das vitreoretinale Interface, oder auch vitreoretinale Grenzfläche genannt, beschreibt den Übergang des Glaskörpers zur Netzhaut, bestehend aus ILM der Netzhaut und der Glaskörperrinde (Heegaard, 1994, 1997). Bei der ILM handelt es sich um die Basalmembran der Müller Stützzellen der Retina, welche in Ihrer Konfiguration topografische Unterschiede aufweist. Während die dem Glaskörper zugewandte Seite durchgehend glatt erscheint, so besitzt die retinale Seite, von peripher nach zentral am hinteren Pol zunehmend, eine wellenförmige Morphologie. Die Dicke der ILM reicht von Ihrer dünnsten Stelle mit ca. 100nm foveal, bis 3 μm parafoveal und nimmt mit fortschreitendem Alterungsprozess an Dicke zu. Die Glaskörperrinde, besteht aus dicht gepackten, lamellär angeordneten Kollagenfibrillen, sowie ein ausgedehntes zelluläres Monolayer aus mononukleären Phagozyten, den sog. Hyalozyten und besitzt eine Dicke von ca. 100-110 μm (Sebag, 2015). Bisher wurde angenommen, dass die sog. Glaskörperrinde die der Netzhaut zugewandte Begrenzung des vitreoretinalen Interfaces sei. Neue Studien wie Fincham et al. (2018) konnten in Augen mit posteriorer Glaskörperabhebung, mittels Spaltlampe, klinisch kontinuierliche, stark gefaltete, refraktile Membranen feststellen (Abbildung 5), welche sich auch Phasenkontrastmikroskopisch nachweisen ließen. In der von Fincham et al. (2018) als „posterior hyaloid membrane“ (PHM) (hintere hyaloide Membran) bezeichnete Schicht konnte immunhistochemisch Kollagen Typ IV, Laminin und Fibronectin nachgewiesen werden, was die PHM als echte Basalmembran charakterisiert. Fincham et al. (2018) legen nahe, dass es sich bei der posterioren Glaskörperablösung um eine Dissektion zweier Basallamina handelt.

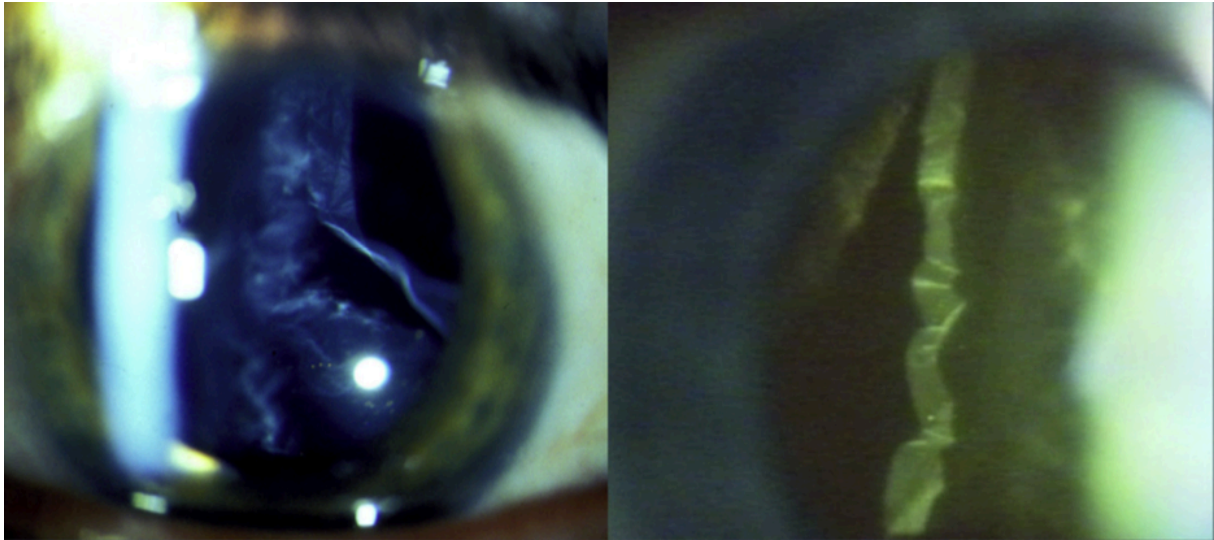


Abbildung 5: Klinische Erscheinungsbild der hinteren Hyaloidmembran während Spaltlampenuntersuchung (übernommen und modifiziert von (Fincham et al., 2018))

Der Glaskörper ist im Bulbus durch eine sog. Glaskörpergrenzmembran (Membrana hyaloidea) umgeben, welche aus zur peripheren, kondensierten Kollagenfibrillen besteht und die unmittelbare Grenzfläche zur Netzhaut darstellt und dieser aufliegt. Für die Adhäsion zwischen Glaskörper und Netzhaut, wird die Wechselwirkungen zwischen Molekülen auf der Oberfläche der kortikalen Kollagenfibrillen und der inneren Oberfläche der ILM vermutet. Neben diesen eher schwachen Verbindungen, existieren fokale, sehr feste Adhäsionen. Anders als die meisten kortikalen Kollagenfibrillen, die einen parallelen Verlauf zur ILM besitzen, durchdringen die Fasern an diesen Stellen die ILM und verflechten sich mit Kollagenfibrillen der zellulären Seite dieser Membran. Bereiche in denen eine solch starke Adhäsion vorkommt, sind u.a. die paravaskulären Bereiche der Netzhaut und typische Anheftungsstellen des Glaskörpers (siehe Abbildung 6) (Bishop, 2009; Bowling, 2017c; Lang, 2014; Wolfensberger & Gonvers, 2002).

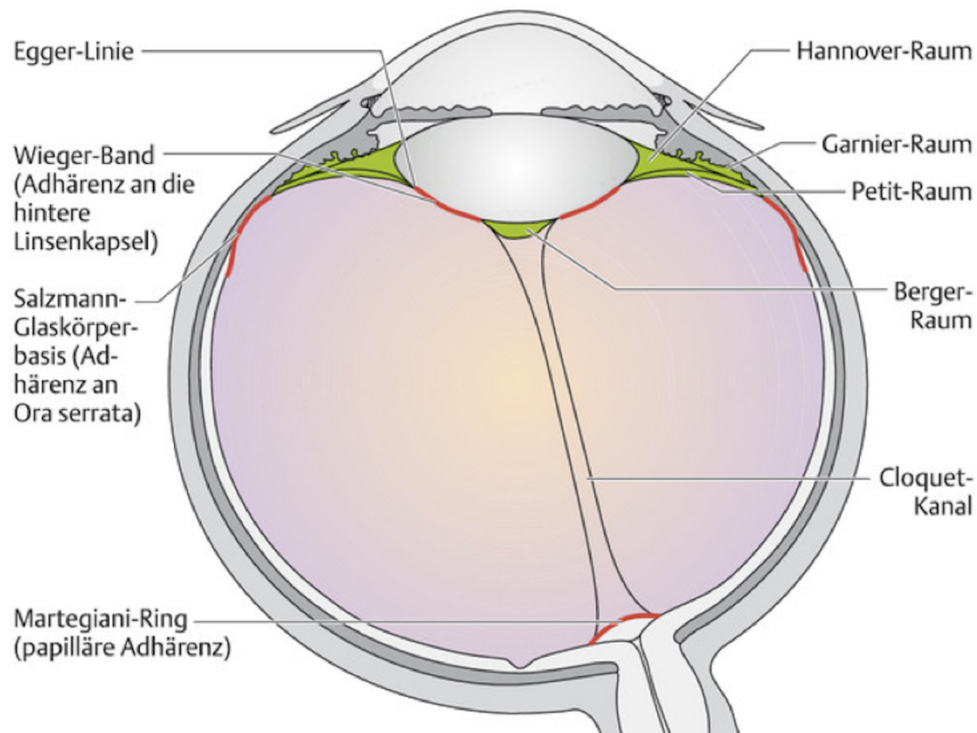


Abbildung 6: Die Abbildung zeigt einen Augapfel im horizontalen Schnitt, mit Anheftungsstellen des Glaskörpers rot markiert; (Lang, 2014)

Der Glaskörper besitzt die Eigenschaft mit zunehmendem Alter seine stabile gelartige Beschaffenheit zu verlieren und sich teilweise zu verflüssigen (Synchyse). So steigt die Prävalenz eines verflüssigten Corpus vitreum, auf mehr als 60% bei 80-90 jährigen Personen (Bowling, 2017c). Es wird davon ausgegangen, dass mit zunehmendem Alter, durch enzymatische Aktivität Kollagen IX abgebaut wird. Kollagen IX wirkt in der Glaskörpermatrix, durch seine biochemischen Eigenschaften als „Platzhalter“ auf der Oberfläche der matrixbildenden Kollagenfibrillen, sodass diese nicht miteinander in Kontakt kommen. Durch den Verlust des Kollagen IX kommt es zu einer Annäherung und in der Konsequenz zu Verklebung der Kollagenfibrillen, welche die stabile Struktur der Matrix schwächt und schließlich zur Verflüssigung führt. (Bishop, 2009).

Durch die degenerative Verflüssigung des Glaskörpers kommt es zur Abhebung der PHM von der Netzhaut. Dieser Prozess tritt in der Regel spontan auf, kann aber auch u.a. durch Trauma, Kataraktoperationen oder panretinaler Photokoagulation entstehen. Die Dauer dieses Prozess variiert und läuft in Stadien ab (Bowling, 2017c).

Uchino, Uemura, and Ohba (2001) beschrieben anhand von OCT Beobachtungen, dass die Abhebung im parafovealen Bereich beginnt. Die Fovea, sowie der Bereich der Papilla nervi optici stellen die Bereiche dar, in denen der Glaskörper, nach Abhebung in allen vier Quadranten, bis zuletzt eine feste Verbindung aufweist. Auf die perifoveale Ablösung folgt die Dehiszenz der PHM von der Fovea, gefolgt von der Auflösung der papillären Adhäsion. Dieser Zustand wird als komplette Glaskörperabhebung bezeichnet. Die Glaskörperbasis ist die einzige verbleibende Verbindung nach kompletter Abhebung und befindet sich im Bereich des Übergangs von Pars plana zur Ora serrata.

Bleiben im Rahmen Ablösung fokale Adhäsionen zwischen Glaskörper und Netzhaut zurück, so ist diese inkomplett und kann zu Komplikationen führen, welche evtl. einer operativen Intervention bedürfen (Bowling, 2017c). Sebag spricht hier auch von einer sog. atypischen hinteren Netzhautabhebung (Sebag, 2008). Abhängig von der Lokalisation der unvollständigen Ablösung, können sich Symptome unterscheiden. Diese reichen von blitzartigen Lichtereignissen, bei sog. papillären Traktionssyndrom, über Trübungen im Gesichtsfeld durch Schwebeteilchen (Myodesopsie) bis zu verschwommenem Sehen (Bowling, 2017c). Von besonderer Bedeutung sind ausserdem die dadurch entstehenden antero- posterioren und/oder tangentialen vitreoretinalen Traktionen, welche besonderes im peripheren Bereich um die Makula zu Netzhautrissen und in der Konsequenz zu Blutungen bis hin zur rhegmatogenen Netzhautablösung führen können (Bowling, 2017b; Lang, 2014; Uchino et al., 2001).

2.2. Die rhegmatogene Netzhautablösung

2.2.1. Definition und Epidemiologie

Eine Netzhautablösung (lat. Ablatio retinae) bezeichnet den pathologischen Prozess, einer Separierung der neurosensorischen Netzhaut vom retinalem Pigmentepithel (Feltgen & Walter, 2014). Neben der traktiven und exsudativen Netzhautablösung, welche eine eher geringe Prävalenz besitzen, stellt die rhegmatogene Form (engl. rhegmatogenous retinal detachment – RRD) der Ablatio retinae, mit ca. 8000 neuen Fällen, jährlich, allein in Deutschland und einer Inzidenz von 1 von 10 000, die häufigste Form der Netzhautablösung dar (Bowling, 2017g; Feltgen & Walter, 2014; Mitry et al., 2010).

2.2.2. Pathogenese und Risikofaktoren

2.2.2.1. Klinische Risikofaktoren

Entscheidend für die Pathogenese der RRD ist die altersbedingte hintere Glaskörperablösung. Kommt es hierbei zu einer inkompletten hinteren Glaskörperabhebung, kann es durch übermäßige vitreoretinale Traktion zum Einriss der Netzhaut kommen. Die jeweiligen Rissmuster besitzen dabei unterschiedliche Risiken für die Entwicklung einer Ablatio retinae. Ein sog. Hufeisenriss (Abbildung 7) führt in 90% der Fälle zu einer RRD und besitzt damit das größte Risiko. „Hufeisenrisse bestehen aus einem Deckel, dessen Spitze vom Glaskörper nach anterior gezogen wird“ (Bowling, 2017c, 2017e, 2017f). Die Basis bleibt mit der Netzhaut verbunden. Netzhautrisse können prinzipiell überall auftreten. Am häufigsten treten sie jedoch superior nasal < temporal auf. Durch die Eröffnung der Netzhaut kann, wie in Abbildung 8 gezeigt, verflüssigter Glaskörper aus dem Retrohyloidalraum hinter die Netzhaut gelangen. Breitet sich der Flüssigkeitssaum, um den Riss herum, weiter als ein Papillendurchmesser aus, so wird per Definitionem von einer Netzhautablösung gesprochen (Bowling, 2017g).

Durch die Schwerkraft wird die subretinale Flüssigkeitsausbreitung zusätzlich verstärkt, was das erhöhte Risiko für die Entstehung einer Netzhautablösung, bei Rissen in superioren Quadranten begründet. Netzhautrisse in superior temporaler Lokalisation, stellen durch die topographische Nähe zur Makula, eine besonders ungünstige Lage dar (Bowling, 2017b).

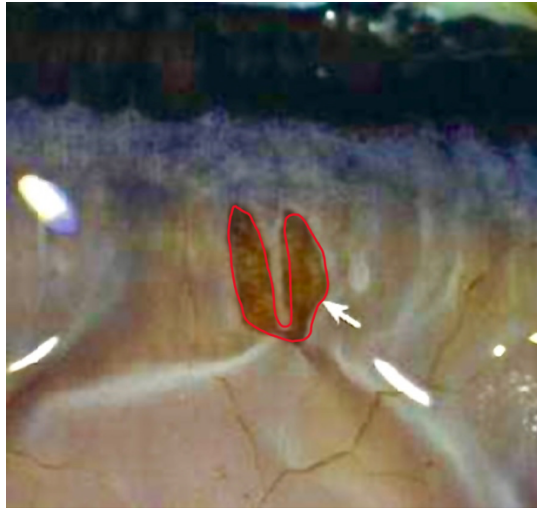


Abbildung 7: Farbig hervorgehobenes Foto eines Hufeisenriss der Netzhaut, in Nähe der Ora serrata (oben im Bild). Hufeisenrisse entwickeln sich in 33-36% der Fälle zu einer Netzhautablösung (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, 2011); (Lang 2014)

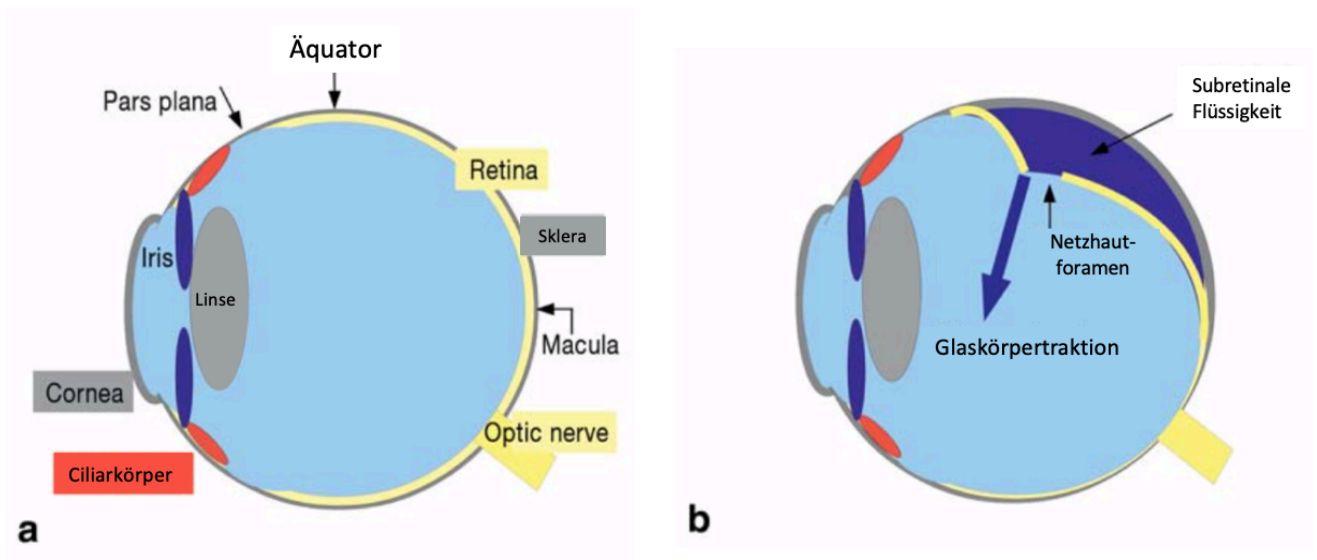


Abbildung 8: (a) Schematische Darstellung eines gesunden Auges im Sagittalschnitt; (b) Durch Netzhautforamen/riss kommt es zur Ansammlung von Flüssigkeit hinter der Netzhaut mit konsekutiver Netzhautablösung (modifiziert nach Feltgen, Walter 2014).

