

Aus der Klinik für Ophthalmologie  
(Direktor: Prof. Dr. med. J. Roider)  
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel  
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

FUNKTIONELLE UND ANATOMISCHE LANGZEITERGEBNISSE  
NACH MAKULACHIRURGIE BEI  
IDIOPATHISCHER EPIRETINALER MEMBRAN

Inauguraldissertation  
zur  
Erlangung der Doktorwürde  
der Medizinischen Fakultät  
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von  
NINA WACKER  
aus Brühl

Kiel 2011

1. Berichterstatter: PD Dr. med. J. Hillenkamp

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Ambrosch

Tag der mündlichen Prüfung: 31.08.2011

Zum Druck genehmigt, Kiel, den

gez.

(Vorsitzender der Prüfungskommission)

---

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung.....</b>	<b>3</b>
1.1	Anatomie der Netzhaut.....	5
1.2	Anatomie der Makula.....	7
1.3	Idiopathische epiretinale Membran (IEM).....	9
1.3.1	Terminologie .....	9
1.3.2	Pathogenese .....	9
1.3.3	Epidemiologie.....	9
1.3.4	Symptome und Befunde.....	10
1.3.5	Therapie.....	11
<b>2</b>	<b>Material und Methoden .....</b>	<b>12</b>
2.1	Patienten und Probanden .....	12
2.2	Patienteninformation und Einverständniserklärung .....	14
2.3	Operation .....	16
2.4	Untersuchungsverfahren .....	16
2.5	Bestimmung der bestkorrigierten Sehschärfe mittels Phoropter .....	16
2.6	Amsler-Test .....	20
2.7	Automatische statische Gesichtsfelduntersuchung.....	21
2.8	Optische Kohärenztomographie (OCT) .....	22
2.8.1	Time-domain OCT (tdOCT) = Stratus OCT .....	22
2.8.2	Frequency-domain oder Fourier-domain OCT (fdOCT).....	24
2.9	Vorgehen bei der Aufteilung der Netzhautschichten .....	26
2.10	Aufteilung der Netzhautschichten .....	27
2.11	Statistik.....	29
<b>3</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>30</b>

---

3.1	Bestkorrigiertes Sehvermögen (BCVA).....	30
3.2	BCVA und die Struktur der Fovea.....	30
3.3	Gesichtsfelduntersuchung .....	30
3.4	Amsler-Test .....	30
3.5	Struktur der Fovea.....	31
3.6	Netzhautschichten in der postoperativen Langzeituntersuchung.....	33
3.7	Postoperativer Verlauf der Makuladicke .....	38
<b>4</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>39</b>
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>43</b>
<b>6</b>	<b>Literatur.....</b>	<b>45</b>
<b>7</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>48</b>
	7.1 Messergebnisse im Original .....	48
<b>8</b>	<b>Danksagung .....</b>	<b>61</b>
<b>9</b>	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>62</b>
<b>10</b>	<b>Publikation.....</b>	<b>63</b>

## 1 Einleitung

Idiopathische epiretinale Membranen (IEM) sind eine Form abnormer Wundheilung im Auge. Sie bestehen aus verschiedenen Zellen und Kollagenfasern und entstehen ohne erkennbare Ursache auf der Oberfläche der zentralen Netzhaut (Makula lutea)<sup>15</sup>.

Durch Kontraktion der Membran wird die makuläre Netzhaut in typischen Netzhautfalten zusammengerafft und verdickt. Funktionell führen IEM zu einer Herabsetzung der Sehschärfe und aufgrund der Faltenbildung zu Verzerrtsehen.

Zum Verständnis der morphologischen Veränderungen der Netzhaut bei IEM haben Untersuchungen mit der optischen Kohärenztomographie (OCT) beigetragen. Mit time-domain OCT (tdOCT) wurde bei IEM eine Zunahme der Netzhautdicke im Bereich der Makula gefunden, die nach chirurgischer Entfernung der Membran („Membranpeeling“) signifikant abnahm<sup>(1,10,11,17,19)</sup>. Kurzfristig postoperativ war die Makula der operierten Augen dünner als präoperativ, jedoch dicker als am gesunden nicht-operierten Partnerauge<sup>(19)</sup> oder als an gesunden Kontrollaugen<sup>(1)</sup>. Massin et al.<sup>(17)</sup> fanden, dass die Makula nur bei 3 von 62 operierten Augen postoperativ wieder auf die normale Dicke zurückging. Außerdem beschrieben sie, dass sich nur bei 20 von 62 Augen drei Monate postoperativ die physiologische, trichterförmige Vertiefung in der Mitte der Makula, die foveale Grube, wieder ausbildete. Bildet sich die foveale Grube nicht aus, schließt das postoperativ ein zufriedenstellendes Sehvermögen nicht aus<sup>(17)</sup>. Es zeigte sich aber auch, dass die Ausbildung einer normalen fovealen Grube mit einem guten Sehvermögen drei Monate nach der Operation assoziiert war<sup>(4)</sup>.

Die funktionelle Besserung und die morphologische Entspannung der makulären Netzhaut erstrecken sich nach chirurgischer Entfernung der IEM meist über einen längeren Zeitraum von mehreren Monaten. Es gibt bisher aber nur mehrere Berichte mit eher kurzer Nachbeobachtungszeit und mit unterschiedlichen Ergebnissen<sup>(1,7,21,23)</sup>. Zum Beispiel fanden Pesin et al.<sup>(21)</sup>, dass sich das Sehvermögen innerhalb eines Jahres nach Membranpeeling ständig verbessert. In anderen Studien wurde eine Verbesserung des Sehvermögens während der gesamten Zeit von 24 Monaten<sup>(6)</sup> beschrieben, wobei allerdings unklar ist, ob nach 24 Monaten der Endpunkt der postoperativen Sehverbesserung erreicht wurde. In einer retrospektiven Studie an 16 Augen kam es bis zum 109. Tag nach Membranpeeling zu einer Abnahme der Netzhautverdickung<sup>(1)</sup>.

Es gibt keine Langzeitergebnisse oder umfassenden Untersuchungen über funktionelle und anatomische Änderungen oder OCT-Studien bei Patienten, bei denen die Operation schon

länger als ein Jahr zurück liegt. Es ist also nicht bekannt, in wieweit sich die Veränderungen durch die IEM an der Netzhaut Jahre nach einem operativen Peeling zurückbilden, und in welchem Ausmaß eine Annäherung an die normale anatomische Struktur und Funktion der Makula stattfindet.

In neuerer Zeit haben sich insbesondere die Möglichkeiten der Bildgebung zur in-vivo Beurteilung der Netzhaut mit frequency-domain OCT (fdOCT) erheblich verbessert, so dass nun eine in-vivo Bildauflösung bis in den Bereich der Auflösung der Lichtmikroskopie möglich ist. Hood et al.<sup>(11)</sup> haben vor kurzem mit einer ähnliche Methode wie in der vorliegenden Studie die Dicke von einzelnen Netzhautschichten bei Patienten mit Retinitis Pigmentosa untersucht und gefunden, dass die retinale Nervenfaserschicht bei diesen Patienten dicker ist als bei gesunden Personen.

Ziel der vorliegenden Studie war es, eine detaillierte Untersuchung des Verlaufs der visuellen Funktion und der Morphologie der Makula durchzuführen. Dies sollte nach einem Zeitraum von mindestens 24 Monaten nach chirurgischem Membranpeeling stattfinden, um den Langzeiteffekt der chirurgischen Entfernung von IEM besser zu verstehen. Mit Hilfe der erhobenen Daten sollte eine Korrelationsanalyse von funktionellen Endergebnissen und der Morphologie einzelner Netzhautschichten durchgeführt werden. Dafür wurden in dieser Studie bei den operierten Patienten und in einer alterskorrelierten Kontrollgruppe die bestkorrigierte Sehschärfe (BCVA) bestimmt, die Struktur der Fovea analysiert und mit der BCVA verglichen. Außerdem wurden postoperativ die einzelnen Dicken der Netzhautschichten, sowie die Gesamtdicke der Netzhaut mittels fdOCT und prä- sowie postoperativ die Dicke der Makula mit Hilfe von tdOCT und fdOCT gemessen.