Die Wahrscheinlichkeit eine Netzhautablösung zu erleiden, ist nicht für jeden Menschen gleich. Es wurden mehrere Faktoren ermittelt, die mit einem erhöhten Risiko einhergehen. Neben Alter, Geschlecht, Ethnie, familiäre Belastung und Trauma in der Vergangenheit, existieren Risikofaktoren, die das Auge selbst betreffen und ein stark erhöhtes Risiko hinsichtlich RRD besitzen. Einer der wichtigsten Faktoren stellt dabei die Myopie dar. (Bowling, 2017e) beschreibt, dass mehr als 40% der rhegmatogenen Netzhautablösung in myopen Augen auftreten. Dabei steigt das Risiko mit der Schwere der Myopie. So besitzt ein Patient mit einem Refraktionsfehler von -1 bis -3 bereits ein 4-fach erhöhtes und mit >-3 bis -6 ein bis zu 10-fach erhöhtes Risiko im Vergleich zu einem emmetropen Patienten (Bechrakis & Dimmer, 2018). Stark Myope Patienten müssen daher immer über mögliche Warnsymptome (siehe Kapitel 2.2.3) aufgeklärt werden.

Der intraokulare Eingriff einer Kataraktoperation stellt ebenfalls einen wichtigen Risikofaktor, mit jeweils individuell unterschiedlichen Risiko, abhängig vom gewählten Verfahren, dar. (Bechrakis & Dimmer, 2018; Qureshi & Steel, 2019). Hier kann das Risiko bis zu 4-fach erhöht sein, eine Netzhautablösung, innerhalb 8-20 Jahre post-Op, zu erleiden (Petousis et al., 2016).

Mit 100-fach erhöhtem Risiko, und damit die größte Gefahr für eine Netzhautablösung, haben Patienten, mit in der Vergangenheit, bereits am Partnerauge erlittenen RRD. Daher wird bei erstmaligem Auftreten auch immer das Partnerauge mit untersucht (Bechrakis & Dimmer, 2018; Hajari et al., 2014). Patienten welche Risikofaktoren aufweisen, bedürfen daher besondere Aufmerksamkeit seitens der Ophthalmologen und sollten für Warnsignale einer Netzhautablösung sensibilisiert werden.

2.2.2.2. Anatomische Risikofaktoren

Mit dem Alter nehmen degenerative Prozesse zu und führen zu Verschleiß und Schwächung von Strukturen. Das Auge stellt dabei keine Ausnahme dar. Besonders wenn die Netzhaut betroffen ist, bei sog. peripheren Netzhautdegenerationen können einzelne Formen zu teilweise schwerwiegenderen Komplikationen führen. „Unter peripherer Netzhautdegeneration versteht man oraparallel liegende degenerative Veränderungen in peripheren Netzhautarealen“ (Lang, 2014). Die genaue Pathogenese der Degenerationen ist dabei meist unbekannt. Die einzelnen Befunde unterscheiden sich, neben ihrer Genese und Lokalisation auch in ihrem Risiko in eine Netzhautablösung überzugehen. Der Patient merkt von diesen Prozessen nichts, da diese asymptomatisch verlaufen und meist erst nach Auftreten von Komplikation entdeckt werden.

Eine Degeneration, die bzgl. des Auftretens einer RRD große Relevanz besitzt ist die sog. Gitterdegeneration. Dabei handelt es sich um eine periphere Netzhautdegeneration, die am häufigsten in der zweiten Lebensdekade auftritt und sich in ca. 8% der Augen der Allgemeinbevölkerung nachweisen lässt. Besonders in myopen Augen tritt diese Form der Degenerationen häufiger auf (Boiko, Suetov, & Mal'tsev, 2014; Tsai, Hung, Wang, Chen, & Ho, 2019). Auf histologischer Ebene ist eine Unterbrechung der ILM mit variabler Atrophie der sensorischen Netzhaut zu sehen. Sklerosierte, weisse Gefäße führen zu einem gitterartigen Erscheinungsbild im Bereich der Netzhautatrophien (Abbildung 9). Ihre häufigste Lokalisation befindet sich entlang des vertikalen Meridian in der Peripherie, und dem temporal superior gelegenen Netzhautbereich (Bowling, 2017f; Tsai et al., 2019).

Neben atrophischen Netzhautforamina, ist bei gleichzeitiger hinterer Glaskörperablösung durch die atrophische Netzhaut im Bereich der Gitterdegeneration besonders für das Entstehen einer RRD gefährdet (Bowling, 2017f; Tsai et al., 2019).

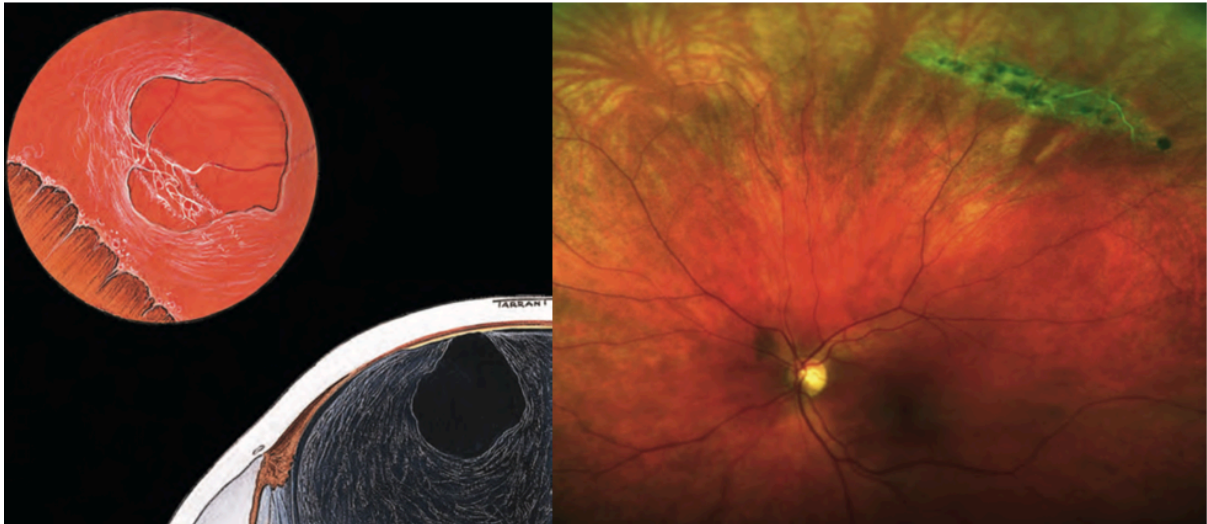


Abbildung 9: Linke Abbildung zeigt schematisch eine Gitterdegeneration mit den deutlich erkennbaren, weißlich sklerosierten Gefäßen in Mitten der vitreoretinalen Atrophie dar. Die rechte Abbildung veranschaulicht das klinische Bild dieser Degeneration im superioren nasalen Quadranten (übernommen und modifiziert nach Bowling 2017d).

Eine weitere, relevante Degeneration, ist die Schneckenspur-Degenerationen. Sie werden in der Literatur häufig mit den Gitterdegenerationen in Zusammenhang gebracht und teilweise als Variante, oder Vorläufer angesehen (Bowling, 2017f; Shukla & Ahuja, 1981). Sie imponieren meist als „(...) scharf begrenzte Bänder dicht gepackter „Schneeflocken“ (...).“ (Bowling, 2017f), ähnlich der Schleimspur einer Schnecke. Sie weisen häufig Rundlöcher auf und bedeuten daher ein erhöhtes Risiko für eine Netzhautablösung.

Eine klinisch sehr eindrückliche, jedoch harmlose Netzhautdegeneration stellt die Pflasterstein-Degeneration dar. Sie befindet sich meist im Bereich zwischen Ora Serrata und Äquator, in den inferioren Quadranten. Man geht davon aus, dass es sich bei diesem Befund um eine chorioretinale Atrophie handelt, was zu einem Durchschimmern der Sklera führt, was die weißlich gelbe Erscheinung erklärt. Die Morphologie ähnelt kleinen runden pflastersteinartigen Bereichen, welche gruppiert oder in Ketten vorkommen können (Bowling, 2017f; Lang, 2014; O'Malley, Allen, Straatsma, & O'Malley, 1965) .

2.2.3. Symptomatik

Während der spontanen rhegmatogenen Netzhautablösung, sowie bereits kurze Zeit vor der tatsächlichen Ablösung der neurosensorischen Retina vom retinalem Pigmentepithel, nehmen ca. 60% der Patienten pathologische visuellen Phänomene wahr. Ein typisches Warnsymptom, welches auf eine imminently bevorstehende Netzhautablösung hinweisen kann, ist die Photopsie (Bowling, 2017g). Bei einer Photopsie nimmt der Patient blitzartige grelle Lichtphänomene wahr, welche überwiegend im temporalen Gesichtsfeld auftreten. Dieses Phänomen wird auf die Traktion von Glaskörperadhärenzen, bei inkompletter Netzhautablösung, an der Netzhaut, als mechanische Irritation zurückgeführt und kann, speziell bei ruckartigen Bulbusbewegungen, bspw. beim Lesen, provoziert werden.

Desweiteren können im Rahmen der Glaskörperablösung sog. Mouches volantes auftreten. Das physiologische Korrelat stellen vereinzelt dichter liegende Kollagenfibrillen Kondensate dar. Diese werden von Patienten als halbdurchsichtige, schwarze Schatten beschrieben, welche den Augenbewegungen folgen (Feltgen & Walter, 2014; Gandorfer, 2007).

Ein gelegentlicher Hinweis auf einen erfolgten Netzhautriss, kann die Beobachtung von schwarzen kleinen Punkten, durch den Patienten sein, welche von oben nach unten herabsinken. Dieses Phänomen wird in der Literatur als sog. Rußregen bezeichnet und stellt eine Form der Glaskörperblutung dar. Erythrozyten, welche z.B. bei der Verletzung eines Netzhautgefäßes, im Rahmen eines Netzhautrisses austreten und vor der Makula herabsinken, werden als solcher Rußregen wahrgenommen (Feltgen & Walter, 2014).

Ist es zu einer Netzhautablösung gekommen, beschreiben Patienten häufig einen hell- bis dunkelgrauen, teilweise schwarzen, halbdurchsichtigen Vorhang/Schatten, welcher sich zentripetal ausbreitet. Derartige Symptome bedürfen einer möglichst zeitnahen Abklärung, da neben einer bereits eingetretenen und fortschreitenden Netzhautablösung, weitere stark Visus gefährdende Differenzialdiagnosen infrage kommen. Eine Verzögerung in der Abklärung könnten ein deutlich schlechteres Outcome für den Patienten bedeuten. (Feltgen & Walter, 2014; Lang, 2014).

Kommt es zu einer Involvierung der Makula, berichten Patienten mehrheitlich, nur noch verschwommen auf dem Auge sehen können. Dies wird auch als Metamorphopsie bezeichnet (Feltgen & Walter, 2014).

2.2.4. Diagnostik

Die Mehrheit der Patienten wird meist erst dann vorstellig, wenn Sie bereits klassische Symptome für eine beginnende/fortgeschrittene Netzhautablösung aufweisen. Zunächst wird eine genaue Anamnese des Patienten erhoben (Mouches volantes, Blitze im Dunkeln, dunkler Schatten/Vorhang der sich von peripher nach zentral bewegt, Risikofaktoren, Sehverschlechterung, familiäre Belastung etc.). Anschließend wird der Visus mithilfe eines Sehtest erhoben. Wenn der Patient eine Brille besitzt, soll diese während des Test getragen werden.

Mittels Spaltlampe wird in weitgetropfter Pupille (Mydriasis) der Fundus des Auges untersucht. Ophthalmoskopisch imponiert die abgelöste Netzhaut meist weißlich, ödematös und verliert an Transparenz. Dabei ist sie häufig blasenartig aufgeworfen. Je nachdem wie weit die Netzhautablösung fortgeschritten ist, erinnert die Ausbreitung der subretinalen Flüssigkeit, mit einer klaren Demarkationslinie im Bereich der noch anliegenden Netzhaut, an eine Welle. Bei der rhegmatogenen Ablatio retinae ist zusätzlich ein kleines rötlich schimmerndes Netzhautloch zu identifizieren. Klinisch kann nicht immer das exakte Ausmaß der Netzhautablösung ermittelt werden. Zur besseren Abschätzung kann ein SD-OCT Scan der Netzhaut durchgeführt werden. Ist eine ophthalmoskopische Untersuchung nicht möglich, z.B. bei einer maturen Katarakt oder begleitender Glaskörperblutung, kann alternativ ein B-Bild Ultraschall des Auges durchgeführt werden. (Bowling, 2017g; Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft. (2011), 2011; Lang, 2014).

2.2.5. Therapie

Bei der Therapie der rhegmatogene Netzhautablösung gibt es mehrere Faktoren zu berücksichtigen. So sind Zeitpunkt als auch Wahl des Operationsverfahrens abhängig von Ausmaß und Lokalisation des Netzhautdefekts, sowie die Ausdehnung einer evtl. schon vorhandenen Netzhautablösung. Zusätzlich spielt die potentielle Involvierung funktioneller Strukturen, wie beispielsweise der Makula, eine entscheidende Rolle.

Kleinere Risse mit nur geringer zirkulärer Netzhautablösung können bspw. mithilfe eines Lasers behandelt werden. Dabei werden in unmittelbarer Nähe zum Defekt, zirkulär, mehrere einzelne Laserherde gesetzt. Bei dieser sog. Photokoagulation wird das Gewebe für Bruchteile

einer Sekunde erhitzt, sodass es zur Bildung einer einzelnen kleinen Narbe kommt, ähnlich einem Schweisspunkt. Ziel dieser Behandlung ist die Fixierung und damit Verhinderung einer Ablösung der Netzhaut.

Für bereits ausgedehntere Ablösungen ist dieses Verfahren alleine nicht mehr ausreichend. Ausgeprägte Befunde bedürfen in der Regel einer operativen Versorgung.

Dabei werden sog. „eindellende“ von „nicht-eindellenden“ Operationserfahren unterschieden. Unter einem eindellenden Eingriff versteht man die äussere Versorgung eines Netzhautdefekts mittels einer Silikonplombe. Diese wird so aufgebracht, sodass sie, korrespondierend zum Areal des Netzhautrisses, auf der Sklera liegt und dort mit Nähten fixiert wird. Das Ziel ist eine Eindellung des Auges in diesem Bereich und konsekutiver Annäherung des RPE und abgelösten der NSR, sodass sich diese wieder verbinden. Durch die Anlage im Bereich der Ränder des Netzhautdefekts auf dem Plombenwall, wird der Zugang hinter die Retina verschlossen und anschliessend mittels Laser oder Kryosonde (Kältekoagulation) fixiert, damit es zu keiner weiteren Ausbreitung der Netzhautablösung kommen kann. Die subretinale Flüssigkeit wird anschliessend, mittels Inzision in die Sklera, drainiert (Essen, 2017; Lang, 2014; Wang & Snead, 2020; Werdermann, 2019 July) .

Ein weiteres eindellendes Verfahren stellt die Cerclage dar. Bei einer Cerclage handelt es sich um ein Band, ähnlicher Beschaffenheit wie eine Plombe, dass den gesamten Bulbus umfasst. Dieses Verfahren wird bei dem Auftreten mehrerer Risse oder starker vitreoretinaler Traktion favorisiert. Durch die circumferente Eindellung des Bulbus können so mehrere Netzhautdefekte gleichzeitig behandelt werden, sowie die Traktion des Glaskörpers auf die Netzhaut reduziert werden (Kohlhaas, 2020 March; Werdermann, 2019 July). Sowohl Plombe, als auch Cerclage verbleiben meist ein Leben lang und werden nur im Falle von Komplikationen entfernt.

Der Großteil der rhegmatogenen Netzhautablösungen kann so mittels der eindellenden Chirurgieverfahren erfolgreich versorgt werden.

Sind größere Risse jedoch nicht ausreichend durch eindellende Verfahren zu verschließen, oder die Sicht, bei Blutung, Glaskörperdebris, Trübungen der hinteren Linsenkapsel o.ä. eingeschränkt, und Risse oder Löcher in der Netzhaut nicht gut darstellbar, werden nicht-eindellende Operationsverfahren angewandt.

Einen der wichtigsten Vertreter der nicht-eindellenden Operationsverfahren, stellt die 1863 erstmals beschriebene, und 1970 erstmals eingeführte pars plana Vitrektomie (PPV) dar

(Kunikata, Abe, & Nakazawa, 2019). Bei diesem Verfahren wird der Glaskörper mittels Glaskörperschneider entfernt (griech. Vitrektomie – „Schneiden des Glaskörpers“), um vitreoretinalen Traktionskräfte im Bereich der Ränder des Netzhautdefekts zu beseitigen und eine Wiederanlage der Netzhaut zu ermöglichen. Der Zugang erfolgt mittels 3 skleraler Ports, die jeweils das Einführen von einem Glaskörperschneider, einer Lichtquelle sowie eines Infusionszugangs erlauben. Die Durchtrittsstelle wird dabei 3,5mm in pseudophaken, 4mm in phaken Augen, senkrecht zum Limbus Cornea gewählt, da sich in diesem Bereich die sog. Pars plana des Ziliarkörpers befindet. In diesem Bereich ist das Risiko einer Schädigung oder Verletzung von Linse oder Retina am geringsten (Bowling, 2017a; Kunikata et al., 2019; Werdermann, 2019).

In unsere Klinik wurden Patienten routinemäßig mit einer 23-Gauge-PPV versorgt. Gauge beschreibt dabei die Größe der jeweiligen Zugänge, der bei 23-Gauge 0,58mm beträgt. Bei der PPV wird zunächst der Glaskörper entfernt. Um den Volumenverlust, durch das Absaugen des Glaskörpers zu kompensieren, wird durch einen der vorher installierten Ports eine isoosmolare Salzlösung in das Auge gepumpt. Anschließend wird unter Aspiration der subretinalen Flüssigkeit durch den Netzhautdefekt, Luft in das Auge gegeben, sodass es zur Wiederanlage der abgelösten Netzhaut kommt. Der/die Netzhautdefekt/e werden mithilfe von Photokoagulation durch einen Laser verschlossen, um ein erneutes Eindringen von Flüssigkeit hinter die Netzhaut zu verhindern. Um die Retina an ihrem Platz zu fixieren wird sie anschliessend, entweder mit expandierenden Gasen oder Silikonöl, von Innen tamponiert. Das Gas wird dabei langsam durch den Körper resorbiert und durch Flüssigkeit ersetzt, wohingegen das Öl zu einem späteren Zeitpunkt in einem zweiten Eingriff wieder entfernt werden muss (Bowling, 2017a; Kunikata et al., 2019).

Eine weitere, relevante, nicht-eindellende Operationsmethode ist die sog. pneumatische Retinopexie. Dabei wird, anders als bei der PPV der Glaskörper nicht entfernt, sondern lediglich ein expandierendes Gas, wie z.B. Schwefelhexafluorid (SF₆) oder das länger wirkende Perfluorpropan (C₃F₈) in den Glaskörper injiziert. Diese wirkt ebenfalls als Tamponade von innen und drückt die Netzhaut wieder an. Liegt die Netzhaut wieder an, werden etwaige Netzhautdefekte mittels Photokoagulation oder Kältesonde (Kryopexie) versiegelt und eine Wiederablösung vorgebeugt. Das Verfahren der pneumatischen Retinopexie wird am häufigsten bei unkomplizierten, superior gelegenen Defekten, bei klarem Glaskörperverhältnissen angewendet (Kunikata et al., 2019).

2.2.6. Prognose

Trotz hoher Erfolgsraten in der operativen Wiederanlage der Netzhaut, variieren die Ergebnisse bzgl. des postoperativen Visus stark. Im Rahmen früherer Studien konnten mehrere einflussnehmende Faktoren bestimmt werden. Demnach wird die Prognose generell umso besser eingeschätzt, desto jünger der Patient ist, je besser der präoperative BCVA ist und noch keine foveale Beteiligung stattgefunden hat, um nur ein paar Faktoren zu nennen. Dennoch ist es zum aktuellen Zeitpunkt nicht möglich verlässliche prognostische Aussagen über die postoperative Entwicklung des Visusergebnis zu treffen. (Gharbiya et al., 2012; Kim et al., 2013; Lee, Joe, Kim, Chung, & Yoon, 2008). Diese Problematik ist auch Gegenstand der aktuellen Forschung.

Jedoch weisen Studien zu diesem Thema, unterschiedliche und uneinheitliche Definitionen einer „Makula-off“ oder „Makula-on“ Situation, sowie Einteilung der Netzhautablösung auf, noch differenzieren sie ob jeweils eine isolierte Beteiligung der Makula besteht oder es sich um eine Makula-Ablösung mit zusätzlicher Involvierung der Fovea handelt. Eine gute Vergleichbarkeit der einzelnen Arbeiten ist dadurch deutlich eingeschränkt. Ziel unserer Arbeit war es daher:

3. Fragestellung

- 1) Ein ETDRS-Raster basiertes, einheitliches Klassifizierungssystem für den Makula-Status in Augen mit Makula involvierender rhegmatogener Netzhautablösung (MIRD – Makula involving retinal detachment) zu erstellen.
- 2) Identifizierung morphologischer Kriterien (Biomarker) in präoperativen OCT-Scans, die mit einem günstigen postoperativen funktionellen Ergebnis (z. B. Lesefähigkeit) nach MIRD mit fovealer Ablösung (CIRD – Center involving retinal detachment) korrelieren.

4. Patienten und Methoden

4.1. Studiendesign

Von jedem Patienten wurden sowohl die Anamnese, die Funduskopie als auch die SD-OCT-Scans (vor und nach der Operation) sorgfältig überprüft und ausgewertet. Besonderer Fokus lag dabei auf dem Visus, prä- und -postoperativ (nach 3 Monaten), dem Ausmaß der Netzhautablösung in SD-OCT Scans, Alter, Geschlecht, sowie Zeitabstand von ersten Symptomen bis zum Zeitpunkt der operativen Versorgung. Einflüsse durch die Operationsverfahren wurden nicht speziell berücksichtigt. Weiteres Ziel der Arbeit war die Identifizierung SD-OCT Bild morphologischer Parameter, sowie deren Einfluss bzgl. des postoperativen bestkorrigiertesten Visus (engl. best corrected visual acuity – BCVA) haben könnten.

4.2. Patienten

4.2.1. Patientenrekrutierung

Die Patientenrekrutierung erfolgte retrospektiv und konsekutiv aus einer Liste von Patienten, die von November 2015 bis Januar 2019 an der Augenklinik der Technischen Universität München (TUM), aufgrund neu aufgetretener primärer rhegmatogener Ablatio retinae behandelt wurden. Als Patientenkollektiv dienten dabei insgesamt n=102 Augen von n= 102 Patienten. Die Aufteilung der Augen war 59 rechte Augen, 43 linke Augen. Davon waren n=67 männlich und n=35 weiblich. Der Altersdurchschnitt lag bei 62.80 (SD 12.343) Jahren.

50 Augen waren Phak, 52 waren Pseudophak. Die Patienten wurden jeweils verschiedenen Operationsverfahren unterzogen, mit einer kompletten anatomischen Netzhautwideranlage als Ziel (siehe Abbildung 10).

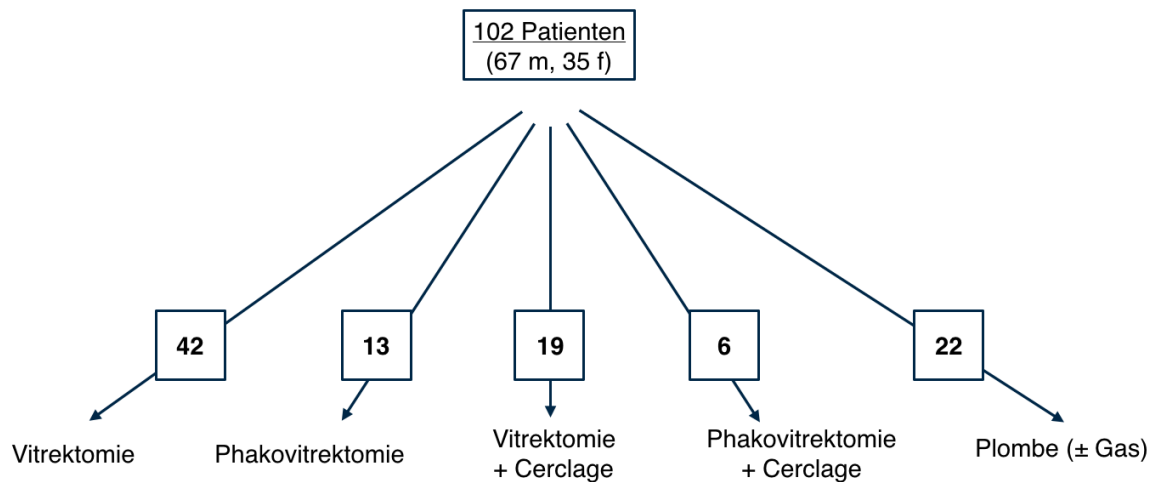


Abbildung 10: Aufschlüsselung des Patientenkollektiv nach jeweiligem Operationsverfahren.

4.2.2. Einschlusskriterien

In die Studie eingeschlossen wurden ausschließlich Patienten mit primärer rhegmatogener Ablatio retinae unter makulärer Beteiligung mit kompletter postoperativer Netzhautanlage im OCT, 3 Monate nach der Operation, ohne intra- oder postoperative Komplikationen.

Insgesamt wurden so 102 Augen von 102 Patienten einer anatomisch erfolgreichen Operation (komplette postoperative Netzhautanlage im OCT 3 Monate nach Operation) unterzogen und SD-OCT Aufnahmen Prä-Op, sowie drei bis vier Monate Post-OP angefertigt, sowie die BCVA erhoben.

4.2.3. Ausschlusskriterien

Kriterien die zum Ausschluss führten, waren sämtliche Voroperationen der Augen, mit Ausnahme der Katarakt Operation. Patienten mit retinalen Erkrankungen oder eine Silikonöltamponade verwendet wurde, wurden ebenfalls von der Studie ausgeschlossen.

4.2.4. Datenerhebung

Es wurden konsekutiv und retrospektiv 102 Patienten aus insgesamt 1615 Patienten, die von November 2015 bis Januar 2019 in unserer Klinik einer Behandlung unterzogen wurden ausgewählt. Alle Patienten erhielten eine sofortige und umfassende ophthalmologische Untersuchung, einschließlich einer BCVA-Untersuchung (dezimal), einer biomikroskopischen und funduskopischen Untersuchung durch eine erweiterte Pupille beider Augen und einer 30° Spectral Domain OCT (SD-OCT)-Bildgebung unmittelbar vor der Operation und 3 Monate postOP. Die Operation wurde in der Regel, mit maximal 1 Tag Verzögerung, nach Aufnahme, und von 4 verschiedenen, erfahrenen Netzhautchirurgen durchgeführt (chirurgische Erfahrung > 10 Jahre). Das jeweilige chirurgische Verfahren und dessen Anzahl an Durchführung, kann Abbildung 10 entnommen werden. Im Falle einer ppV wurde in unserem Haus ein 23 Gauge Zugang gewählt und als Glaskörperersatz C3F8 oder C2F6 Gas verwendet. Wenn Plombe mit Gas verwendet wurde, dann wurde SF6 eingesetzt.

Die prä- und postoperativen SD-OCT Scans der Patienten wurden jeweils von 2 unabhängigen erfahrenen Untersuchern gescreent und auf den Grad der Netzhautablösung, intraretinale Ödemausbreitung, subretinale Wellung, foveale Abhebungshöhe untersucht.

4.3 Methoden

4.3.1. Klassifikation der Ablatio retinae

Jedes OCT, der für die Studie infrage kommenden Patienten wurde mithilfe des Heidelberg Eye Explorer Version 1.9.17.0 Firma Heidelberg Engineering GmbH 2017 (Heidelberg, Deutschland) vermessen und einer, anhand des Netzhautablösungsmuster in OCT Aufnahmen definierten, fünf Gruppen, zugeteilt. Zur Bestimmung der Gruppenzugehörigkeit wurde ein ETDRS-Raster der Heyex Explorer Software (Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg Deutschland) verwendet. Das ETDRS-Raster diente zur standardisierten Unterteilung der Makula in neun Subfelder, wobei das zentrale Feld nochmals genauer in 2 Felder unterteilt ist (Abbildung 11) (Demirkaya et al., 2013; Relhan & Flynn, 2017). Das zentrale Feld wurde, im Infrarotbild, über die Fovea gelegt. Basierend auf dem Ausmaß der Makula- und Fovea-Beteiligung in SD-OCT-Scans, wurde die Zoneneinteilung des EDTRS-Rasters in 5 Subgruppen eingeteilt. So unterschieden wir zwischen einer Netzhautablösung, mit rein makulärer Beteiligung und intakter Fovea (MIRD – makula involving retinal detachment) und eine Makula, sowie zusätzlich Fovea involvierende Situation (CIRD – center involving retinal detachment) (siehe Abbildung 12).

Dabei lagen bei allen Patienten mindestens ein 30 ° -Scan durch Fovea und ein Volumen-Scan oder Radial-Scan zur Einteilung zur Verfügung.

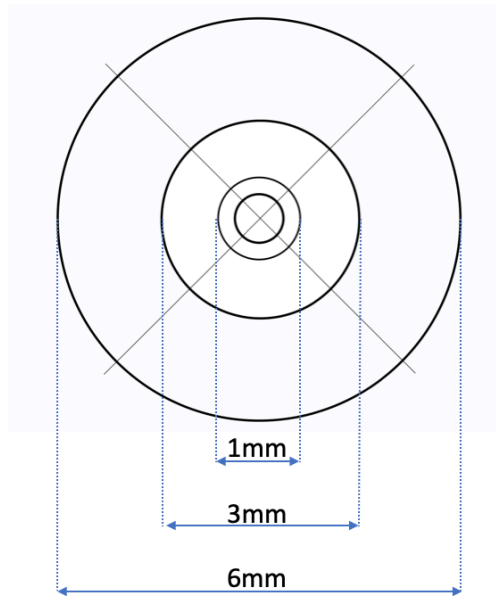


Abbildung 11: Das ETDRS – Raster wurde zur Vermessung der Netzhautablösungen in SD-OCT Aufnahmen verwendet um eine Gruppeneinteilung zu ermöglichen

Gruppe 1-2 (G1, G2): Zentrale Netzhautablösung ohne foveale oder parafoveale Beteiligung.
 Gruppe 3 (G3): parafoveale Beteiligung mit angespühlter Foveola-Region. Gruppe 4 (G4): Ablatio retinae mit abgehobener Foveola in 3 von 4 Quadranten. Gruppe 5 (G5): Vollständige foveale Ablösung in allen vier Netzhautquadranten einschließlich parafovealer und perifovealer Zonen. Gemäß dieser Einteilung, ordneten wir jeweils G1-3 MIRD und G4 G5 CIRD zu .

Insgesamt entsprachen 102 Augen MIRD, davon 61 Augen CIRD (siehe Tabelle 2).

Ferner untersuchten wir alle verfügbaren Scans der Gruppen 4 und 5 für intraretinales Ödem, subretinale Falten, und die Höhe der fovealen Abhebung.

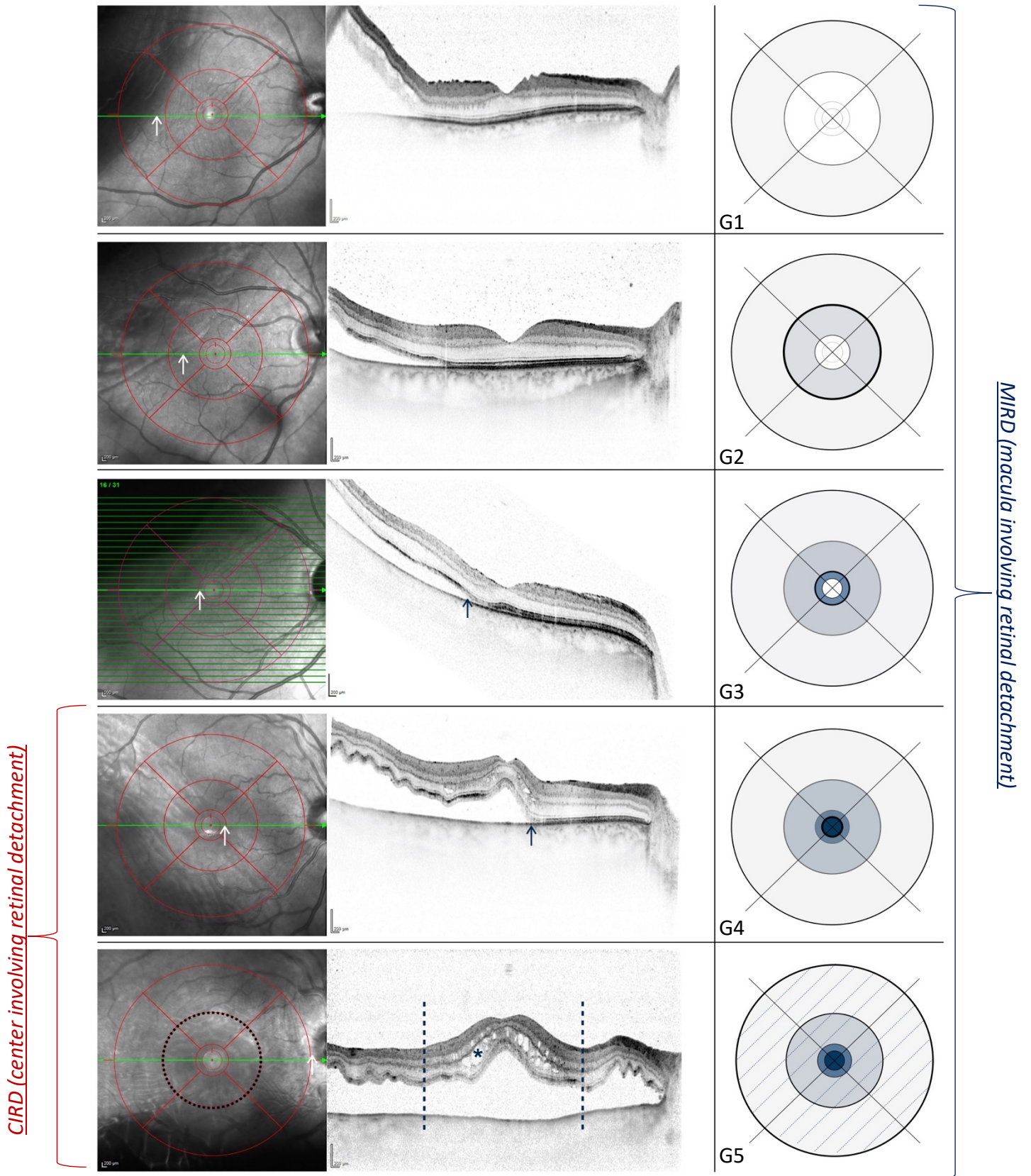


Abbildung 12: Infrarot Bild mit ETDRS Raster und SD-OCT Scans (30°) von 5 Augen, mit schematischer Darstellung der 5 Grade der Makula involvierenden Netzhautablösung (MIRD – macula involving retinal detachment). Die Pfeile markieren den Ablösungsrand, der mit der Lokalisation im IR-Scan korreliert; * markiert das fokale Netzhautödem, definiert als perifovealer Radius <math>< 3.0\text{ mm}</math> (gepunkteter Kreis)

4.3.2. Dauer der Symptome als Faktor

In der aktuellen Literatur wird der Dauer zwischen erster Symptompräsentation und Therapie ein hoher Stellenwert zugeschrieben, wenn es um die Visusprognose für Patienten nach rhegmatogener Ablatio retinae geht. Dabei beschreiben mehrere Studien die ersten 7-10 Tage ab dem Zeitpunkt der Netzhautablösung als entscheidendes Zeitfenster (Diederer et al., 2007; Hassan et al., 2002; Kim et al., 2013; Mowatt, Shun-Shin, Arora, & Price, 2005) in welchem wesentlichen Veränderungen der Retina ablaufen, die ein postoperatives Visus Outcome entscheidend mitbestimmen. Um den Faktor Zeit und dessen Einfluss auf den postoperativen Visus zu untersuchen, wurde die Dauer zwischen, erstmaliger Angabe von Symptomen durch unsere Patienten und dem Zeitpunkt der operativen Versorgung aus den Akten ermittelt. Anschliessend wurde das Patientenkollektiv in Bezug auf die Dauer der Symptome bis zur Vorstellung im Klinikum in 5 Gruppen unterteilt: Gruppe 1 (≤ 3 Tage), Gruppe 2 (4-6 Tage), Gruppe 3 (≥ 7 Tage), Gruppe 4 (≥ 14 Tage) und Gruppe 5 (≥ 28 Tage) (siehe Tabelle 1).