## 1.1 Anatomie der Netzhaut

Die Netzhaut kleidet den hinteren Abschnitt des Augapfels aus und besitzt zwei Arten von Sinneszellen. Erstens ca. 120 Millionen Stäbchen, die das Dämmerungs- und Nachtsehen ermöglichen. Zweitens ca. 6 Millionen Zapfen, die hauptsächlich in einem eng umschriebenen Bereich der zentralen Netzhaut lokalisiert sind und für das Helligkeits- und Farbsehen zuständig sind. Die Netzhaut wird von außen nach innen, zum Glaskörper hin, in zehn Schichten unterteilt (Abb. 1.1):

1. die Pigmentepithelschicht (RPE), die den Stoffaustausch zwischen den darunterliegenden Kapillaren und den Photorezeptorzellen vermitteln und am Umsatz der Rezeptorzellen beteiligt ist,
2. die Schicht der Zapfen und Stäbchen,
3. die äußere Grenzschiicht (ELM), die Zellkontakte als Linie darstellt,
4. die äußere Körnerschicht (ONL), die durch die Zellkerne der Rezeptoren gebildet wird und etwa 40  $\mu\text{m}$  dick ist,
5. die äußere plexiforme Schicht (OPL) mit einer Dicke von etwa 20  $\mu\text{m}$ , in der die Synapsen der 1. und 2. Neurone liegen,
6. die innere Körnerschicht (INL) mit einer Dicke von 30  $\mu\text{m}$ , die unter anderem die Zellkerne der 2. Neurone enthält,
7. die innere plexiforme Schicht (IPL), hier liegen die Synapsen der 2. und 3. Neurone und sie ist etwa 50–70  $\mu\text{m}$  dick,
8. die Ganglienzellschicht (RGC) mit einer Dicke von ca. 20-30  $\mu\text{m}$ , in der die Zellkerne der 3. Neurone, den Ganglienzellen, liegen,
9. die Nervenfaserschicht (RNFL) mit einer Dicke von ca. 20-30  $\mu\text{m}$ , die aus den langen, faserartigen Fortsätzen der Ganglienzellen besteht, die zur Papille und zum N. opticus führen, und
10. die innere Grenzschiicht, die die Netzhaut zum dahinterliegenden Glaskörper begrenzt und ca. 2-3  $\mu\text{m}$  dick ist.

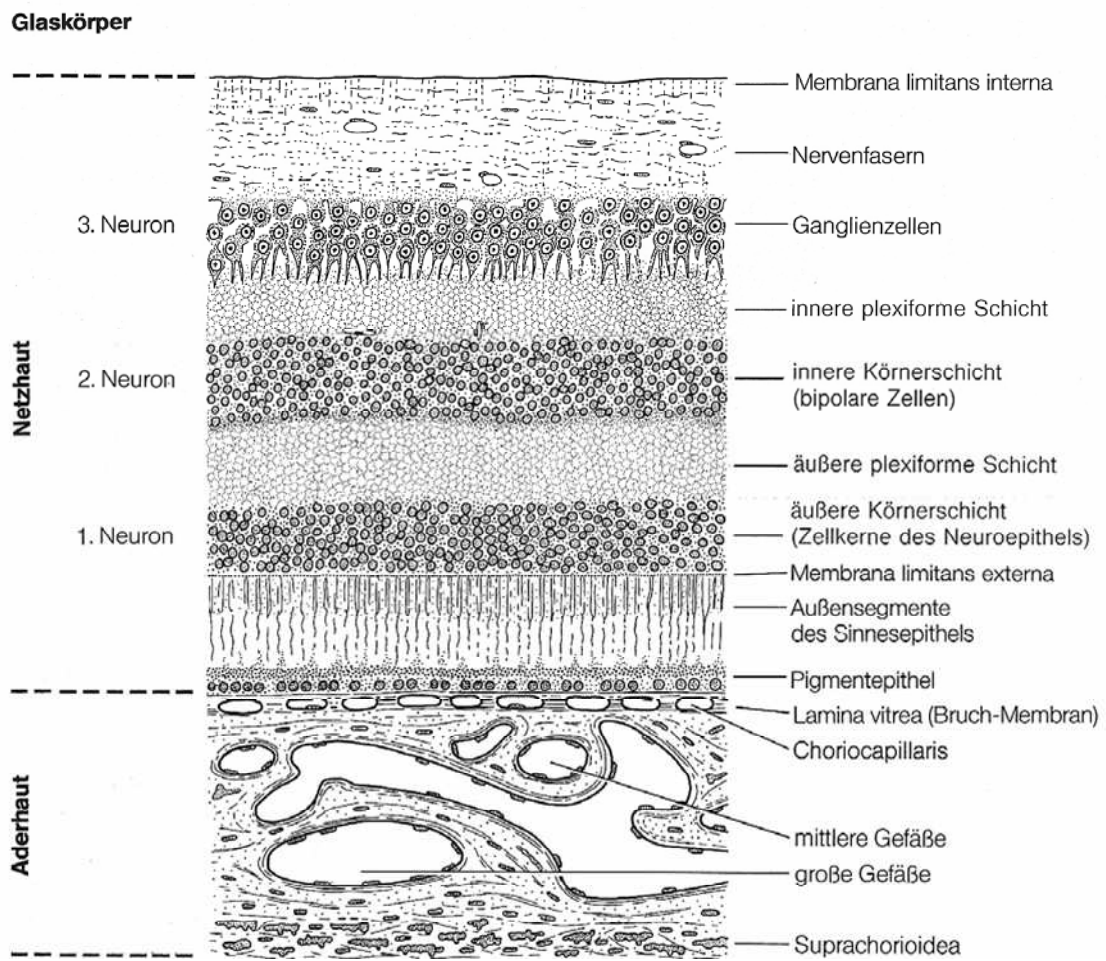


Abbildung 1.1: Schematischer Schnitt durch die Netzhaut <sup>(5)</sup>, S.162, umgezeichnet nach Abb. 14.2)



## 1.2 Anatomie der Makula

Der Bereich genau im Zentrum der Netzhaut mit einem Durchmesser von ca. 6 mm wird als Makula lutea bezeichnet. Sie liegt temporal des Sehnervs und wird auch „Gelber Fleck“ genannt. Die Makula wird von außen nach innen in Perifovea (1,5mm Breite), Parafovea (0,5mm Breite), Fovea centralis/foveale Grube (eine trichterförmige Vertiefung in der Mitte der Makula mit einer Breite von ca. 1,5 mm) und in die Foveola (ein Bereich von 0,2 mm Durchmesser in der Vertiefung)<sup>(17)</sup> unterteilt (Abb. 1.2). Die Foveola besteht nur aus Zapfenzellen, während die nachgeschalteten Neuronen zur Seite hin verlagert sind (Abb. 1.3, 1.4). Jeder Zapfen ist in der Fovea 1:1 mit einer Ganglienzelle verschaltet, wodurch an dieser Stelle die höchstmögliche Sehschärfe erreicht wird.

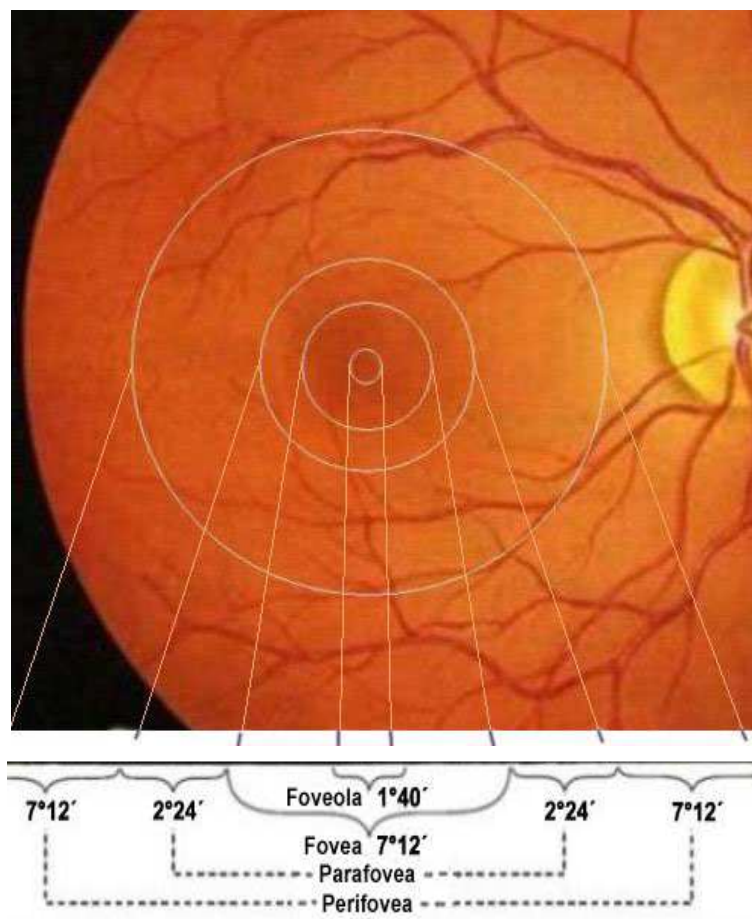


Abbildung 1.2: Einteilung der Makula am Augenhintergrund (umgezeichnet nach [http://www.forbestvision.com/wp-content/uploads/2010/02/central\\_retina\\_degrees.jpg](http://www.forbestvision.com/wp-content/uploads/2010/02/central_retina_degrees.jpg) (am 23.12.2010 heruntergeladen))