4.3.3. Subretinale Faltung als Faktor

Im Rahmen einer rhegmatogenen Netzhautablösung kann es zu einem Durchtritt von retinalen Pigmentepithelzellen, durch den Riss in der Retina auf die Netzhautoberfläche kommen. Dort wandern die Zellen entlang der Netzhautoberfläche, wo diese eine myofibroblastenartige Eigenschaft annehmen können und zur Ausbildung von epi- und subretinalen Membranen führen. Die Membranen besitzen kontraktile Eigenschaften, welche in der Konsequenz zu einer Faltung/Wellung der Netzhaut führen können (subretinale Falten – SF). Diese Pathologie wird als proliferative Vitreoretinopathie (PVR) bezeichnet (Lang, 2014) und wird, entsprechend zunehmenden Schweregrads, in Grad A,B oder C eingeteilt (Bowling, 2017g).

In dieser Studie wurden SD-OCT Scans von 102 Patientenaugen auf das vorhandensein von präoperativen subretinalen Falten untersucht (Abbildung 13). Ein Scan wurde dabei als SF positiv befunden, wenn ein Scan 4< Falten aufwies. Eine Falte wurde als Wellung der Netzhaut definiert, deren Höhe größer, als die Breite ihrer Basis war.

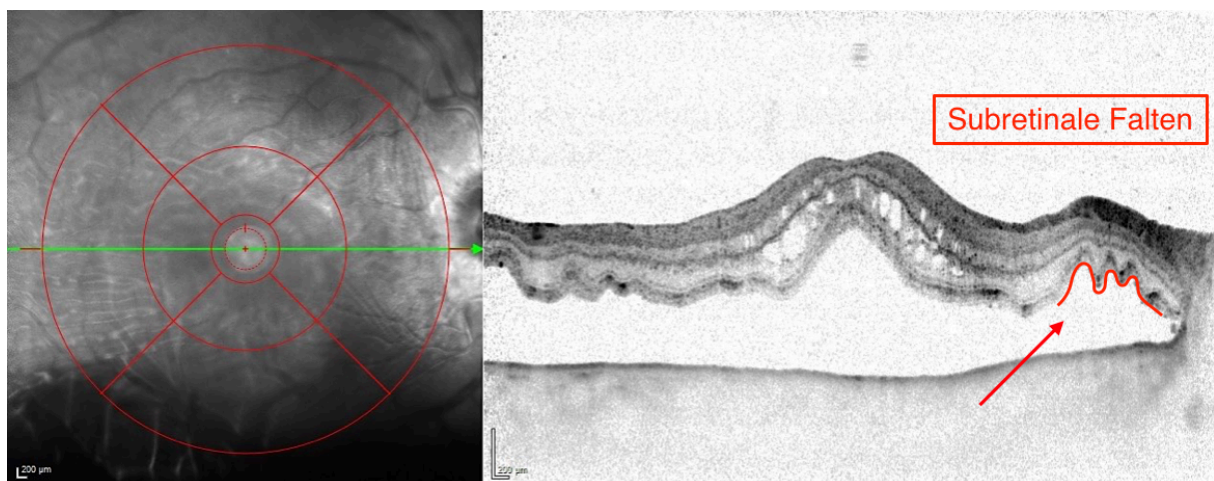


Abbildung 13: SD-OCT Scan mit kompletter Netzhautablösung in allen vier Quadranten, mit subretinaler Falten (Pfeil).

4.3.4. Foveale Abhebung als Faktor

Um zu untersuchen, ob und in welcher Beziehung das Ausmaß einer vorhandenen fovealen Abhebung (Foveal detachment height – FDH) und der postoperative Visus, stehen, wurden gemäß Einteilung in Kapitel 4.3.1. bei Patienten der Gruppen 4 und 5 die FDH mithilfe eines Vermessungs-tools des Heidelberg Eye Explorer Version 1.9.17.0 Firma Heidelberg Engineering GmbH 2017 (Heidelberg, Deutschland) ermittelt. Als Referenzpunkt dienten jeweils die im Mittelpunkt der abgehobenen Fovea liegenden, äusseren Segmente der Photorezeptorschicht, und das retinale Pigmentepithel, von welchem orthogonal die Höhe der Abhebung im Maßstab 1:1 gemessen wurde.

Entsprechend der gemessenen FDH, erfolgte die Zuteilung : Gruppe 1 ($\leq 250 \mu\text{m}$), Gruppe 2 ($>250 \mu\text{m}, \leq 400\mu\text{m}$), Gruppe 3 ($>400 \mu\text{m}, \leq 600 \mu\text{m}$), Gruppe 4 ($>600 \mu\text{m}$) und Gruppe 5 (nicht mehr messbar) (siehe Abbilung 14.) Bei Patienten, die Gruppe 5 zugeteilt wurden, nahmen wir zwecks statistischer Auswertung eine Höhe von $1200 \mu\text{m}$ an, da die höchste noch messbare FDH diesem Patientenkollektiv bei $1153 \mu\text{m}$ lag.

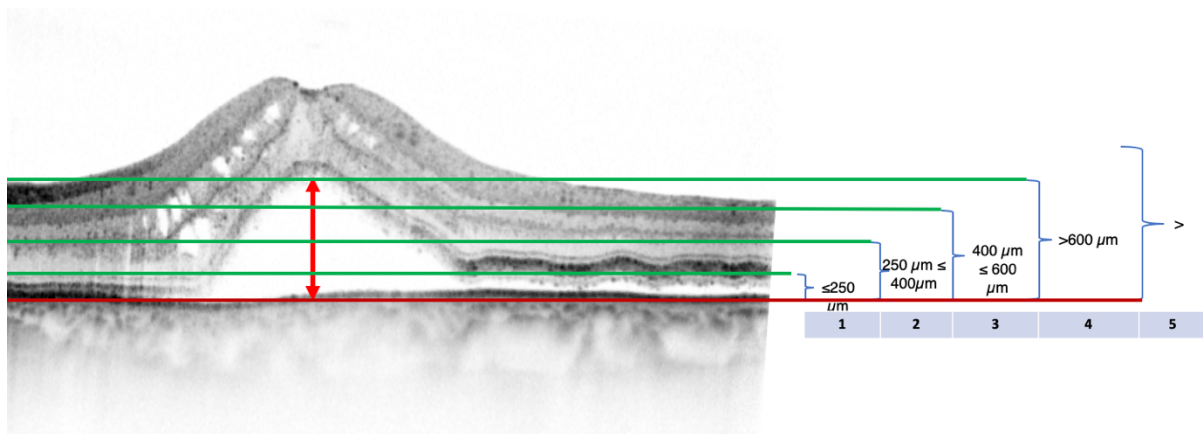


Abbildung 14: SD-OCT Scan einer Netzhautablösung mit Beteiligung der Fovea und Gruppeneinteilungen anhand FDH.

4.3.5. Intraretinales Ödem als Faktor

„Ein Makulaödem (...) ist definiert als eine abnormale Zunahme des Flüssigkeitsvolumens in der Makula. (...) Die Flüssigkeitsansammlung resultiert aus einem Ungleichgewicht zwischen Prozessen, die den Eintritt und Austritt von Flüssigkeit steuern, und wird durch die Starling-Gleichung gesteuert, wenn es zur Störung der inneren oder äußeren Blut-Netzhaut-Schranken kommt“ (Darwich et al., 2018). Die Genese ist dabei unterschiedlich. So kann es bspw. im Rahmen von Erkrankungen, wie Diabetis Mellitus, posteriore Uveitis, Venenverschlüssen oder nach intraokularen Eingriffen zu einer Ödembildung kommen.

So kann es auch bei Netzhautablösung gelegentlich zur Bildung eines Makula Ödems bzw. intraretinaler Zysten kommen. Die exakte Pathogenese ist zum aktuellen Zeitpunkt noch ungeklärt, es wird jedoch vermutet, dass Entzündungsmediatoren, wie z.B. Prostaglandin oder der Untergang von Photorezeptorzellen eine Rolle spielen (Darwich et al., 2018; Thanos et al., 2018). Ausgeprägte Makulaödeme, können von Metamorphopsien, bis hin zu erheblichem temporären Visusverlust führen.

Während der Auswertung von 102 SD-OCT Scans mit Netzhautablösung, wurde u.a. besonderer Fokus auf das Auftreten eines intraretinalen Ödems gelegt. Dabei wurde untersucht, ob ein Ödem präoperative präsent war oder nicht. Bei vorhandener Pathologie wurde weiterführend dessen Ausdehnung in alle Richtungen begutachtet. Bei der Einteilung wurde zwischen „kein Netzhautödem“, einem „fokal“ ausgedehnten und einem „ausgedehnten“ Netzhautödem unterschieden. Zur genauen Differenzierung, wurde mit dem Heidelberg Eye Explorer Version 1.9.17.0 ein ETDRS-Raster über den Stern SD-OCT Scan der Makula gelegt, sodass die Mittelpunkte von Raster und Fovea sich überlappten. Ein „fokales“ Ödem definierten wir die Ausbreitung des Ödems, innerhalb des zentralen 3mm Durchmesser des ETDRS-Rasters, ohne dabei diesen Bereich zu überschreiten (siehe Abbildung 15).

Als „ausgedehnt“ wurden Ödeme bezeichnet, bei denen eine Überschreitung des zentralen 3mm Durchmessers bereits stattgefunden hatte, jedoch noch im Bereich des 6mm Durchmessers der äussersten ETDRS Begrenzung lag (siehe Abbildung 16).

Für die Beurteilung eines möglichen Einflusses wurden Patienten aus G4 und G5 anhand der Anwesenheit und Ausdehnung von intraretinaler Flüssigkeit untersucht. Es wurden dazu SD-OCT Scans entsprechend der Einteilung in Kapitel 4.3.5 unterteilt und bzgl. des postoperativem Visus statistisch ausgewertet.

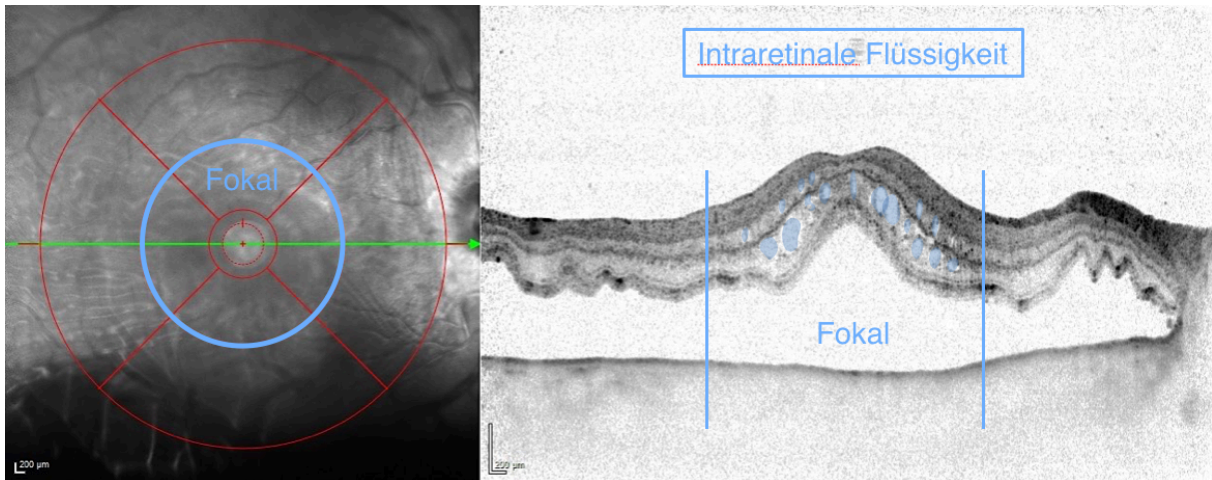


Abbildung 15: Infrarot Aufnahme und SD-OCT Scan mit ETDRS Raster einer Netzhautablösung G5 mit „fokal“ Ödem innerhalb 3mm Durchmesser des ETDRS Rasters.

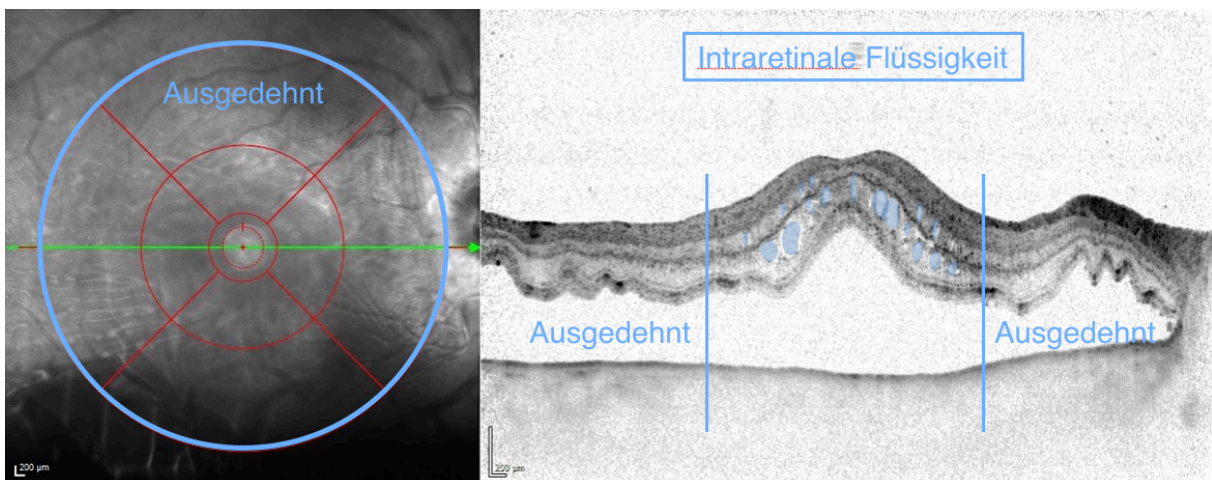


Abbildung 16: Infrarot Aufnahme SD-OCT Scan mit ETDRS Raster einer Netzhautablösung G5 mit „fokal“ Ödem. Hier soll „ dargestellt werden, in welchem Bereich sich das Ödem befinden muss, wenn es als „ausgedehnt“ befunden wurde.

4.3.6. Visusbestimmung

„Der Visus (Sehschärfe) im Fernpunkt steht in einem direkten Verhältnis zum geringsten Winkel (Scheitelpunkt ist der Knotenpunkt des Auges) zwischen zwei Punkten, der erforderlich ist, um sie getrennt wahrzunehmen (Bowling, 2017d). Von jedem Patienten wurde, bei Aufnahme, der Visus mittels objektiver Refraktion ermittelt. Wenn die Pupille aufgrund einer vorherigen ambulanten Untersuchung bereits erweitert wurde oder wenn keine objektive Messung verfügbar war (bei Notfallvorstellung), wurde der Visus mittels stenopäischer Lücke oder zuvor verschriebener Gläser bestimmt.

Zwecks statistischer Auswertung wurden die erfassten dezimal Visuswerte in LogMAR Visuswerte überführt (Abbildung 17). Bei LogMAR (logarithm of the minimal angle of resolution) (Kniestedt & Stamper, 2003) handelt es sich um ein weiteres Messverfahren zur Ermittlung der Sehschärfe.

Follow-up BCVA- und Funduskopische-Untersuchung wurde in unserer eigenen Abteilung arrangiert. Die Ergebnisse der wurden von unseren Ärzten in der Patientenakte aufgezeichnet.

Equivalent visual acuity measurements					
Snellen visual acuity					
20 ft	6 m	4 m	Decimal	MAR ^a	LogMAR
20/640	6/192	4/128	0.03	32	1.5
20/500	6/152	4/100	0.04	25	1.4
20/400	6/120	4/80	0.05	20.0	1.3
20/320	6/96	4/63	0.063	16	1.2
20/250	6/76	4/50	0.08	12.5	1.1
20/200	6/60	4/40	0.10	10.0	1.0
20/160	6/48	4/32	0.125	8.0	0.9
20/125	6/38	4/25	0.16	6.3	0.8
20/100	6/30	4/20	0.20	5.0	0.7
20/80	6/24	4/16	0.25	4.0	0.6
20/63	6/20	4/12.6	0.32	3.2	0.5
20/50	6/15	4/10	0.40	2.5	0.4
20/40	6/12	4/8	0.50	2.0	0.3
20/32	6/10	4/6.4	0.63	1.6	0.2
20/25	6/7.5	4/5	0.80	1.25	0.1
20/20	6/6	4/4	1.0	1.0	0
20/16	6/5	4/3.2	1.25	0.8	-0.1
20/12.5	6/3.75	4/2.5	1.60	0.63	-0.2
20/10	6/3	4/2	2.0	0.5	-0.3

Abbildung 17: Umrechnungstabelle von Dezimal in LogMAR (übernommen aus Kniestedt and Stamper (2003))

4.3.7. Optische Kohärenztomographie (OCT)

Die Anfertigung der Linien-, sowie Volumenscans wurde mittels HRA + OCT Spectralis der Firma Heidelberg Engineering GmbH (Heidelberg, Deutschland) wurde an jedem einzelnen Patienten durchgeführt. Die Aufnahmen besaßen eine Eindringtiefe von 1,9mm, bei 3,9µm/pixel axialer-, und 5,7µm/pixel lateraler Auflösung. Die A-Scan-Rate betrug mit 40kHz. Das HRA + OCT Spectralis verfügt ausserdem über das sog. „TruTrack Active Eye Tracking“. Dabei handelt es sich um eine Eye Tracking Software die es ermöglicht Augenbewegungen in Echtzeit auszugleichen und so Bewegungsartefakte zu verhindern, sowie Rauschen zu unterdrücken.

Bei der Optischen Kohärenztomographie (OCT) handelt es sich um eine Form der nichtinvasiven, nicht-ionisierenden Bildgebung die erstmals 1996 in Kliniken angewandt, und mittlerweile einen klinischen Standard in der Diagnostik, als auch Verlaufskontrolle von Erkrankungen der Retina, in der Augenheilkunde darstellt (Costa et al., 2006; Marschall, Sander, Mogensen, Jorgensen, & Andersen, 2011). Die Funktionsweise des OCT basiert auf dem sequentiellen emittieren von Lichtstrahlen von 800-1400nm Wellenlänge, die von dem zu untersuchenden Gewebe zurückreflektiert werden. Durch Messung der Dauer, zwischen Emmittierung und Detektion des Lichts, ermittelt das OCT die Beschaffenheit der einzelnen Schichten im Strahl. Dieser Scan ist eindimensional und wird als axialer Scan (A- Scan) bezeichnet (Costa et al., 2006). Das OCT führt mehrere A-Scans über dem gesamten Gewebe durch, sodass sowohl ein zweidimensionales, als auch dreidimensionales Bild in Echtzeit generiert werden kann (Huang et al., 1991; Marschall et al., 2011). Die Auflösung liegt im 10µm Bereich, kann aber bis zu 1µm und höher eingestellt werden. Die Eindringtiefe ist Aufgrund des verwendeten kurzwelligen Lichtes auf nur einige Millimeter beschränkt. Neben der Augenheilkunde wird das OCT bereits auch in der Kardiologie als auch in der Dermatologie zur Diagnostik eingesetzt (Marschall et al., 2011).

4.3.8. Software

Die Sichtung der SD-OCT Scans, zur Patientenrekrutierung, Gruppeneinteilung und Bewertung bzgl. morphologischer Parameter, sowie Definition einer anatomisch erfolgreichen OP, erfolgte mittels digitalem Archivzugang zum Heidelberg Eye Explorer Version 1.9.17.0 Firma Heidelberg Engineering GmbH 2017 (Heidelberg, Deutschland).

4.4. Statistische Auswertung

Die statistische Analyse wurde mit IBM® SPSS® Statistics (Version 26.0.0.0) in Abstimmung mit der Abteilung Statistik der TUM durchgeführt. Zur statistischen Analyse wurden BCVA-Werte (dezimal) in ihr logMAR-Äquivalent transformiert. Nicht-Dezimalwerte wie die Wahrnehmung der Handbewegung (HB) und der Zähhfinger (ZF) wurden wie folgt ersetzt: HB = 2,2, ZF = 1,9 (Lange, Feltgen, Junker, Schulze-Bonsel, & Bach, 2009). Das primäre Ergebnismaß (postoperative BCVA) wurde als kontinuierliche Variable mit präoperativen klinischen Faktoren korreliert, wobei parametrische Tests für zwei oder mehr unabhängige Gruppen (t-Test, ANOVA) und einfache lineare Regressionsanalysetools für kontinuierliche präoperative Variablen (z. B. foveal) verwendet wurden Ablösungshöhe, Dauer der Symptome, präoperative BCVA). Die Varianzhomogenität wurde mit dem Levene-Test getestet. Eine Normalverteilung wurde für eine Stichprobengröße ≥ 25 und durch individuelle Untersuchung der Verteilungsgraphen angenommen. Anschließend wurde ein lineares multivariates Regressionsmodell durchgeführt, in welchem Parameter untersucht wurden, bei denen in früheren univariaten Regressionsanalysen eine signifikante Korrelation festgestellt wurde.

5. Ergebnisse

5.1. Ergebnisübersicht

102 Augen von 102 Patienten (weiblich = 35, männlich = 67) wurden in diese Studie eingeschlossen. Der durchschnittliche präoperative BCVA betrug 0,742 (SD 0,737) logMAR. Der mittlere postoperative BCVA betrug 0,268 (SD 0,269) logMAR. Die statistische Auswertung unserer Daten zeigte eine signifikante Korrelationen mit dem postoperativen BCVA für die folgenden klinischen Basisdaten: präoperativer BCVA ($p < 0,001$, $\beta = 0,487$), Dauer der Symptome ($p = 0,002$, $\beta = 0,313$), präoperative Anwesenheit von intraretinalem Ödem ($p = 0,04$), eine inverse Korrelation mit der FDH ($p = 0,04$) und dem Ausmaß der MIRD) (siehe Tabelle 1, Tabelle 2).

5.1. Demografisch/deskriptive Daten

Tabelle 1: Demographische und klinische Basisdaten in Korrelation mit dem postoperativen BCVA

Demografische und klinische Daten zu Studienbeginn			Mittlere BCVA beider Nachunter- suchung (3m)	Korrelation mit BCVA 3 m nach der Operation		
Kategorie	n (%)	Mittelwert (SD)	in logMAR (SD)	Univariate Regression		
				B (SE)	β	p-Wert
Geschlecht (insgesamt)	102	-	0.268 (0.269)	-	-	0.567
männlich	67 (65.68)	-	0.257 (0.280)	Referenz	Referenz	Referenz
weiblich	35 (34.31)	-	0.289 (0.248)	0.032 (0.056)	0.057	0.567
Alter, in Jahren	102	62.80 (12.343)	0.268 (0.269)	0.002 (0.002)	0.108	0.279
Linsen Status (postoperativ)	102	-	0.268 (0.269)	-	-	0.811
phak	34 (33.33)	-	0.259 (0.273)	Referenz	Referenz	Referenz
pseudophak	68 (66.66)	-	0.272 (0.269)	0.014 (0.057)	0.024	0.811
Auge (Seite)	102	-	0.268 (0.269)	-	-	0.992
rechts	59 (57.84)	-	0.267 (0.284)	Referenz	Referenz	Referenz

links	43 (42.16)	-	0.268 (0.249)	0.001 (0.054)	0.001	0.992
BCVA (bei Aufnahme), logMAR (SD)	102	0.742 (0.737)	0.268 (0.269)	0.178 (0.032)	0.487	0.000 ^a
Dauer der Symptome, in Tagen (SD)	100	9.090 (12.205)	0.263 (0.268)	0.007 (0.002)	0.313	0.002 ^b
≤ 3 Tage	46 (46)	-	0.252 (0.277)	Referenz	Referenz	Referenz
4-6 Tage	12 (12)	-	0.220 (0.220)	-0.032 (0.082)	-	0.697
7-13 Tage	18 (18)	-	0.184 (0.162)	-0.068 (0.071)	-	0.340
14-28 Tage	16 (16)	-	0.255 (0.213)	0.033 (0.074)	-	0.966
≥ 28 Tage	8 (8)	-	0.590 (0.380)	0.038 (0.097)	-	0.001
Operationsverfahren	102	-	0.268 (0.269)	0.161 (0.068)	-	20
Vitrektomie	42	-	0.230 (0,212)	0.069 (0.079)	-	0.381
Vitrektomie mit Cerclage	19	-	0.448 (0.410)	0.287 (0.090)	-	0.002
Phakovitrektomie	13	-	0.261 (0,231)	0.100 (0.098)	-	0.310
Phakovitrektomie mit Cerclage	6	-	0.387 (0.253)	0.225 (0.125)	-	0.073
Plombe	8	-	0.145 (0.147)	-0.016 (0.113)	-	0.888
Plombe mit pneumatischer Retinopexie	14	-	0.161 (0.142)	Referenz	Referenz	Referenz

a 2- seitiges Signifikanzniveau 0.01 Level (Pearson Korrelation = 0.487)

b 2- seitiges Signifikanzniveau 0.01 Level (Pearson Korrelation = 0.313)

Tabelle 2: Morphologische Basisdaten in Korrelation mit der postoperativen BCVA

Morphologische Daten		Mittlere BCVA in Verlaufskontrolle (3 m)		Korrelation mit BCVA 3 m postoperativ		
Biomarker	n (%)	Mittelwert (SD)	in logMAR (SD)	univariate Regression		
				B (SE)	β	p-Wert
Ausmaß der makulären Beteiligung	102 (100)	-	0.268 (0.269)	0.522 (0.048)	-	0.000
G1	12 (11.76)	-	0.132 (0.129)	-0.390 (0.082)	-	0.000
G2	19 (18.62)	-	0.160 (0.174)	-0.362 (0.071)	.	0.000
G3	10 (9.80)	-	0.106 (0.092)	-0.416 (0.087)	.	0.000
G4	38 (37.25)	-	0.254 (0.330)	-0.268 (0.061)	.	0.000
G5	23 (22.55)	-	0.522 (0.279)	Referenz	Referenz	Referenz
foveale Abhebungshöhe	61 (100)	692.39 (381.29)	0.355 (0.298)	0.000 (0.000)	0.361	0.004 ^a
intraretinales Ödem	59 (100)	-	0.351 (0.299)	0.226 (0.076)	-	0.004
kein	12 (20.34)	-	0.226 (0.265)	Referenz	Referenz	Referenz
fokal	19 (32.20)	-	0.196 (0.144)	-0.030 (0.097)	-	0.758
ausgedehnt	28 (47.46)	-	0.510 (0.316)	0.284 (0.090)	-	0.003
subretinale Falten	59 (100)	-	0.355 (0.298)	-	-	0.109
negativ (< 4 Falten)	16 (27.12)	-	0.249 (0.228)	Referenz	Referenz	Referenz
positiv (≥ 4 Falten)	43 (72.88)	-	0.389 (0.315)	0.141 (0.086)	0.211	0.109 ^b
epiretinale Membran	59 (100)	-	0.351 (0.299)	-	-	0.050
negativ	52 (88.14)	-	0.323 (0.284)	Referenz	Referenz	Referenz
positiv	7 (11.86)	-	0.559 (0.348)	0.235 (0.117)	0.256	0.050 ^c

a 2-seitiges Signifikanzniveau 0.01 Level (Pearson Korrelation = 0.361)

b 1- seitiges Signifikanzniveau : p = 0.054 (Pearson Korrelation = 0.211)

c 1- seitiges Signifikanzniveau : p = 0.025 (Pearson Korrelation = 0.256)

Tabelle 3: Funktionelles Ergebnis nach CIRD, in Korrelation mit dem präoperativen Ausmaß des intraretinalen Ödems

Patienten Kollektiv	insgesamt	Quantifikation des intraretinalen Ödems		
		kein	fokal	ausgedehnt
CIRD mit begrenzter fovealer Beteiligung (G4)				
Anzahl der Patienten in der Untergruppe , n (%)	38 (100)	10 (100)	16 (100)	12(100)
Zahl der Patienten mit BCVA \leq 0,4 logMAR , n (%)	33 (86.84)	10 (100)	15 (93.8)	8 (66.7)
mittlerer BCVA in logMAR (SD)	0.254 (0.227)	0.141 (0.103) ^b	0.200 (0.147) ^b	0.419 (0.227) ^b
CIRD mit vollständiger Ablösung der Makula (G5)				
Anzahl der Patienten in der Untergruppe , n (%)	21 (100)	2 (100)	3 (100)	16 (100)
Zahl der Patienten mit BCVA \leq 0,4 logMAR , n (%)	11 (52.38)	1 (50)	3 (100)	7 (43.75)
mittlerer BCVA in logMAR (SD)	0.528 (0.337)	0.650 (0.494)	0.174 (0.156)	0.579 (0.319)
CIRD mit limitierter oder vollständiger Abhebung (G4+G5)				
Anzahl der Patienten in der Untergruppe , n (%)	59 (100)	12 (100)	19 (100)	28 (100)
Zahl der Patienten mit BCVA \leq 0,4 logMAR , n (%)	44 (74.58)	11 (91.67)	18 (94.73)	15 (53.57)
mittlerer BCVA in logMAR (SD)	0.351 (0.299)	0.226 (0.265) ^a	0.196 (0.144) ^a	0.510 (0.316) ^a

a univariate Varianzanalyse (ANOVA) keine: p= 0,003, B = -0,284 (SE 0,090) ; fokal: p= 0,000, B = -0,314 (SE 0,078) ; ausgedehnt = Referenz

b univariate Varianzanalyse (ANOVA) keine: p= 0,003, B = -0,278 (SE 0,086) ; fokal: p= 0,007, B = -0,219 (SE 0,076) ; ausgedehnt = Referenz

Tabelle 4: Beziehung zwischen Höhe der fovealen Abhebung und anderen OCT-Biomarkern im CIRD

Biomarker	n	foveal Abhebungshöhe	univariate Regression
		mean (SD)	p value
intraretinales Ödem			
kein	12	553.83 (376.044)	0.016
fokal	19	496.63 (281.148)	0.001
ausgedehnt	28	848.36 (364.625)	Referenz ^a
Ausmaß der Beteiligung der Makula (ETDRS)			
G4	38	500.32 (301.328)	Referenz ^b
G5	23	1009.74 (273.456)	0.000
subretinale Falten			
negativ (<4 folds)	16	425.44 (298.027)	Referenz ^c
positiv (≥ 4 folds)	43	768.12 (361.495)	0.001

a Bestimmtheitsmaß = 0.198

b Bestimmtheitsmaß = 0.426

c Bestimmtheitsmaß = 0.167

5.1.1 Stadien der Netzhautablösung

61 von 102 Patienten zeigten in den SD-OCT Scans vor der Operation eine CIRD und wurden folglich Gruppe 4 oder Gruppe 5 zugeordnet, wie in Abbildung 12 illustriert. Wie im Vorfeld vermutet, hatten diese Patienten einen signifikant schlechteren BCVA als Patienten ohne foveale Ablösung ($p < 0,001$). Dasselbe galt für Patienten der Gruppe 4 mit gering ausgeprägter fovealer Abhebung: Es konnten signifikant schlechtere BCVA-Werte im Vergleich zu Patienten ohne (G1-G2) oder mit nahezu fovealer Beteiligung (G3) nachgewiesen werden ($p = 0,008$, $\beta = 0,297$). Patienten mit vollständiger makulärer Abhebung (G5) zeigten wiederum ein signifikant schlechteres funktionelles Ergebnis als Patienten mit G4 ($p < 0,001$, $\beta = 0,454$). Unsere Ergebnisse konnten zeigen, dass eine Netzhautablösung mit Beteiligung der Fovea mit insgesamt schlechteren funktionellen Ergebnissen korrelierte. Zusätzlich konnten wir dem fovealen Abhebungsausmaßes einen signifikanten Einfluss auf die funktionelle Erholung nach 3 Monaten nach der Operation attribuieren (Tabelle 3: Spalte 1-2).

Mindestens 94,7% aller Patienten G1-3 erreichten einen Visus von $\leq 0,4$ logMAR oder besser und damit Lesefähigkeit. Ein schlechteres Ergebnis zeigte sich in G4 mit 86,8% und G5 mit 52,2 % der Patienten, welche ein Visus $\leq 0,4$ logMAR, drei Monate nach erfolgreicher Operation erreichten (Abbildung 18, Tabelle 2).

	G1	G2	G3	G4	G5
Gesamt	12	19	10	38	23
Ø-BCVA (Dezimal)	0,77 (SD 0,21)	0,74 (SD 0,23)	0,80 (SD 0,16)	0,62 (SD 0,22)	0,38 (SD 0,24)
Ø-BCVA (logMAR) 3 Monate Post-Op	0,132 (SD 0,129)	0,160 (SD 0,174)	0,106 (SD 0,092)	0,254 (SD 0,330)	0,522 (SD 0,279)
BCVA $\leq 0,4$ logMAR	12 (100%)	18 (94,7%)	10 (100,0%)	33 (86,8%)	12 (52,2%)

Abbildung 18: Tabelle zeigt die Anzahl der Patienten welche auf die jeweilige Gruppe entsprechend der Netzhautablösung entfällt. Darunter die jeweiligen Visuswerte.