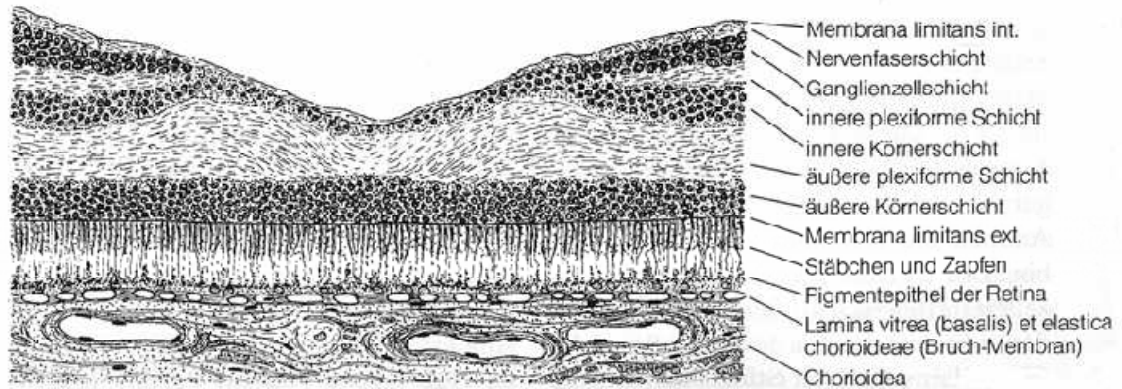


Abbildung 1.3: Schematischer Schnitt durch die Makula <sup>(5)</sup>, S.162, umgezeichnet nach Abb. 14.3)

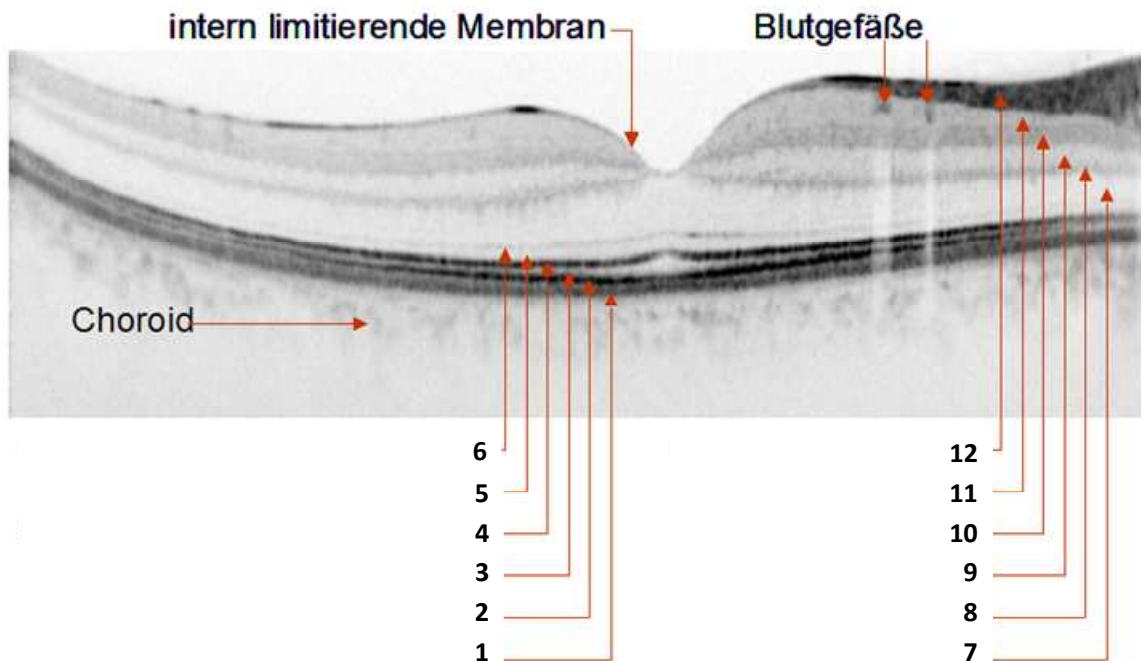


Abbildung 1.4: In-vivo Histologie der Netzhaut im Bereich der Makula mit der frequency-domain OCT (fdOCT), umgezeichnet nach Heidelberg Engineering. 1: Pigmentepithelschicht (RPE), 2-5: Schicht der Zapfen und Stäbchen, 6: äußere Grenzschicht (ELM), 7: äußere Körnerschicht (ONL), 8: äußere plexiforme Schicht (OPL), 9: innere Körnerschicht (INL), 10: innere plexiforme Schicht (IPL), 11: Ganglienzellschicht (RGC), 12: Nervenfaserschicht (RNFL)

### **1.3 Idiopathische epiretinale Membran (IEM)**

Vor fast 150 Jahren wurde die epiretinale Membran das erste Mal beschrieben. 1865 beschrieb Iwanoff mit wenigen Worten die „zwischen dem Glaskörper und der Retina (...) befindlichen Theile“(13), während Parson im Jahr 1905 bereits detaillierter über die fibrozellulären Proliferationen berichtete, die sich in verschiedenen klinischen Situationen an der vitreoretinalen Grenzfläche bilden können<sup>(20)</sup>.

#### **1.3.1 Terminologie**

Es gibt bisher keine einheitliche Bezeichnung für membranöses Gewebe an der Fläche zwischen innerer Grenzmembran und Glaskörperrinde. Unter der Vielzahl synonym verwendeter Begriffe hat sich heute am ehesten die Bezeichnung „epiretinale Membran“ durchgesetzt<sup>(20)</sup>. Auch „epiretinale Gliose“<sup>(24,26)</sup>, „preretinal macular fibrosis“<sup>(29)</sup>, „macular pucker“<sup>(28)</sup> und „vitreoretinale Membranen“<sup>(9)</sup> finden häufig Verwendung.

#### **1.3.2 Pathogenese**

Idiopathische epiretinale Membranen (IEM) entstehen ohne erkennbare Ursache. Es handelt sich um epimakuläres membranöses Gewebe, zusammengesetzt aus verschiedenen Kollagenen, Fibroblasten, sowie Zellen der retinalen Glia und des retinalen Pigmentepithels. Sie sammeln sich auf der inneren Grenzmembran zwischen Netzhaut und Glaskörper an, sind kontraktionsfähig und bilden dort eine verdichtete Schicht, die zur allmählichen Schrumpfung neigt<sup>(15)</sup>.

#### **1.3.3 Epidemiologie**

In der Beaver Dam Eye Studie von 1988 bis 1990 wurden insgesamt 4926 Teilnehmer im Alter von 43 bis 84 Jahren untersucht. Es konnte bei 11,8% an beiden und bei 2,4% an nur einem Auge das Auftreten einer epiretinalen Membran unterschiedlicher Ausprägung nachgewiesen werden. Die Prävalenz der Erkrankung liegt bei Patienten unter 60 Jahre bei 2% und bei Patienten über 70 Jahre<sup>(1)</sup> bei 12%.

#### 1.3.4 Symptome und Befunde

Über der Makula sieht man bei der Funduskopie einen hellen, glitzernden Reflex (Abb. 1.5). In den meisten Fällen bleibt eine epiretinale Membran unbemerkt, denn solange der Bereich der Makula nicht betroffen ist, entwickelt sich keine klinische Symptomatik. Auch bei dünnen, einfachen, epimakulären Membranen können die Symptome ausbleiben. Erst bei Fortschreiten der Krankheit und Ausbildung dickerer, komplexer, epiretinaler Membranen, die zu mehr Kontraktion neigen<sup>(6)</sup>, werden die Patienten durch Abnahme der Sehschärfe, Verschwommensehen und/oder Verzerrtsehen auffällig. Die Symptomatik variiert von Patient zu Patient, je nachdem wo und wie stark die funktionelle Beeinträchtigung ist. Bei ungünstigem Verlauf schreitet die Kontraktion der Membran sehr selten so weit fort, dass retinale Traktionen mit Netzhautablösung entstehen, die zu Gesichtsfelddefekten und im schlimmsten Fall zur Erblindung führen können.