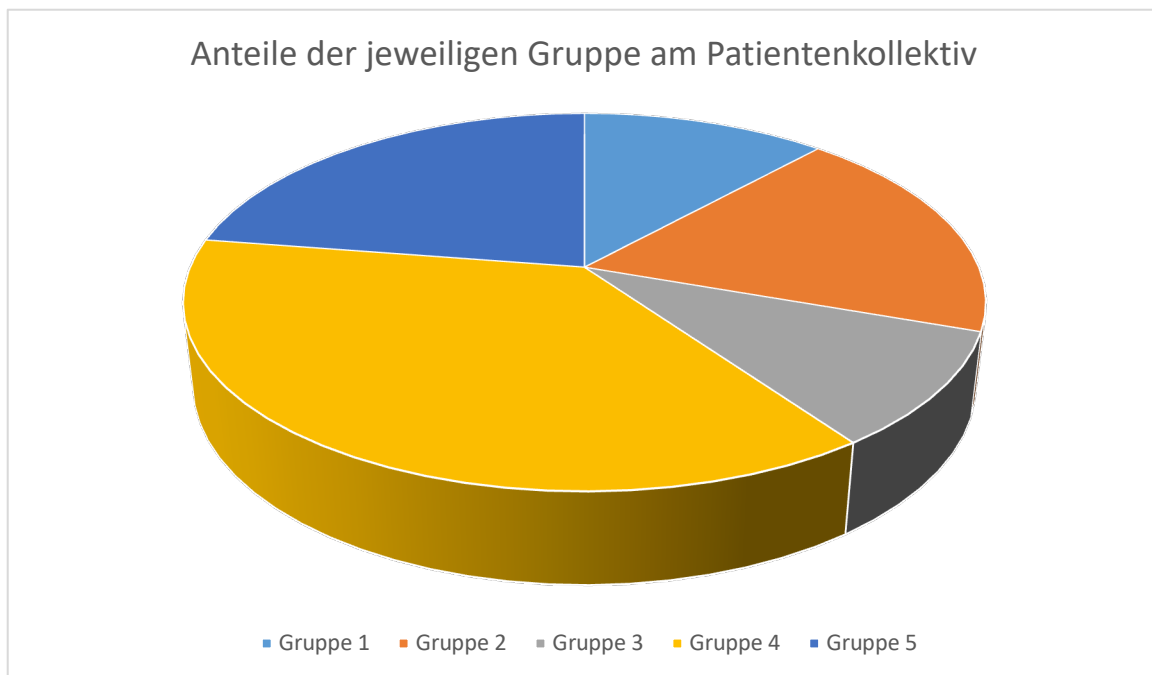


Abbildung 19: Verteilung der Patienten auf die jeweiligen Gruppen.

5.1.2. Foveale Abhebung als Faktor

Die Auswertung der Daten, bezüglich des, in präoperativen SD-OCT Scans erfassten fovealen Abhebungsausmaß auf das postoperative Visus Outcome, konnten 59 von insgesamt 61 Augen mit fovealer Abhebung aus G4 und G5 eingeschlossen werden. Bei 3 Patienten konnte die FDH, aufgrund nicht detektierbaren Abhebungsausmaß im SD-OCT Scan, nicht einbezogen werden. Es konnte eine statistisch signifikante, positive, inverse Korrelation zwischen der FDH und postoperativem BCVA festgestellt werden, welche in Abbildung 19 dargestellt ist.

Die Ergebnisse zeigen, dass in Augen mit fovealer Beteiligung, mit der Zunahme der FDH bei Netzhautablösung, der postoperative Visus schlechter zu erwarten ist. Demgegenüber ist bei einer niedrigen FDH ein, im Vergleich, besserer postoperativer Visus anzunehmen.

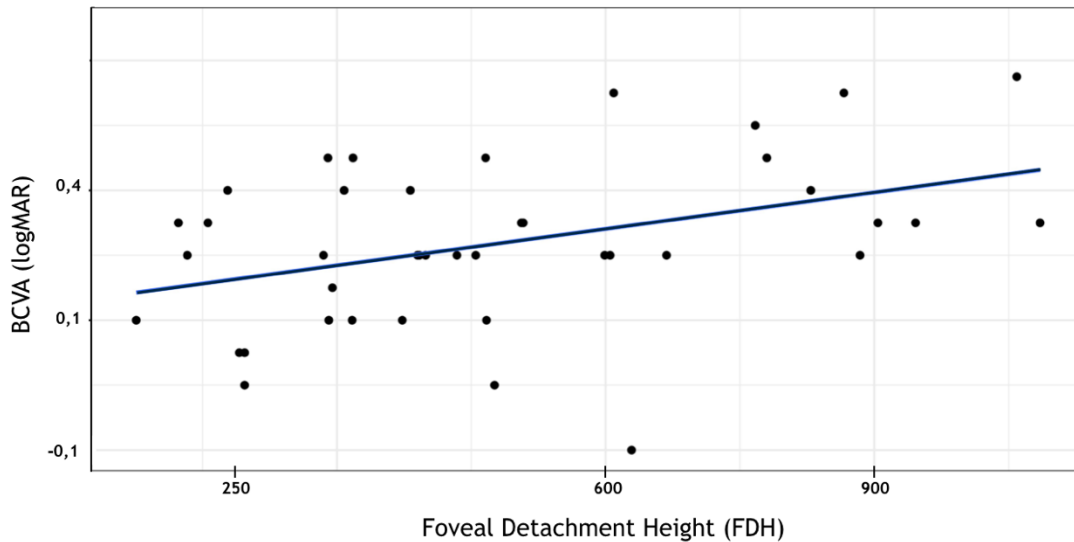


Abbildung 20: Positive, inverse Korrelation zwischen der FDH und postoperativem BCVA. FDH auf der x-Achse, BCVA in logMAR auf der y-Achse aufgetragen.

5.1.3. Intraretinales Ödem als Faktor

Von insgesamt 59 Patienten, mit Beteiligung der Fovea, hatten 12 kein Ödem, 19 ein „fokal“ begrenztes und 28 wiesen ein „Ausgedehntes“ Ödem als Befund auf.

Die Daten zeigten bzgl. der postoperativen BCVA, dass von den Patienten, die präoperativ kein Ödem aufwiesen, fast 100% $\leq 0,4$ logMAR oder besser erreichten. Unter den Patienten mit fokalem Ödem erreichten ebenfalls fast alle $\leq 0,4$ logMAR oder besser. Patienten mit einem ausgedehnten Ödem Befund hingegen wiesen ein statistisch signifikant schlechteres Visusergebnis, auf (siehe Abbildung 20). Ein stark ausgedehntes Ödem war häufiger bei Patienten mit Symptomen ≥ 7 Tagen im Vergleich zu Patienten mit Symptomen <7 Tagen (60% gegenüber 38%). Unabhängig von der Unterteilung bestand keine signifikante Korrelation zwischen der Dauer der Symptome und dem intraretinalem Ödem Befund.

	Kein Ödem	Fokal	Ausgedehnt
Total	12	19	28
BCVA ≤ 0,4 logMAR	11 (91,7%)	18 (94,7%)	15 (53,6%)

Abbildung 21: Tabelle zeigt absolute Patientenzahlen, entsprechend der jeweiligen Ödem Ausbreitung, sowie absoluten und prozentualen Anteil der Personen die Visus ≤ 0,4 logMAR oder besser postOP erreichten.

Nach Sichtung dieser Daten kamen wir zu der Annahme dass Patienten in G5, durch eine Netzhautablösungen in allen vier Quadranten bereits primär vermehrt intraretinales Ödem, aufgrund der anzunehmenden stärkeren Schädigung und Apoptose von Zellen, aufweisen würden, was sich erwartungskonform bestätigen lies.

Bei separater Betrachtung von G4 bzgl. eines möglichen Zusammenhang von Ödem und postoperativem BCVA, konnte eine statistisch Signifikante, inverse Korrelation innerhalb der Gruppe festgestellt.

Die Untersuchungen legen nahe, dass eine inverse Abhängigkeit zwischen günstigem postoperativem Visus und Ausmaß der intraretinalen Flüssigkeit existiert.

So erreichten in G4 10 von 10 (100%) ohne Ödem mind. Lesefähigkeit, 15 von 16 (93,8%) Patienten mit fokalem Ödem und nur 8 von 12 (66,7%) der Patienten mit Ausgedehntem Ödem hatten eine BCVA ≤ 0,4 logMAR (Abbildung 21).

	Kein Ödem	Fokal	Ausgedehnt
Total	10	16	12
BCVA ≤ 0,4 logMAR	10 (100 %)	15 (93,8%)	8 (66,7%)

Abbildung 22: Tabelle zeigt Einteilung der Patienten aus G4 entsprechend des Ödem Befund In präoperativen SD-OCT Scans, sowie den postoperativen BCVA.

5.1.4. Subretinale Falten als Faktor

Eine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem morphologischen Parameter der subretinalen Falten, im Rahmen einer PVR, und dem postoperativem BCVA konnte nicht nachgewiesen werden ($p < 0,690$).

5.1.5. Dauer der Symptome als Faktor

Wir fanden eine statistisch signifikante, aber schwache inverse Korrelation zwischen der Dauer der Symptome und der postoperativen BCVA. Die mittlere Dauer (in Tagen) in der Gruppe, die die Lesefähigkeit nicht erreichte, betrug 17,47 (SD 19,63) im Vergleich zu 7,84 (SD 9,98) in der Gruppe, die die Lesefähigkeit erreichte.

Die Unterteilung in Gruppen zeigte nur einen signifikanten Abfall der mittleren BCVA, wenn die Symptome länger als 28 Tage anhielten.

6. Diskussion

6.1. Ausmaß der Netzhautablösung

Es ist bekannt, dass eine, im Rahmen einer RRD, makuläre Beteiligung, im klinischen Alltag auch „Makula-off“ bezeichnet, postoperativ, häufiger zu einer signifikant schlechteren BCVA kommt, als bei einer „Makula-on“ Situation (Potic et al., 2018). Die Untersuchung einer Korrelation zwischen Ausmaß der makulären Beteiligung, im Rahmen einer RRD, zur postoperativen BCVA, war bereits Gegenstand mehrerer Studien (Gharbiya et al., 2012; Karacorlu, Sayman Muslubas, Hocaoglu, Arf, & Ersoz, 2018; Kim et al., 2013; Park, Choi, Sun, & Lee, 2018). Mit unterschiedlichen Ergebnissen. Die jeweiligen Studien variierten stark in der Herangehensweise der jeweiligen Einteilung makulärer Ablösungsformen. (Karacorlu et al., 2018; Park et al., 2018) teilten Makula-off nach Anzahl der abgehobenen Quadranten ein, ohne genauer auf den fovealen Status einzugehen. Ebenfalls nach Quadranten eingeteilt wurde in der Studie von (Gharbiya et al., 2012) und Makula-off als Zustand einer abgehobener Fovea definiert, Makula-on bei anliegender Fovea, trotz makulärer Beteiligung.

(Kim et al., 2013) wählte eine differenziertere Einteilung, indem das Ausmaß der Ablösung nach Stunden eingeteilt wurde. Diese Einteilung ist jedoch schwierig, da hier nicht genau definiert wurde inwieweit eine Beteiligung der Fovea im Zentrum der Makula vorhanden ist, oder ob es sich um eine breite, eher periphere Ablösung handelt. Auf Basis dieser teils grundlegend unterschiedlichen Herangehensweisen, ist es sehr schwer eine Vergleichbarkeit zwischen den Studien herzustellen, was auch die Unterschiede hinsichtlich der Ergebnisse erklären könnte. So konnten wir mithilfe unserer Einteilung zeigen, dass zwischen den Gruppen G 1-3 und G4-5 ein signifikanter Abfall in der BCVA zu verzeichnen war, entsprechend dem Übergang eines bedrohten in einen abgehobenen fovealen Zustands. Interessant war ausserdem, dass wir diesen signifikanten Unterschied ebenso zwischen den foveal abgehobenen Gruppen G4 und G5 feststellen konnten. Das könnte bedeuten, dass nebst der Differenzierung zwischen abgehobener und nicht abgehobener Fovea, die Unterscheidung zwischen Abhebung aller (im ETDRS-Raster) 4 Quadranten oder nur 3 Quadranten ein weiteres prognostisches Kriterium bzgl. BCVA sein könnte. Mithilfe der von uns erstellten morphologischen Einteilung der Makula involvierenden rhegmatogenen Netzhautablösung, hoffen wir ein geeignetes Tool geschaffen zu haben um eine bessere und genauere Vergleichbarkeit von zukünftigen Arbeiten zu ermöglichen.

6.2. Foveales Abhebungsausmaß

Ähnlich (W. H. Ross & Kozy, 1998) in Ihrer klinischen Beurteilung bzgl. Abhebungshöhe, wollten wir den Einfluss der fovealen Abhebungshöhe, mittels SD-OCT Vermessung, auf die postoperative BCVA überprüfen. Wir konnten im Rahmen unserer Studie bei 61 Patienten, mit kompletter fovealer Beteiligung, die Abhebungshöhe vermessen. Dabei konnten wir eine signifikante, inverse Korrelation bzgl. Abhebungshöhe zum postoperativen logMAR Visus feststellen, was sich mit den Ergebnissen von (Lee et al., 2008; Mowatt, Tarin, Nair, Menon, & Price, 2010; Park et al., 2018; W. Ross, Lavina, Russell, & Maberley, 2005) deckt. (Hirata et al., 2019) untersuchten ebenfalls den Einfluss der FDH auf das postoperative Visus Ergebnis. Trotz gleicher Messmethode der SD-OCT Scans und ähnlicher Patientenzahl (69 vs. 61), konnten sie keinen signifikanten Zusammenhang feststellen. Es ist bekannt, dass subretinale Flüssigkeit (SRF), welche sich u.a. aus verflüssigtem Glaskörper zusammensetzt, eine schlechte Photorezeptor konservierende Eigenschaft besitzt, im Gegensatz zu SRF bei bspw.

Chorioretinopathia centralis serosa. Eine größere FDH bedeutet mehr SRF und könnte dadurch eine stärkere Schädigung der Photorezeptoren bedeuten. Eine weitere Erklärung wäre, dass das bessere Visusergebnis bei Patienten mit geringer FDH durch eine residuelle, aber vl. entscheidende Restversorgung durch Diffusion aus der Choroidea bedingt sein könnte. Zudem könnte ein schlechteres Visusergebnis durch weitere einflussnehmende Faktoren, wie z.B. durch, dass in unserer Studie für die postoperative BCVA hoch signifikante intraretinale Ödem, was in 28 Patienten von 61 von uns als ausgedehnt befunden wurde, bedingt sein.

6.3. Zystoide Veränderungen

Es ist seit langem bekannt, dass zystoide Veränderungen bei Patienten mit RRD bei seröser Makula- und Fovea Ablösung auftreten, während sie bei Chorioretinopathia Centralis Serosa - Patienten (CCS) nicht auftreten. In einer vergleichenden Studie an Augen mit flacher Makula-Ablösung bei RRD oder CCs (Lee et al., 2008) wurde bereits ein negativer Zusammenhang zwischen äußerer Netzhautindulation und zystoiden Veränderungen bei postoperativer BCVA vermutet. Diese Studien waren jedoch sowohl in der Auswahl der RRD-Fälle als auch in der Anzahl der untersuchten Patienten begrenzt (≤ 16). Interessanterweise teilten jedoch beide Untergruppen von Patienten die gleiche mittlere Höhe der fovealen Ablösung. In unserer Untersuchung von 61 RRD-Patienten mit fovealer Beteiligung zeigte die multivariate und univariate lineare Regression keine signifikante Beziehung zur postoperativen visuellen Erholung. Vielmehr schien es mit unserem ETDRS-basierten Klassifizierungssystem für RRD zu tun zu haben, bei welchem G5 CIRD höher abgelöst waren, was wiederum signifikanter war. (Lecleire-Collet, Muraine, Menard, & Brasseur, 2006; Schocket et al., 2006) beschrieben in Ihren Arbeiten einen Zusammenhang zwischen FDH und der Bildung von intraretinalen Ödemen/zystoiden Veränderungen, welcher unsere Beobachtungen untermauern würden. Zystoide Veränderungen waren, in unserer Studie, ein hoch signifikanter Befund, was sich mit den Studien von (Gharbiya et al., 2012; Lee et al., 2008; Nakanishi et al., 2009) deckt. Diese beschrieben ebenfalls eine signifikante Korrelation zwischen zystoiden Veränderungen und postoperativem BCVA. Zum aktuellen Zeitpunkt, haben frühere Studien nicht die Menge oder Ausbreitung der intraretinalen Flüssigkeit genauer differenziert. Wir verwendeten das ETDRS-Raster, um zwischen fokalem / keinem und ausgedehntem Ödem zu unterscheiden, und

konnten feststellen, dass fokale zystoide Veränderungen in keinem Zusammenhang mit einem niedrigeren BCVA Ergebnis stehen. Ausgedehnte zystoide Veränderungen führten jedoch zu einem signifikant schlechten BCVA Ergebnis, selbst nach Anpassung der Dauer der Symptome, des Ausmaßes der Ablösung und der chirurgischen Methoden - signifikante Faktoren, die mit einem schlechten Ergebnis nach CIRD verbunden sind. Da es eine schwache, aber signifikante Beziehung zwischen dem intraretinalen Ödem und der Dauer der Symptome gab, können intraretinale Zysten sowohl als retrospektiver als auch als prospektiver Biomarker angesehen werden: Dies könnte ein Zeichen für ein längeres Bestehen der Netzhautablösung sein und gleichzeitiger klinischer Indikator für ein niedrigeres visuelles Ergebnis in der Zukunft.