**Abbildung 1.5: Fundusfotos von Patienten mit idiopathischer epiretinaler Membran; in der Mitte der Fotos, also im Bereich der Makula, ist im rechten Bild eine feine Membran mit einem cellophan-artigen, leicht glitzernden Reflex und im linken Bild eine dickere, weißliche Membran zu erkennen**

### 1.3.5 Therapie

Das standardisierte Operationsverfahren besteht aus einer 20 Gauge- (= 0,9 mm), 23 Gauge- (0,6mm) oder 25 Gauge-(= 0,5mm) 3-port-Parsplana Vitrektomie mit Induktion einer hinteren Glaskörperabtrennung. Während der Operation wird Kochsalzlösung, (Balanced-Salt-Solution (BSS)), als intravitreale Spüllösung verwendet. Die IEM wird mit einer intraokulären Pinzette erfasst und dann kreisförmig über der gesamten Makula entfernt („Membranpeeling“). Diese Operation löst den tangentialen Zug an der Netzhaut und vermindert somit das Verzerren und führt bei den meisten Patienten zu einer Verbesserung der Sehschärfe<sup>(1,4,7,10,11,17,19,21,23)</sup>.

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Patienten und Probanden**

In der vorliegenden Kohortenstudie wurden 32 Patienten, die aufgrund einer IEM mit der oben genannten standardisierten Operation behandelt wurden, zur Nachuntersuchung in die Augenklinik der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel einbestellt. Bei der Untersuchung und der Datenerhebung wurden die Grundzüge der Deklaration von Helsinki befolgt. Alle Teilnehmer haben nach einer ausführlichen Aufklärung über die geplanten Untersuchungen und den Zweck der Datenerhebung eine Einverständniserklärung unterschrieben. Vor Beginn der Untersuchung wurde ein Antrag auf Beratung und Stellungnahme im Sinne von § 4 an die Ethikkommission Kiel eingereicht. Die Ethikkommission stimmte den Untersuchungen der vorliegenden Studie zu.

Alle Patienten dieser Studie wurden in dem Zeitraum von 2003 bis 2006 in oben genannter Klinik vom gleichen Operateur (J. Roider) behandelt. Als Kontrollgruppe wurden 29 Patienten gleichen Alters und mit mindestens einem gesunden Auge untersucht. Diese Kontrollpersonen wurden während des Ambulanz- und Stationsalltags durch Akteneinsicht ausgewählt. Alle Patienten waren pseudophak, d.h. bei allen Patienten war eine klare künstliche Intraokularlinse aus Acrylmaterial implantiert (Sensar AR40e, AMO, Abbott Park, IL, USA). Patienten und Kontrollpersonen mit natürlicher Linse wurden ausgeschlossen, ebenso Patienten und Personen die an einer durch Diabetes mellitus hervorgerufene Erkrankung der Netzhaut des Auges litten. Auch Patienten und Personen mit grünem Star, anderen Erkrankungen der Makula oder des Sehnervs, nicht-idiopathischer epiretinale Membran oder einer Fehlsichtigkeit von mehr als  $\pm 6$  Dioptrie sphärisch oder  $\pm 2$  Dioptrie zylindrisch vor der Kataraktoperation wurden ausgeschlossen. Alle Patienten und Kontrollpersonen wurden einer vollständigen augenärztlichen Untersuchung unterzogen, inklusive Refraktion und Erhebung der bestkorrigierten Sehschärfe (BKVA), Untersuchung des vorderen Augenabschnittes und der indirekten Spiegelung des Augenhintergrundes.

Insgesamt wurden in der Patientengruppe 33 Augen von 32 Patienten untersucht, von denen 18 männlich und 14 weiblich waren. Das Alter der Patienten lag zum Zeitpunkt der Untersuchung im Bereich zwischen 57 und 84 Jahre, Mittelwert  $73 \pm 6$  Jahre (Standardabweichung). Das rechte Auge war bei 12 Patienten und das linke bei 21 Patienten betroffen. Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren 25 bis 80 Monate, Mittelwert  $46 \pm 13$  Monate (Standardab-

weichung), nach chirurgischem Membranpeeling vergangen. In der Kontrollgruppe wurden 30 Augen von 29 Personen untersucht, die an dem untersuchten Auge keine Erkrankung aufwiesen. Von den 29 Personen waren 14 weiblich und 15 männlich und das Alter lag zwischen 59 und 85 Jahre, Mittelwert  $72 \pm 6$  Jahre (Standardabweichung). Bei 22 Personen wurde das rechte Auge untersucht und bei 8 Personen das linke Auge.

## 2.2 Patienteninformation und Einverständniserklärung



UNIVERSITÄTSKLINIKUM Schleswig-Holstein Campus Kiel  
Klinik für Ophthalmologie – Hegewischstraße 2 – 24105 Kiel

UNIVERSITÄTSKLINIKUM  
Schleswig-Holstein

→ Campus Kiel Klinik für Ophthalmologie  
Direktor: Univ.-Prof. Dr. J. Roeder

Information:  
Tel.: 0431 / 597-23 66/67 Fax: 0431 / 597-2422  
Internet: www.uni-kiel.de/uak

**Sprechstunden:**

Privat-Sprechstunde: nach Vereinbarung  
Tel: 0431/ 597-23 61 Fax: 0431 / 597-2428

E-Mail: roeder@ophthalmol.uni-kiel.de

Poliklinik: Mo. - Fr. 7.30 - 10.30 Uhr (außer Mittwoch)

Mittwoch nur auf Vorbestellung

Tel: 0431 / 597-23 66/67 Fax: 0431 / 597-2422

Refraktive-Sprechstunde: nach Vereinbarung

Tel: 0431/597-2420 Fax: 0431/597-2425

Stationäre Terminvergabe:

Tel: 0431/597-2634 Fax: 0431/597-2637

Cornea Bank Kiel:

Tel: 0431/597-2398 Fax: 0431/597-2423

Orth- und Pleoptik:

☐ Telefon: 0431 / 597-2394 Fax: 0431/597-2397

AZ.: Dokument 1

Datum:

Sehr geehrte Damen und Herren,

Sie sind vor einiger Zeit an unserer Klinik bei dem Krankheitsbild epiretinale Gliose operiert worden.

Wir möchten Sie nun gerne zu einer gründlichen Nachuntersuchung einbestellen. Im Rahmen einer Doktorarbeit soll das Ergebnis der bei Ihnen durchgeführten Operation längere Zeit nach der Operation untersucht werden. Dabei sollen die Sehschärfe in der Ferne und die Lesefähigkeit gemessen werden. Außerdem möchten wir eine Untersuchung mit einem neuen hochauflösenden Gerät (Optische Kohärenztomographie, Spectralis OCT) durchführen. Mit Hilfe dieses neuen Testverfahrens können wir das Operationsergebnis genauer als bisher messen und herausfinden, ob man möglicherweise Ihre Sehschärfe und die Lesefähigkeit noch weiter verbessern kann.

Insgesamt werden Sie dafür etwa eine Stunde bei uns sein. Wir würden für Sie einen gesonderten Termin ohne Wartezeit reservieren. Wir möchten Sie darauf hinweisen, dass Sie zu einer Teilnahme nicht verpflichtet sind.

Frau Nina Wacker, eine Medizinstudentin, wird Sie in nächster Zeit zu Hause anrufen, um mit Ihnen über den Termin zu sprechen, Ihre Fragen zu beantworten und um gegebenenfalls einen Termin zu vereinbaren, falls Sie damit einverstanden sind.

Mit freundlichen Grüßen,

Prof. Dr. Johann Roeder  
Direktor der Klinik

PD Dr. Jost Hillenkamp  
Leitender Oberarzt

Universitätsklinikum  
Schleswig-Holstein  
Anstalt des öffentlichen Rechts

Vorstandsmitglieder:  
Prof. Dr. Bernd Kremer, Prof. Dr. Dieter  
Jocham,  
Dipl.-Kfm. Günter Zwilling, Dipl.-Kff. (FH)  
Barbara Schulte





## Einverständniserklärung

zur Erhebung der Sehschärfe in der Ferne und in der Nähe,  
Bestimmung der Lesegeschwindigkeit,  
Ermittlung von Verzerrtsehen mit Hilfe des Amsler-Gitter-  
Testes,  
Gesichtsfelduntersuchung und  
Messung der Netzhautdicke mit der  
optischen Kohärenztomographie (Stratus und Spectralis OCT)

---

Vor- und Nachname der Patientin/des Patienten

Ich bin ausreichend in mündlicher und schriftlicher Form über die Ziele und Methoden, die möglichen Risiken und den Nutzen der Studie informiert worden.

Ich hatte ausreichend Gelegenheit, die Studie mit meinem Arzt zu besprechen und Fragen zu stellen. Alle meine Fragen und Bedenken wurden zu meiner Zufriedenheit beantwortet.

Ich weiß, dass meine Studienteilnahme freiwillig ist und dass ich jederzeit ohne Angabe von Gründen meine Zusage zur Teilnahme zurückziehen kann und mir daraus für meine weitere Behandlung keine Nachteile entstehen.

**Ich bin damit einverstanden, dass im Rahmen der klinischen Prüfung meine Daten und Krankheitsdaten einschließlich der Daten über Geschlecht und Alter aufgezeichnet und anonymisiert (d.h. ohne Namensnennung) zur Auswertung der Ergebnisse verwendet werden. Alle im Rahmen der Studie erhobenen Daten werden strikt vertraulich gemäß dem Datenschutz behandelt. Einer wissenschaftlichen Auswertung der anonymisierten Daten und einer möglichen Veröffentlichung der Ergebnisse stimme ich zu.**

---

Datum, Unterschrift der Patientin/des Patienten

---

Datum, Unterschrift der Ärztin/des Arztes

### **2.3 Operation**

Alle Patienten wurden ohne die Zugabe eines Vitalfarbstoffes operiert. Bei der Entfernung der IEM wurde bei allen Augen zusätzlich die Membrana limitans interna (ILM) identifiziert und zusammen mit der IEM entfernt. Vier Patienten hatten zum Zeitpunkt der Operation eine künstliche Linse. Bei 24 der Patienten wurde über einen kleinen, peripheren Einschnitt, der sogenannten Small-Incision, eine Phakoemulsifikation-Katarakt-Operation durchgeführt und mit der Implantation einer Intraokulären Acryllinse (Sensor AR40e, AMO, Abbott Park, IL, USA) kombiniert. Die anderen fünf Patienten unterzogen sich 1-16 Monate nach der Vitrektomie einer Standard-Katarakt-Operation.

### **2.4 Untersuchungsverfahren**

Bei den einbestellten Patienten wurden insgesamt sechs Untersuchungen in einer bestimmten standardisierten Reihenfolge durchgeführt. Als erstes wurden die best-korrigierte Fern- und Nahsehschärfe bestimmt und danach der Amsler-Test durchgeführt. Die vierte Untersuchung war die statische Untersuchung des Gesichtsfeldes. Hatten die Patienten diese Untersuchungen abgeschlossen, wurde die Pupille des betroffenen Auges mit Phenylephrin- (Neosynephrin-POS®5% von Ursapharm) und Tropicamid- (Mydriaticum Stulln® von Pharma Stulln) Augentropfen weit gestellt. Den Patienten wurde vorher mitgeteilt, dass sie mit einer weit gestellten Pupille an diesem Tag nicht mehr mit ihrem Auto fahren durften. War die Pupille vollständig weit und zeigte bei Lichteinfall keine Reaktion mehr, wurden die tdOCT und die fdOCT durchgeführt. Als letzte Untersuchung wurde der Augenhintergrund fotografiert.

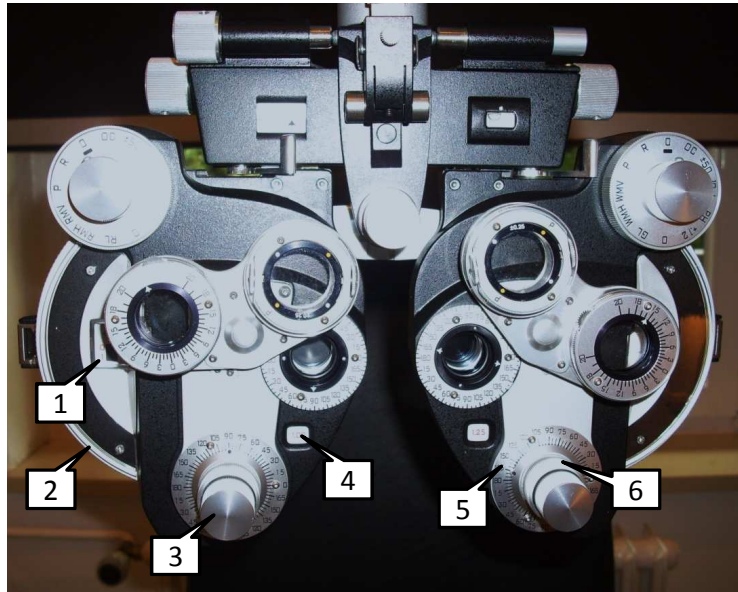
### **2.5 Bestimmung der bestkorrigierten Sehschärfe mittels Phoropter**

Bei der Einbestellung wurden die Patienten gebeten, ihre aktuelle Brille mitzubringen, deren Stärke mit dem Lenmeter Carl Zeiss Meditec Humphrey® Lens Analyser 350 (Abb. 2.1) ausgemessen wurde. Daraufhin wurden die Daten für die Fernsicht erst für das rechte und dann für das linke Auge am Phoropter HS Haag-Streit International Modell-Nr.:11625B (Abb. 2.2) eingestellt. Der Phoropter ist ein Gerät, mit dem man alle Refraktionsmethoden durchführen kann. Die Patienten haben, in Anlehnung an die europäische Norm EN ISO 8596, in 5 Metern

Entfernung an einer Projektionsfläche (Abb. 2.3) über den HS Möller-Wedel International M300 Zahlenprojektor (Abb. 2.4) die von ihnen noch erkennbaren Zahlen vorgelesen. Die bestkorrigierte Sehschärfe wurde dann durch Änderung der Werte in der Sphäre, im Zylinder und in der Gradzahl am Phoropter ermittelt. Das gleiche Verfahren wurde verwendet, um die bestkorrigierte Sehschärfe in der Nähe zu bestimmen außer, dass hierfür die Oculus Nahleseprobe (Abb. 2.5) in einem Abstand von 25 bis 30 Zentimetern vorgehalten wurde. Eine Sehschärfestufe galt als richtig erkannt, wenn 60% der Testzeichen dieser Stufe richtig angegeben wurden. Die bestkorrigierte Sehschärfe wurde vor der statistischen Analyse in eine logarithmische Skala (logMAR) umgerechnet. In dieser Skala entspricht 0,00 logMar einer Sehschärfe von 1,0 (20/20) im dezimalen System, negative Werte geben eine höhere Sehschärfe (über 1,0) an und positiven Werte eine geringere (unter 1,0).



**Abbildung 2.1: Carl Zeiss Meditec Humphrey® Lens Analyser 350**



**Abbildung 2.2:** Phoropter HS Haag-Streit International Modell-Nr.:11625B. 1: Anzeige der sphärischen Werte, 2: Rändelrad zur Sphäreneinstellung (0,25dpt. Schrittweite), 3: Einstellknopf für Zylinderwerte, 4: Anzeige für Zylinderwerte, 5: Skala für Zylinderachse, 6: Einstellknopf für Zylinderachse