6.4. Zeit als Faktor

Die Dauer der Symptome bei Makula involvierender rhegmatogener Netzhautablösung ist ein stark diskutiertes Thema, sowohl der älteren, als auch der aktuellen Literatur. Was uns während Sichtung der einschlägigen Literatur auffiel, war dass die Mehrheit der Studien den Faktor Zeit als einflussnehmend auf das postoperative Visus Outcome betrachten (Diederer et al., 2007; Hassan et al., 2002; Kim et al., 2013; Nakanishi et al., 2009; W. Ross et al., 2005). Dabei unterscheiden sich Studien, hinsichtlich der Ergebnisse bzgl. der Einschätzung für das postoperative Visusergebnis kritische Zeitintervall. So beschreibt (Hassan et al., 2002) Intervalle von <10 Tage, 11Tage - 6 Wochen und 6 Wochen <, in denen jeweils die BCVA signifikant, stufenweise mit zunehmender Dauer der Symptome abfiel. (Diederer et al., 2007) und (Park et al., 2018) konnten eine signifikant bessere BCVA feststellen, wenn die Operation binnen ≤ 7 Tage, nach Auftritt von Symptomen erfolgte. Etwaige weitere sukzessive, signifikante Verschlechterungen der BCVA nach dem 7 Tag wurden, anders als bei (Hassan et al., 2002) nicht festgestellt. (Kim et al., 2013) wiederum beziffert den Zeitraum mit der besten BCVA Prognose mit ≤ 6 Tagen, und einem signifikant schlechterem BCVA Outcome $6 <$ Tagen. Unsere Daten zeigten ähnliche Ergebnisse, mit den meisten Patienten, die einen Visus von $\leq 0,4$ logMAR, oder besser erreichten, bis zum 7,84 Tag und einen signifikanten Abfall der BCVA nach dem 28ten Tag.

Jedoch fanden wir auch Studien, wie (Hirata et al., 2019; W. Ross et al., 2005), in denen die Dauer der Netzhautablösung keine signifikante Relevanz hatte. (Hirata et al., 2019) führt dies

auf evtl. unterschiedliche Zusammensetzung der SRF, und damit die Möglichkeit, einer besseren Konservierung der Photorezeptoren, zurück. Da laut (Hirata et al., 2019) ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Dauer der Netzhautablösung und der postoperativen Länge der Photorezeptoren besteht, würde das ferner bedeuten, dass ein apoptotischer Schaden der Photorezeptoren, der binnen 24h eintritt (Arroyo, Yang, Bula, & Chen, 2005), kürzere postoperative Photorezeptoren zu erwarten wären. Ferner stellte (Hirata et al., 2019) eine signifikante Korrelation zwischen präoperativer und postoperativer Photorezeptorenlänge, und zwischen präoperativer Photorezeptorenlänge postoperativer BCVA fest, welcher den Schluss ziehen lässt, dass kürzere postoperative Photorezeptoren mit einem schlechteren BCVA einhergehen würden. Daraus könnte man schlussfolgern, dass (Hirata et al., 2019) zwar nicht anhand seiner Daten direkt einen Zusammenhang herstellen konnte, jedoch indirekt über oben genannten weiteren Erkenntnisse seiner Studie. (W. Ross et al., 2005) konnte ebenfalls keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Dauer und BCVA feststellen. Hier ist jedoch anzuführen, dass nur Patienten in die Studie eingeschlossen wurden, die ≤ 7 Tage nach Netzhautablösung behandelt wurden. So konnte kein größerer Benefit bzgl. BCVA durch frühzeitige Behandlung binnen 7 Tagen festgestellt werden, was sich wiederum in Teilen mit unseren und den Ergebnissen anderer Studien deckt. Was nach Analyse der Literatur auffiel, war das bis auf einzelne Ausnahmen die ersten 7 Tage nach RRD ein entscheidendes Zeitfenster bzgl. des postoperativen Visus zu sein scheint. Die Streuweite der Ergebnisse, einzelner Studien, könnte durch die Schwierigkeit der anamnestischen Eruierung des exakten Zeitpunkts für Symptombeginn bedingt sein. Patienten nehmen Symptome teils unterschiedlich schwer/deutlich wahr, können sich nicht genau erinnern oder bemerken diese erst sehr spät (Sato & Nishimura, 2013). Desweiteren könnten andere Faktoren, wie bspw. die FDH, was u.a. auch von (W. Ross et al., 2005) angenommen wurde, Einfluss auf die Ergebnisse haben.

6.5. Ausblick

Im Rahmen unserer Studie haben wir uns intensiv mit der Optischen Kohärenztomographie beschäftigt. Dabei gibt sie, durch Implementierung in den klinischen Alltag von Ophthalmologen, nebst Erleichterung der Diagnosefindung auch ein Maß an Sicherheit, wenn es darum geht klinische Beobachtungen mithilfe von objektiven Messmethoden abzusichern. Die Qualität der SD-OCT Scans ist in den letzten Jahren immer besser geworden, beispielsweise durch Tracking Software, welche Bewegungsartefakte herausrechnet, und immer höherer Auflösungsqualität, was Aussagen über den Status feinsten Details einzelner Netzhautschichten ermöglicht. Eine Gemeinsamkeit welche das OCT mit anderen bildgebenden Verfahren teilt, ist dass sie einen bereits eingetretenen pathologischen Prozess abbilden.

Ein noch relativ neues bildgebendes Verfahren, dass aktuell mehr an Bedeutung gewinnt, ist und neue Blickwinkel auf retinale Erkrankungen und Veränderungen eröffnet, ist die sog. Fluorescence Lifetime Imaging Ophthalmoscopy (FLIO). FLIO ist ein nicht-invasives, sensitives und schnelles Verfahren zur Netzhautbildgebung, welches auf physikalischem Phänomen der Fluoreszenz basiert. Dabei wird gepulstes blaues Laserlicht für Bruchteile von Sekunden auf die Netzhaut geworfen, endogene Netzhautfluorophore angeregt und die anschließend emittierten Autofluoreszenz-Signale erfasst. Die einzelnen Fluorophore senden dabei Signale unterschiedlicher Wellenlänge aus und ermöglichen so einen Einblick in die molekulare Mikrostruktur der Netzhaut. (Bernstein et al., 2019; Jaggi et al., 2019) Dabei ist die Dauer der Emittierung von Fluoreszenzlicht unabhängig von der Konzentration des Fluorophor, vielmehr sind die umgebenden Prozesse entscheidend, wie beispielsweise Zellmetabolismus. (Jaggi et al., 2019) konnten signifikante Zusammenhänge in der FLIO Bildgebung, zwischen der Dauer von Fluoreszenzlicht Emittierung im Bereich der Fovea und postoperativen BCVA, nach Makula-off RRD feststellen.

So könnte in den nächsten Jahren die OCT Bildgebung zusätzlich durch die FLIO ergänzt werden um ein ganzheitlicheres Verständnis des Netzhautstatus von Patienten zu erlangen. Darüber hinaus könnte die FLIO durch Detektion von metabolischen Veränderungen der Zellen in der Netzhaut eine ganz neue Form der Prophylaxe darstellen. Krankheiten erkennen, bevor sie entstehen.

6.6 Einschränkungen

Diese Studie unterliegt mehreren Einschränkungen. Zunächst konnten aufgrund des retrospektiven Studienmodells wichtige Faktoren wie eine genaue Anamnese des Typs und exakte Dauer der Symptome nicht garantiert werden, obwohl die Symptome für jeden der in die Studie eingeschlossenen Patienten dokumentiert wurden. Die Unterschiede in den chirurgischen Verfahren sollten ebenfalls als Einschränkung angesehen werden, obwohl es während unserer Arbeit keine Hinweise für eine mögliche Einflussnahme auf unsere Ergebnisse gab. Trotz einer Stichprobengröße von 102 Patienten, kam es bei der Unterteilung in Gruppen, zu teils kleineren und unterschiedlichen Gruppengrößen. Einige Ergebnisse, wie die fehlende Bedeutung zwischen vollständiger Beteiligung der zentralen Netzhaut (Gruppe 5) und nur fovealer Beteiligung (Gruppe 4), könnten bei der Überprüfung einer größeren Stichprobe von Patienten zu einem signifikanteren Unterschied führen. Darüber hinaus haben wir die Ergebnisse erst 3 Monate nach der Operation überprüft. Es ist bekannt dass die ellipsoide Zonen / innere Segment-Regeneration, in Augen mit fovealer Beteiligung, welche mit einem schlechterem Outcome einhergehen, einige Zeit in Anspruch nehmen und bis zu 12 Monaten postOP auftreten kann (Borowicz et al., 2019). Daher können wir aktuell nicht einschätzen, ob sich die Unterschiede bezüglich Visus zu einem späteren Zeitpunkt der Nachuntersuchung evtl. annähern könnten (Okuda, Higashide, & Sugiyama, 2018).

7. Zusammenfassung

Das OCT hat seit seinem Einzug in die Augenheilkunde 1996 das Verständnis von Netzhauterkrankungen grundlegend verändert. Mit der Möglichkeit nicht invasiv und in kürzester Zeit, hochauflösende Aufnahmen der Netzhaut, von beinahe histologischer Qualität, anzufertigen hat es Forschern, wie Klinikern ermöglicht Genese, Verläufe und Spätfolgen von Pathologien der Retina besser zu erforschen und zu verstehen.

Mit dieser retrospektiven Studie konnten wir die Vorteile einer differenzierten morphologischen Klassifikation für Patienten mit rhegmatogener Netzhautablösung, bei entweder beteiligtem oder bedrohtem fovealer Status zeigen. Eine Netzhautablösung mit fovealer Beteiligung wurde bisher mit schlechteren postoperativen Ergebnissen assoziiert. Diese Annahme konnten wir, mit statistisch hoher Signifikanz, in unserer Studie nachvollziehen. Ebenfalls statistisch signifikant war die Verbindung zwischen einer vollständigen Ablösung der zentralen Netzhaut und niedrigeren postoperativen BCVA-Werten, verglichen mit einer Ablösung der fovealen und perifovealen Region allein. Neben der Klassifizierung anhand des ETDRS-Rasters wurden ausserdem morphologische Kriterien klassifiziert, welche die Unterschiede bzgl. des visuellen Outcomes bei Patienten mit fovealer Beteiligung erklären könnten. Dabei konnten wir morphologisch neben der FDH, durch eine von uns neue, so in der Literatur bisher nicht beschriebene, Einteilung, eine hoch signifikante Relevanz von intraretinalen Ödemen/ zystoide Veränderungen, für die BCVA feststellen. Bisher ist uns keine Arbeit bekannt, die eine solche morphologische Korrelation zwischen präoperativer Bildgebung und postoperativer visueller Erholung untersucht hat. Für die Zukunft wäre es daher von großem Interesse diese neuen Erkenntnisse in einer multizentrischen prospektiven Studie mit höheren Patientenzahlen weiterzuführen und das Wissen über dieses Krankheitsbild in der Ophthalmologie zu erweitern.

8. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung der Netzhautschichten (Lang, 2014).....	10
Abbildung 2: Schematische Darstellung der Netzhautdicke (Lang, 2014).....	11
Abbildung 3: Fundusfoto des Auges. Farblich markiert sind die einzelnen Bereiche der Makula (Bowling, 2017)	12
Abbildung 4: Schematische Zeichnung von Querschnitt durch die Retina im Bereich der Makula (Bowling, 2017)	12
Abbildung 5: Klinische Erscheinungsbild der hinteren Hyaloidmembran während Spaltlampenuntersuchung (Fincham et al. (2018)	15
Abbildung 6: Die Abbildung zeigt einen Augapfel im horizontalen Schnitt, mit Anheftungsstellen des Glas-körpers rot markiert (Lang, 2014)	16
Abbildung 7: Farblich hervorgehobenes Foto eines Hufeisenriss der Netzhaut, in Nähe der Ora serrata(Lang, 2014)	19
Abbildung 8: (a) Schematische Darstellung eines gesunden Auges im Saggitalschnitt; (b) Durch Netzhautforamen/riss kommt es zur Ansammlung von Flüssigkeit hinter der Netzhaut mit konsekutiver Netzhautablösung (Feltgen, N., & Walter, P. 2014)	19
Abbildung 9: Linke Abbildung zeigt schematisch eine Gitterdegeneration mit den deutlich erkennbaren, weißlich sklerosierten Gefäßen in Mitten der vitreoretinalen Atrophie dar. Die rechte Abbildung veranschaulicht das klinische Bild dieser Degeneration im superioren nasalen Quadranten (Bowling, 2017)	22

Abbildung 10: Aufschlüsselung des Patientenkollektiv nach	29
jeweiligem Operationsverfahren	
Abbildung 11: Das ETDRS – Raster wurde zur Vermessung der Netzhautablösungen	32
in SD-OCT Aufnahmen verwendet um eine Gruppeneinteilung zu ermöglichen	
Abbildung 12: Infrarot Bild mit ETDRS Raster und SD-OCT Scans (30°) von 5 Augen, mit	33
schematischer Darstellung der 5 Grade der Makula involvierenden Netzhautablösung (MIRD – macula involvin retinal detachment). Die Pfeile markieren den Ablösungsrand, der mit der Lokalisation im IR-Scan korreliert; * markiert das fokale Netzhautödem, definiert als perifovealer Radius <3.0 mm.	
Abbildung 13: SD-OCT Scan mit kompletter Netzhautablösung in allen vier Quadranten,	35
mit subretinaler Falten.	
Abbildung 14: SD-OCT Scan einer Netzhautablösung mit Beteiligung der Fovea und	36
Gruppeneinteilungen anhand FDH.	
Abbildung 15: Infrarot Aufnahme und SD-OCT Scan mit ETDRS Raster	38
einer Netzhautablösung G5 mit „fokal“ Ödem innerhalb 3mm Durchmesser des ETDRS Rasters.	
Abbildung 16: Infrarot Aufnahme SD-OCT Scan mit ETDRS Raster einer	38
Netzhautablösung G5 mit „fokal“Ödem. Hier soll dargestellt werden, in welchem Bereich sich das Ödem befinden muss, wenn es als „ausgedehnt“ befunden wurde.	
Abbildung 17: Umrechnungstabelle von Dezimal in LogMAR.....	39
(Kniestedt, C., & Stamper, R. L., 2003)	

- Abbildung 18: Tabelle zeigt die Anzahl der Patienten welche auf die jeweilige Gruppe 47
entsprechend der Netzhautablösung entfällt. Darunter jeweils die jeweiligen
Visuswerte.
- Abbildung 19: Verteilung der Patienten auf die jeweiligen Gruppen 48
- Abbildung 20: Positive, inverse Korrelation zwischen der FDH und postoperativem BCVA. 49
FDH auf der x-Achse, BCVA in logMAR auf der y-Achse aufgetragen.
- Abbildung 21: Tabelle zeigt absolute Patientenzahlen, entsprechend der jeweiligen..... 50
Ödem Ausbreitung, sowie absoluten und prozentualen Anteil der Personen die
Visus $\leq 0,4$ logMAR oder besser postOP erreichten.
- Abbildung 22: Tabelle zeigt Einteilung der Patienten aus G4 entsprechend 50
des Ödem Befund In präoperativen SD-OCT Scans,
sowie den posoperativen BCVA.

9. Literaturverzeichnis

- Arroyo, J. G., Yang, L., Bula, D., & Chen, D. F. (2005). Photoreceptor apoptosis in human retinal detachment. *Am J Ophthalmol*, *139*(4), 605-610. doi:10.1016/j.ajo.2004.11.046
- Bechrakis, N. E., & Dimmer, A. (2018). [Rhegmatogenous retinal detachment : Epidemiology and risk factors]. *Ophthalmologie*, *115*(2), 163-178. doi:10.1007/s00347-017-0647-z
- Behrends, J. C., Bischofberger, J., Deutzmann, R., Ehmke, H., Frings, S., Grissmer, S., . . . Wischmeyer, E. (2010). *Physiologie : 93 Tabellen / Jan C. Behrends ... [Zeichn.: Karin Baum ...]*: Stuttgart: Thieme.
- Bernstein, P., Dysli, C., Fischer, J., Hammer, M., Katayama, Y., Sauer, L., & Zinkernagel, M. S. (2019). Fluorescence Lifetime Imaging Ophthalmoscopy (FLIO). In J. F. Bille (Ed.), *High Resolution Imaging in Microscopy and Ophthalmology: New Frontiers in Biomedical Optics* (pp. 213-235). Cham (CH).
- Bishop, P. N. (2009). Vitreous as a substrate for vitreolysis. *Dev Ophthalmol*, *44*, 7-19. doi:10.1159/000223939
- Boiko, E. V., Suetov, A. A., & Mal'tsev, D. S. (2014). [Lattice degeneration of the retina]. *Vestn Oftalmol*, *130*(2), 77-82.
- Borowicz, D., Nowomiejska, K., Nowakowska, D., Brzozowska, A., Toro, M. D., Avitabile, T., . . . Rejdak, R. (2019). Functional and morphological results of treatment of macula-on and macula-off rhegmatogenous retinal detachment with pars plana vitrectomy and sulfur hexafluoride gas tamponade. *BMC Ophthalmol*, *19*(1), 118. doi:10.1186/s12886-019-1120-3
- Bowling, B. (2017a). Chirurgie. In B. Bowling (Ed.), *Kanskis Klinische Ophthalmologie: Ein systematischer Ansatz* (Vol. 8th, pp. 695-699): Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH.
- Bowling, B. (2017b). Definitionen (T. S, Trans.). In B. Bowling (Ed.), *Kanskis Klinische Ophthalmologie: Ein systematischer Ansatz* (Vol. 8th, pp. 671-673): Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH.
- Bowling, B. (2017c). Hintere Glaskörperabhebung. In B. Bowling (Ed.), *Kanskis Klinische Ophthalmologie: Ein systematischer Ansatz* (Vol. 8th, pp. 681-685): Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH.
- Bowling, B. (2017d). Klinische Untersuchungen bei Makulaerkrankungen. In B. Bowling (Ed.), *Kanskis Klinische Ophthalmologie: Ein systematischer Ansatz* (Vol. 8th, pp. 571-576): Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH.
- Bowling, B. (2017e). Netzhautrisse. In B. Bowling (Ed.), *Kanskis Klinische Ophthalmologie: Ein systematischer Ansatz* (Vol. 8th, pp. 685-689). Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH.
- Bowling, B. (2017f). Periphere Läsionen, die für eine Netzhautablösung prädisponieren. In B. Bowling (Ed.), *Kanskis Klinische Ophthalmologie: Ein systematischer Ansatz* (Vol. 8th, pp. 676-681): Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH.
- Bowling, B. (2017g). Rhegmatogene Netzhautablösung. In B. Bowling (Ed.), *Kanskis Klinische Ophthalmologie: Ein systematischer Ansatz* (Vol. 8th, pp. 689-695): Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH.
- Costa, R. A., Skaf, M., Melo, L. A., Jr., Calucci, D., Cardillo, J. A., Castro, J. C., . . . Wojtkowski, M. (2006). Retinal assessment using optical coherence tomography. *Prog Retin Eye Res*, *25*(3), 325-353. doi:10.1016/j.preteyeres.2006.03.001
- Daruich, A., Matet, A., Moulin, A., Kowalczyk, L., Nicolas, M., Sellam, A., . . . Behar-Cohen, F. (2018). Mechanisms of macular edema: Beyond the surface. *Prog Retin Eye Res*, *63*, 20-68. doi:10.1016/j.preteyeres.2017.10.006