**Abbildung 2.3:** Projektionsfläche in 5 Metern Entfernung



Abbildung 2.4: HS Möller-Wedel International M300 Zahlenprojektor

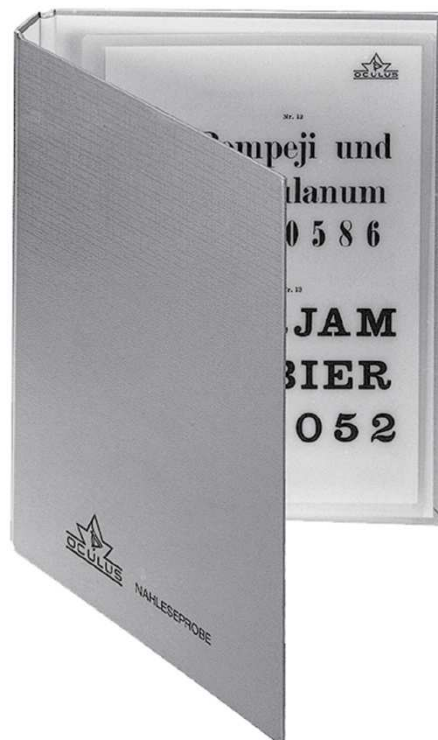


Abbildung 2.5: Nahleseprobe nach Nieden 1-13, im Ringbuch von OCULUS

## 2.6 Amsler-Test

Der Amsler-Test ist ein einfacher Funktionstest der zentralen Gesichtsfeldareale zur Diagnostik von Verzerrtsehen (Metamorphopsien). Er hat die Funktion einer schnellen Screening-Methode zur groben Ermittlung zentraler Gesichtsfeldausfälle, zum Beispiel bei altersbedingter Makuladegeneration oder anderen exsudativen oder degenerativen Prozessen in der Netzhautmitte. Der Test selbst besteht aus einem etwa 40x40 cm großen viereckigen Rastergitter mit einem Punkt in der Mitte (Abb. 2.6), der während der monokularen Prüfung in 30 cm Entfernung fixiert werden muss. Das jeweils andere Auge wird mit der flachen Hand oder einer Augenklappe vollständig abgedeckt. Patienten mit IEM, beschreiben häufig einen wellenförmigen Verlauf der senkrecht verlaufenden Linien, was als positiver Amsler-Test angegeben wird.

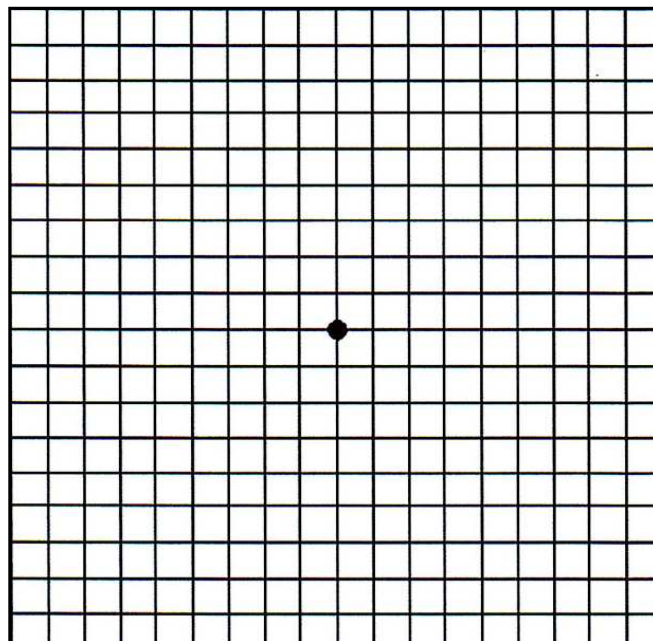


Abbildung 2.6: Amsler-Gitter

## 2.7 Automatische statische Gesichtsfelduntersuchung

Die automatische statische Gesichtsfelduntersuchung oder statische Perimetrie, misst die Empfindlichkeit der Netzhaut an bestimmten Stellen gegenüber Lichteinstrahlung. Der Proband blickt in ein optisches System, hier eine Halbkugel, über das Lichtpunkte unterschiedlicher Position und Helligkeit rechnergesteuert und in zufälliger Reihenfolge projiziert werden. Während der Patient auf ein Fixierlicht in der Mitte des Schirms in genau 30 cm Entfernung blickt, muss er bei jedem erkannten Stimulus einen Signalknopf betätigen. Erkennt der Patient das Signal nicht, wird zunächst die Lichtintensität gesteigert. Nimmt der Patient den Punkt wieder nicht wahr, registriert der Computer einen Ausfall. Erkennt der Patient allerdings das Signal, wird die Lichtintensität erniedrigt. Auf diese Weise wird die Reizschwelle eines Netzhautortes eingegrenzt. Mit Hilfe eines Computerprogramms, können sowohl die gesamte Ausdehnung des Gesichtsfelds, als auch ausgewählte Areale untersucht werden. Bei der Gesichtsfeldmessung wird nur ein Auge zurzeit getestet, das andere wird solange mit einer Augenklappe abgedeckt. Im Durchschnitt dauert eine Messung ca. 10 Minuten. Die Ergebnisse sind natürlich auch von der Mitarbeit des Patienten abhängig.

Bei den einbestellten Patienten wurden zuerst mit der Humphrey Zeiss HFA II 750 Perimeter (Abb. 2.7) die zentralen 30° des Gesichtsfeldes an dem nicht operierten Auge auf ihre Lichtempfindlichkeit geprüft, danach die zentralen 30° an dem operierten Auge. Als letzte Gesichtsfelduntersuchung wurden die zentralen 10° getestet.



Abbildung 2.7: Humphrey Zeiss HFA II 750 Perimeter

## 2.8 Optische Kohärenztomographie (OCT)

### 2.8.1 Time-domain OCT (tdOCT) = Stratus OCT

Mit time-domain OCT (Stratus OCT; Zeiss, Jena, Deutschland) wird ohne Kontakt des Gerätes mit dem Auge ein zwei- oder dreidimensionales Bild vom Augenhintergrund erstellt. Die Untersuchung kann in sehr kurzer Zeit und ohne Pupillenerweiterung durchführen werden. Das Funktionsprinzip der tdOCT ähnelt dem des Ultraschalls, wobei statt Schallwellen Licht mit einer Wellenlänge von 820 nm verwendet wird. Die Untersuchung hat keine gesundheitlichen Risiken. Die realen Schnittbilder durch die Netzhaut können so in einer sehr guten Auflösung von bis zu 10 µm erzeugt werden. Die hohe Auflösung erlaubt exakte Angaben über die Dicke der Netzhaut. So können eine Vielfalt von Netzhauterkrankungen und deren Verlauf beobachtet und genauer als bisher beurteilt werden.

Bei den Patienten wurde mit dem Stratus OCT 3 von Zeiss (Abb. 2.8) präoperativ und an verschiedenen Zeitpunkten bis zu 80 Monate postoperativ eine Dickenmessung der Makula durchgeführt. Es wurde ein Schnellprogramm, das Fast Macular Thickness Programm, zur Messung der Makuladicke verwendet. Dieses Programm entwirft algorithmisch eine Karte der Netzhaut. Die Karte entsteht aus sechs radiären Querschnitt-Scans, die je 6 mm lang sind und einen Kreis ergeben. Der Bereich der Fovea ist im Zentrum der Karte als Fläche von 1 mm Durchmesser dargestellt. Superior, nasal, inferior und temporal der fovealen Zone sind ringförmig die Teilfelder der betreffenden Netzhautbereiche abgebildet. Die Karte besteht aus zwei konzentrischen Ringen, der erste mit 3 mm Durchmesser und der zweite mit 6 mm Durchmessern (Abb. 2.9). Die neun OCT-Zonen werden auch ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study)-Typ Regionen genannt, da sie Ähnlichkeit zu Standard-Funfufotos haben, die in der ETDRS verwendet wurden<sup>8</sup>. In der vorliegenden Studie wurden nur das Zentrum und der erste Ring ausgewertet (Abb. 3.1 F). Der Durchschnitt der Netzhautdicke in den fünf Teilfeldern wurde von einem Computerprogramm berechnet.





Abbildung 2.8: Stratus OCT 3 von Zeiss

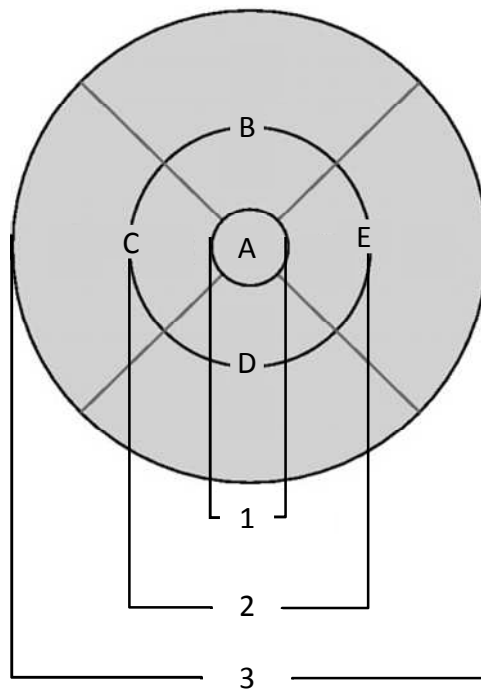


Abbildung 2.9: Die neun Teilfelder des Fast Macular Thickness Programms. A: zentrales Teilfeld, B: superiore Teilfelder, C: nasale Teilfelder, D: inferiore Teilfelder, E: temporale Teilfelder. 1: 1 mm Durchmesser, 2: 3 mm Durchmesser, 3: 6 mm Durchmesser

### **2.8.2 Frequency-domain oder Fourier-domain OCT (fdOCT) = Spectralis OCT**

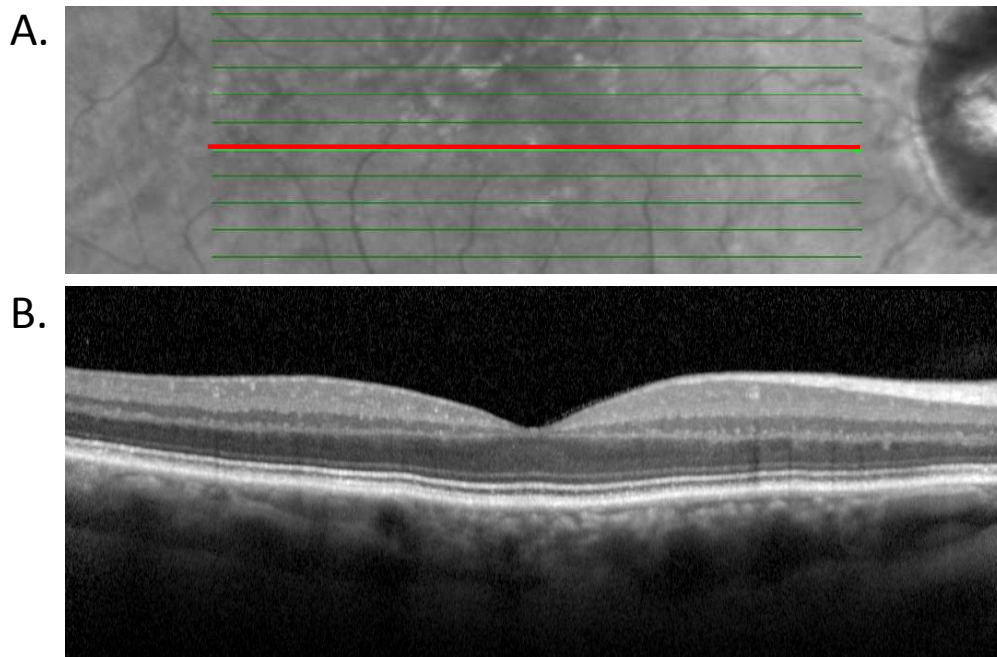
Der fdOCT (Abb. 2.10) stellt im Vergleich zum tdOCT eine technische Weiterentwicklung mit wesentlich besserer Auflösung dar. Dabei werden verschiedene Lichtquellen zur simultanen Aufnahme zweier diagnostischer Bilder verwendet. Ein Laserstrahl tastet kontinuierlich den Fundus ab, beobachtet dessen Bewegungen und dient somit als Referenz, um den zweiten Strahl zur Aufnahme des OCT Schnittbildes präzise an die richtige Stelle zu setzen. Bildlich gesprochen „friert“ der Aktive Eye Tracker den OCT-Scan auf dem Fundusbild ein und hält ihn auch bei Augenbewegungen stets exakt an der gewünschten Position. Mit der Eye-Tracking-Technologie werden mehrere Bilder von genau der gleichen Position aufgenommen. Diese Bilder werden miteinander verglichen und kombiniert, wobei das Zufallsrauschen aus dem endgültigen Bild herausgefiltert wird. Dies ist besonders für 3D Volumen-Scans unabdingbar, da hier Augenbewegungen leicht Bildartefakte verursachen können. Außerdem werden mit der Fourier-Transformation bei der fdOCT alle Wellenlängen des zurückgeworfenen Lichts gleichzeitig analysiert, so dass mehr Daten in kürzerer Zeit erfasst werden. Die Fourier-Transformation ist eine Integraltransformation, die einer gegebenen Funktion eine andere Funktion zuordnet. Sie wird dazu verwendet, um für zeitliche Signale das Frequenzspektrum zu berechnen. Die fdOCT verzichtet auf den beweglichen Referenzspiegel, der im tdOCT noch benötigt wird. Hierdurch wird eine 100mal höhere Abtastrate ermöglicht, was den Bereich, in dem mehrere Objekte eindeutig voneinander unterschieden werden können, erhöht. Die Abtastrate im Frequenzbereich ist über die Fourier-Transformation mit der Messtiefe verknüpft.

Um die anatomische Struktur der Fovea und die Dicke der einzelnen Netzhautschichten zu beurteilen, wurde bei jedem Patienten und bei jeder Person der Kontrollgruppe ein Scan mit dem fdOCT unter Nutzung der Eye-Tracking-Technologie durchgeführt. Die hochauflösenden Volumen-Scans der Makula entstanden durch 19 horizontale 6 mm B-Scans (1536 A-Scans pro B-Scan) mit einem Abstand von 240  $\mu\text{m}$ . Jeder B-Scan wurde aus dem Durchschnitt von 51 automatisierten Echtzeit-Scans ermittelt. Bei jedem Patienten und jeder Kontrollperson wurde mindestens ein horizontaler Scans durch die Fovea angefertigt. Gab es mehrere Scans, wurde der mit der besten Qualität ausgewählt. Um zu garantieren, dass jeder benötigte Scan bei allen Personen in der gleichen Region erstellt, und dass der Sehnerv nicht mit aufgenommen wird, wurde die Länge der Scans auf 6 mm festgelegt ( $\pm 3$  mm von der fovealen Grube) (Abb. 2.11). Das Vorhandensein einer fovealen Grube wurde definiert als eine

innere, retinale Vertiefung ohne eine eindeutige Abgrenzbarkeit der retinalen Nervenfaserschicht, der Ganglienzellschicht (GCL) und der inneren plexiformen Schicht (IPL) im Zentrum des Scans.



**Abbildung 2.10: Spectralis HRA+OCT; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Deutschland**



**Abbildung 2.11: Aufteilung der Netzhaut. A.: frequency-domain OCT-Abbildung des Augenhintergrundes, dass eine 6 mm lange horizontale Einzelscanlinien zeigt; der rote Scan durch die Fovea wurde für die Untersuchungen ausgewählt. B.: der horizontale Scan des Kontrollauges zeigt die normale Anatomie der Netzhautschichten**

## 2.9 Vorgehen bei der Aufteilung der Netzhautschichten

Es wurde ein digitales Bild des Scans der Fovea aus dem Analysefenster des fdOCT-Gerätes exportiert und die Aufteilung der einzelnen Netzhautschichten per Hand vorgenommen (unterstützt durch ein eigenes Computerprogramm geschrieben in C++, mit Nutzung der wx Widgets und der SQLite). Die Begrenzung der benötigten Schichten wurde durch zwei geübte Bediener (Nina Wacker und Felix Treumer) vorgenommen, indem sie die Linien durch einzelne Punkte markierten. Durch das Programm wurde dann eine lineare Kurve durch die einzelnen Punkte einer Schicht erstellt (Abb. 2.12). Nach einer gewissen Übungsphase, in der die beiden Bediener anhand mehrerer Scans mit Hilfe eines erfahrenen Retinologen (Jost Hillenkamp) die Begrenzung der einzelnen Schichten identifizierten, markierten sie unabhängig voneinander die Grenzen. Hierbei wurde eine gute Übereinstimmung zwischen den beiden Bedienern erzielt.