- Demirkaya, N., van Dijk, H. W., van Schuppen, S. M., Abramoff, M. D., Garvin, M. K., Sonka, M., Verbraak, F. D. (2013). Effect of age on individual retinal layer thickness in normal eyes as measured with spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 54(7), 4934-4940. doi:10.1167/iovs.13-11913
- Diederer, R. M., La Heij, E. C., Kessels, A. G., Gozinne, F., Liem, A. T., & Hendrikse, F. (2007). Scleral buckling surgery after macula-off retinal detachment: worse visual outcome after more than 6 days. *Ophthalmology*, 114(4), 705-709. doi:10.1016/j.ophtha.2006.09.004
- Doyle, E., Herbert, E. N., Bunce, C., Williamson, T. H., & Laidlaw, D. A. (2007). How effective is macula-off retinal detachment surgery. Might good outcome be predicted? *Eye (Lond)*, 21(4), 534-540. doi:10.1038/sj.eye.6702260
- Essen, K. f. A. U. (2017). Info Netzhautablösung. Retrieved from https://augenlinik.uk-essen.de/fileadmin/storage/augenklinik/datenseatze_der_einrichtung/downloads/Info_Netzhautablosung_2.pdf
- Feltgen, N., & Walter, P. (2014). Rhegmatogenous retinal detachment--an ophthalmologic emergency. *Dtsch Arztebl Int*, 111(1-2), 12-21; quiz 22. doi:10.3238/arztebl.2014.0012
- Fincham, G. S., James, S., Spickett, C., Hollingshead, M., Thrasivoulou, C., Poulson, A. V., . . . Snead, M. P. (2018). Posterior Vitreous Detachment and the Posterior Hyaloid Membrane. *Ophthalmology*, 125(2), 227-236. doi:10.1016/j.ophtha.2017.08.001
- Gandorfer, A. (2007). [Black spots before the eyes--mouches volantes?]. *MMW Fortschr Med*, 149(37), 38-39. doi:10.1007/bf03370836
- Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft. (2011). Leitlinie nr. 22 a, Vorstufen einer rhegmatogenen Netzhautablösung bei Erwachsenen . Retrieved from <https://www.dog.org/wp-content/uploads/2009/09/Leitlinie-Nr.-22-a-Vorstufen-einer-rhegmatogener-Netzhautablosung-bei-Erwachsenen-17.11.2011.pdf>
- Gharbiya, M., Grandinetti, F., Scavella, V., Cecere, M., Esposito, M., Segnalini, A., & Gabrieli, C. B. (2012). Correlation between spectral-domain optical coherence tomography findings and visual outcome after primary rhegmatogenous retinal detachment repair. *Retina*, 32(1), 43-53. doi:10.1097/IAE.0b013e3182180114
- Hajari, J. N., Bjerrum, S. S., Christensen, U., Kiilgaard, J. F., Bek, T., & la Cour, M. (2014). A nationwide study on the incidence of rhegmatogenous retinal detachment in Denmark, with emphasis on the risk of the fellow eye. *Retina*, 34(8), 1658-1665. doi:10.1097/IAE.0000000000000104
- Hassan, T. S., Sarrafizadeh, R., Ruby, A. J., Garretson, B. R., Kuczynski, B., & Williams, G. A. (2002). The effect of duration of macular detachment on results after the scleral buckle repair of primary, macula-off retinal detachments. *Ophthalmology*, 109(1), 146-152.
- Heegaard, S. (1994). Structure of the human vitreoretinal border region. *Ophthalmologica*, 208(2), 82-91. doi:10.1159/000310458
- Heegaard, S. (1997). Morphology of the vitreoretinal border region. *Acta Ophthalmol Scand Suppl*(222), 1-31.
- Hirata, N., Iwase, T., Kobayashi, M., Yamamoto, K., Ra, E., & Terasaki, H. (2019). Correlation between preoperative factors and final visual acuity after successful rhegmatogenous retinal reattachment. *Scientific Reports*, 9(1), 3217. doi:10.1038/s41598-019-39839-2
- Huang, D., Swanson, E. A., Lin, C. P., Schuman, J. S., Stinson, W. G., Chang, W., . . . et al. (1991). Optical coherence tomography. *Science*, 254(5035), 1178-1181.

- Jaggi, D., Solberg, Y., Dysli, C., Ebnetter, A., Wolf, S., & Zinkernagel, M. S. (2019). FLUORESCENCE LIFETIME IMAGING OPHTHALMOSCOPY: Findings After Surgical Reattachment of Macula-Off Rhegmatogenous Retinal Detachment. *Retina*. doi:10.1097/IAE.0000000000002718
- Jalali, S. (2003). Retinal detachment. *Community Eye Health*, 16(46), 25-26.
- Karacorlu, M., Sayman Muslubas, I., Hocaoglu, M., Arf, S., & Ersoz, M. G. (2018). Correlation between morphological changes and functional outcomes of recent-onset macula-off rhegmatogenous retinal detachment: prognostic factors in rhegmatogenous retinal detachment. *Int Ophthalmol*, 38(3), 1275-1283. doi:10.1007/s10792-017-0591-6
- Kim, J. D., Pham, H. H., Lai, M. M., Josephson, J. W., Minarcik, J. R., & Von Fricken, M. (2013). Effect of symptom duration on outcomes following vitrectomy repair of primary macula-off retinal detachments. *Retina*, 33(9), 1931-1937. doi:10.1097/IAE.0b013e3182877a27
- Kniestedt, C., & Stamper, R. L. (2003). Visual acuity and its measurement. *Ophthalmol Clin North Am*, 16(2), 155-170, v. doi:10.1016/s0896-1549(03)00013-0
- Kohlhaas, M. (2020 March). Netzhauterkrankungen. Retrieved from <https://www.joho-dortmund.de/netzhauterkrankungen-klinik-fuer-augenheilkunde.html>
- Kunikata, H., Abe, T., & Nakazawa, T. (2019). Historical, Current and Future Approaches to Surgery for Rhegmatogenous Retinal Detachment. *Tohoku J Exp Med*, 248(3), 159-168. doi:10.1620/tjem.248.159
- Lang, G. (2014). Glaskörper. In C. Spraul & G. Lang (Eds.), *Augenheilkunde* (pp. 208-224). Stuttgart · New York: Georg Thieme Verlag KG.
- Lang, G. (2014). Netzhaut (Retina). In G. Lang & G. Lang (Eds.), *Augenheilkunde* (pp. 224-270). Stuttgart · New York: Georg Thieme Verlag KG.
- Lange, C., Feltgen, N., Junker, B., Schulze-Bonsel, K., & Bach, M. (2009). Resolving the clinical acuity categories "hand motion" and "counting fingers" using the Freiburg Visual Acuity Test (FrACT). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 247(1), 137-142. doi:10.1007/s00417-008-0926-0
- Lecleire-Collet, A., Muraine, M., Menard, J. F., & Brasseur, G. (2006). Evaluation of macular changes before and after successful retinal detachment surgery using stratus-optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*, 142(1), 176-179. doi:10.1016/j.ajo.2006.01.080
- Lee, S. Y., Joe, S. G., Kim, J. G., Chung, H., & Yoon, Y. H. (2008). Optical coherence tomography evaluation of detached macula from rhegmatogenous retinal detachment and central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*, 145(6), 1071-1076. doi:10.1016/j.ajo.2008.01.031
- Marschall, S., Sander, B., Mogensen, M., Jorgensen, T. M., & Andersen, P. E. (2011). Optical coherence tomography-current technology and applications in clinical and biomedical research. *Anal Bioanal Chem*, 400(9), 2699-2720. doi:10.1007/s00216-011-5008-1
- Mitry, D., Charteris, D. G., Fleck, B. W., Campbell, H., & Singh, J. (2010). The epidemiology of rhegmatogenous retinal detachment: geographical variation and clinical associations. *Br J Ophthalmol*, 94(6), 678-684. doi:10.1136/bjo.2009.157727
- Mowatt, L., Shun-Shin, G. A., Arora, S., & Price, N. (2005). Macula off retinal detachments. How long can they wait before it is too late? *Eur J Ophthalmol*, 15(1), 109-117.
- Mowatt, L., Tarin, S., Nair, R. G., Menon, J., & Price, N. J. (2010). Correlation of visual recovery with macular height in macula-off retinal detachments. *Eye*, 24(2), 323-327. doi:10.1038/eye.2009.74

- Nakanishi, H., Hangai, M., Unoki, N., Sakamoto, A., Tsujikawa, A., Kita, M., & Yoshimura, N. (2009). Spectral-domain optical coherence tomography imaging of the detached macula in rhegmatogenous retinal detachment. *Retina*, *29*(2), 232-242. doi:10.1097/IAE.0b013e31818bcd30
- Nickla, D. L., & Wallman, J. (2010). The multifunctional choroid. *Prog Retin Eye Res*, *29*(2), 144-168. doi:10.1016/j.preteyeres.2009.12.002
- O'Malley, P., Allen, R. A., Straatsma, B. R., & O'Malley, C. C. (1965). Paving-Stone Degeneration of the Retina. *Arch Ophthalmol*, *73*, 169-182. doi:10.1001/archophth.1965.00970030171006
- Okuda, T., Higashide, T., & Sugiyama, K. (2018). Metamorphopsia and Outer Retinal Morphologic Changes after Successful Vitrectomy Surgery for Macula-Off Rhegmatogenous Retinal Detachment. *Retina*, *38*(1), 148-154. doi:10.1097/IAE.0000000000001510
- Park, D. H., Choi, K. S., Sun, H. J., & Lee, S. J. (2018). Factors Associated with Visual Outcome after Macula-Off Rhegmatogenous Retinal Detachment Surgery. *Retina*, *38*(1), 137-147. doi:10.1097/IAE.0000000000001512
- Parver, L. M. (1991). Temperature modulating action of choroidal blood flow. *Eye (Lond)*, *5* (Pt 2), 181-185. doi:10.1038/eye.1991.32
- Petousis, V., Sallam, A. A., Haynes, R. J., Patel, C. K., Tyagi, A. K., Kirkpatrick, J. N., & Johnston, R. L. (2016). Risk factors for retinal detachment following cataract surgery: the impact of posterior capsular rupture. *Br J Ophthalmol*, *100*(11), 1461-1465. doi:10.1136/bjophthalmol-2015-307729
- Potic, J., Bergin, C., Giacuzzo, C., Daruich, A., Konstantinidis, L., & Wolfensberger, T. J. (2018). Primary rhegmatogenous retinal detachment: risk factors for macular involvement. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, *256*(3), 489-494. doi:10.1007/s00417-017-3880-x
- Qureshi, M. H., & Steel, D. H. W. (2019). Retinal detachment following cataract phacoemulsification-a review of the literature. *Eye (Lond)*. doi:10.1038/s41433-019-0575-z
- Reichenbach, A., & Bringmann, A. (2013). New functions of Muller cells. *Glia*, *61*(5), 651-678. doi:10.1002/glia.22477
- Relhan, N., & Flynn, H. W., Jr. (2017). The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study historical review and relevance to today's management of diabetic macular edema. *Curr Opin Ophthalmol*, *28*(3), 205-212. doi:10.1097/ICU.0000000000000362
- Ross, W., Lavina, A., Russell, M., & Maberley, D. (2005). The correlation between height of macular detachment and visual outcome in macula-off retinal detachments of < or = 7 days' duration. *Ophthalmology*, *112*(7), 1213-1217. doi:10.1016/j.ophtha.2005.01.040
- Ross, W. H. (2002). Visual recovery after macula-off retinal detachment. *Eye (Lond)*, *16*(4), 440-446. doi:10.1038/sj.eye.6700192
- Ross, W. H., & Kozy, D. W. (1998). Visual recovery in macula-off rhegmatogenous retinal detachments. *Ophthalmology*, *105*(11), 2149-2153. doi:10.1016/S0161-6420(98)91142-3
- Sato, K., & Nishimura, S. (2013). Subjective signs of rhegmatogenous retinal detachment associated with acute posterior vitreous detachment. *J Clin Med Res*, *5*(3), 247-248. doi:10.4021/jocmr1243w
- Schocket, L. S., Witkin, A. J., Fujimoto, J. G., Ko, T. H., Schuman, J. S., Rogers, A. H., . . . Duker, J. S. (2006). Ultrahigh-resolution optical coherence tomography in patients with

- decreased visual acuity after retinal detachment repair. *Ophthalmology*, 113(4), 666-672. doi:10.1016/j.ophtha.2006.01.003
- Sebag, J. (2008). Vitreoschisis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 246(3), 329-332. doi:10.1007/s00417-007-0743-x
- Sebag, J. (2015). [The vitreoretinal interface and its role in the pathogenesis of vitreomaculopathies]. *Ophthalmologe*, 112(1), 10-19. doi:10.1007/s00347-014-3048-6
- Shukla, M., & Ahuja, O. P. (1981). A possible relationship between lattice and snail track degenerations of the retina. *Am J Ophthalmol*, 92(4), 482-485. doi:10.1016/0002-9394(81)90639-5
- Thanos, A., Todorich, B., Yonekawa, Y., Papakostas, T. D., Khundkar, T., Elliott, D., . . . Ruby, A. J. (2018). Dexamethasone Intravitreal Implant for the Treatment of Recalcitrant Macular Edema after Rhegmatogenous Retinal Detachment Repair. *Retina*, 38(6), 1084-1090. doi:10.1097/IAE.0000000000001720
- Thelen, U., Amler, S., Osada, N., & Gerding, H. (2012). Outcome of surgery after macula-off retinal detachment - results from MUSTARD, one of the largest databases on buckling surgery in Europe. *Acta Ophthalmol*, 90(5), 481-486. doi:10.1111/j.1755-3768.2010.01939.x
- Tsai, C. Y., Hung, K. C., Wang, S. W., Chen, M. S., & Ho, T. C. (2019). Spectral-domain optical coherence tomography of peripheral lattice degeneration of myopic eyes before and after laser photocoagulation. *J Formos Med Assoc*, 118(3), 679-685. doi:10.1016/j.jfma.2018.08.005
- Uchino, E., Uemura, A., & Ohba, N. (2001). Initial stages of posterior vitreous detachment in healthy eyes of older persons evaluated by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*, 119(10), 1475-1479. doi:10.1001/archophth.119.10.1475
- Wang, A., & Snead, M. P. (2020). Scleral buckling-a brief historical overview and current indications. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 258(3), 467-478. doi:10.1007/s00417-019-04562-1
- Werdermann, D. (2019 July). Netzhautoperationen. Retrieved from <https://auge-online.de/therapie/netzhautoperationen>
- Wolfensberger, T. J., & Gonvers, M. (2002). Optical coherence tomography in the evaluation of incomplete visual acuity recovery after macula-off retinal detachments. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 240(2), 85-89.

10. Tabellen

Tabelle 1: Demographische und klinische Basisdaten in Korrelation mit dem postoperativen BCVA	42
Tabelle 2: Morphologische Basisdaten in Korrelation mit der postoperativen BCVA	44
Tabelle 3: Funktionelles Ergebnis nach CIRD, in Korrelation mit dem präoperativen Ausmaß des intraretinalen Ödems	45
Tabelle 4: Beziehung zwischen Höhe der fovealen Abhebung und anderen OCT-Biomarkern im CIRD	46

11. Danksagung

Bedanken möchte ich mich bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Mathias Maier für die Überlassung des bearbeiteten Themas, die freundliche und motivierende Unterstützung sowie die hilfreiche Beratung. Herrn PD Dr. med. Nikolaus Feucht danke ich für die Zusammenarbeit und die Betreuung. Herrn Prof. Dr. med. Dr. (Lond.) Chris P. Lohmann, dem Direktor der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde des Klinikums rechts der Isar, möchte ich für die Ermöglichung meiner Promotion danken.

Großer Dank gilt ausserdem Herrn J. Klaas für die kollegiale Unterstützung, Zusammenarbeit und die Hilfsbereitschaft bei vielen Fragestellungen und Problemen im Laufe der Promotion. Mein weiterer Dank gilt Herrn Dipl.-Betriebswirt Virgilio Ricci für die IT-technische Unterstützung. Den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Ambulanz für die Hilfe bei der Aktenbeschaffung und der digitalen Archivnutzung.

Ganz besonders danken möchte ich meinen Eltern, für die Unterstützung während meines gesamten Studiums und der Erstellung meiner Doktorarbeit.