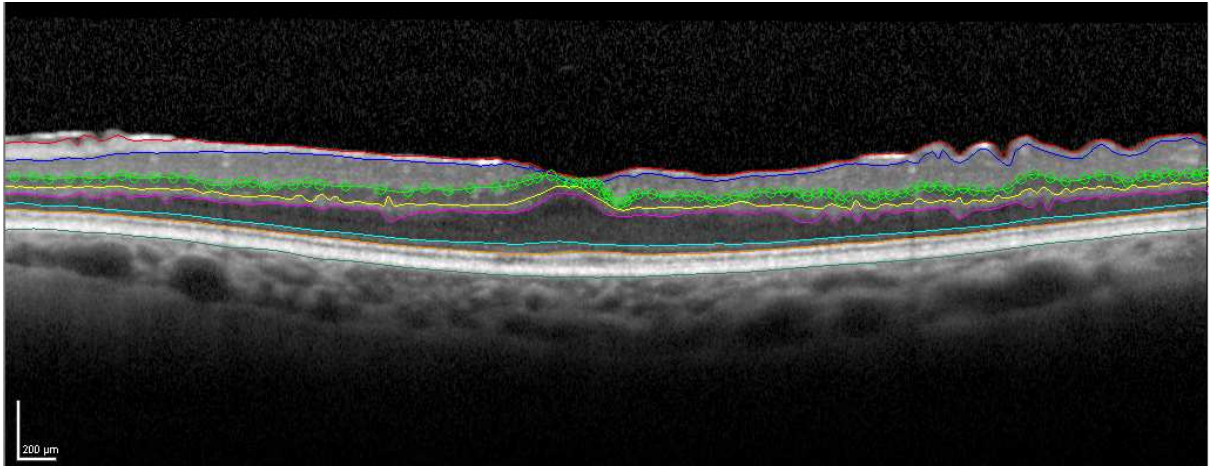


Abbildung 2.12: Exportiertes Bild aus dem frequency-domain OCT-Gerät; Setzen einzelner Punkte (hier grün) und lineare Verbindung der einzelnen Punkte zu einer Kurve

## 2.10 Aufteilung der Netzhautschichten

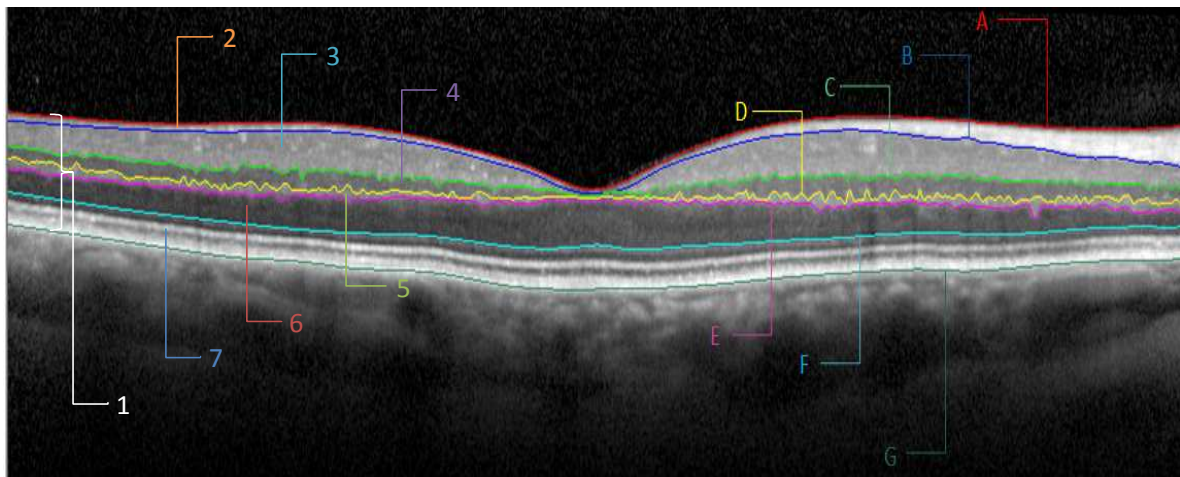
Es wurden acht Grenzen A bis G in der Netzhaut festgelegt (Abb. 2.13), die wie folgt benannt wurden:

- Grenze A: Glaskörper/ retinale Nervenfaserschicht (RNFL),
- Grenze B: RNFL/ retinale Ganglienzellschicht (RGC),
- Grenze C: Innere plexiforme Schicht (IPL) / innere Körnerschicht (INL),
- Grenze D: INL/ äußere plexiforme Schicht (OPL),
- Grenze E: OPL/ äußere Körnerschicht (ONL),
- Grenze F: ONL/ äußere Grenzmembran (ELM),
- Grenze G: Bruch'sche Membran/Aderhaut.

Mit Hilfe der Lokalisation dieser Grenzen wurden sieben Schichten bestimmt, sechs Netzhautschichten und die Gesamtdicke der Netzhaut. Diese Schichten wurden wie folgt benannt:

- Schicht 1: Die Gesamtdicke der Netzhaut ist der Abstand zwischen Grenze A und G,
- Schicht 2: Die RNFL ist der Abstand zwischen Grenze A und B,
- Schicht 3: Die RGC und die IPL ist der Abstand zwischen Grenze B und C,
- Schicht 4: Die INL ist der Abstand zwischen Grenze C und D,
- Schicht 5: Die OPL ist der Abstand zwischen Grenze D und E,
- Schicht 6: Die ONL ist der Abstand zwischen Grenze E und F,
- Schicht 7: Die Photorezeptorinnenschicht (IS) und Photorezeptoraußenschicht (OS) mit dem Pigmentepithel bis zur Bruch'schen Membran (IS/OS+RPE) ist der Abstand zwischen Grenze F und G.

Die Dicken der sechs einzelnen Schichten und der Netzhautdicke wurden von einer Computersoftware errechnet, die die Grenzlinie an 100 gleich weit voneinander entfernten Punkten auswertet und den senkrechten Abstand der nachfolgenden Grenze errechnet.



**Abbildung 2.13:** Aufteilung der Netzhautschichten und -grenzen für die Untersuchung. Frequency-domain OCT-Abbildung einer 6 mm langen horizontalen Einzelscanlinie des Kontrollauges, das eine normale Anatomie zeigt; A: Glaskörper/retinale Nervenfaserschicht (RNFL), B: RNFL/retinale Ganglienzellschicht (RGC), C: innere plexiforme Schicht (IPL)/ innere Körnerschicht (INL), D: INL/äußere plexiforme Schicht (OPL), E: OPL/äußere Körnerschicht (ONL), F: ONL/ äußere Grenzmembran (ELM), G: Bruch'sche Membran/Aderhaut; 1: Gesamtdicke der Netzhaut, 2: RNFL, 3: RGC+IPL, 4: INL, 5: OPL, 6: ONL, 7: IS/OS+RPE

### **2.11 Statistik**

Die Referenzwerte für die gesunden Augen der Kontrollgruppe wurden durch Quantile (3%, 50%, 97%) (Abb. 3.3, 3.4) dargestellt. Die Abmessung der Dicke der einzelnen Netzhautschichten bei den operierten Patienten und den Kontrollpersonen wurden durch den Median mit 95% Konfidenzintervall dargestellt. Differenzen der Netzhautdicke wurden in Bereichen, in denen es keine Überschneidung mit dem Konfidenzintervall gab, als signifikant erachtet (Abb. 3.5). Die Daten der Netzhautdicke, die vor und bis zu 48 Monate nach der Operation für jedes Teilfeld mit Hilfe des tdOCT Fast Macular Thickness Programm erhoben wurden, wurden mit einem nich-linearen gemischten Regressionsmodell analysiert. Das Referenzintervall (Abb. 3.1) wurde von der Box-Whisker-Plot-Darstellung (Median und der höchste/niedrigste Wert innerhalb des 1,5-fachen Interquartilbereiches der niedrigsten/höchsten Quartile) der gesunden Kontrollaugen abgeleitet (Abb. 3.3). Die Ergebnisse wurden mit SPSS Software (17.0; SPSS Inc., Chicago, Il, USA) und R Software (R2.10)<sup>(22)</sup> einschließlich nlme Software<sup>(14)</sup> für nicht lineare gemischte Modelle ausgewertet.

### **3 Ergebnisse**

#### **3.1 Bestkorrigiertes Sehvermögen (BCVA)**

Die bestkorrigierte Sehschärfe der Kontrollgruppe war logMAR (Dezimalsehschärfe) 0,1 (20/25) oder besser. Die BCVA lag bei den Patienten präoperativ zwischen 0,2 (20/32) und 1,3 (20/400), Mittelwert 0,5 (20/63)  $\pm$  0,2 (Standardabweichung). Postoperativ verbesserte sich die BCVA nach 1-3 Monaten auf Werte zwischen 0,1 (20/25) und 0,7 (20/100), Mittelwert 0,2 (20/32)  $\pm$  0,2 (Standardabweichung) und nach 46 Monaten auf Werte zwischen 0,0 (20/20) und 0,7 (20/100), Mittelwert 0,1 (20/25)  $\pm$  0,1 (Standardabweichung).

#### **3.2 BCVA und die Struktur der Fovea**

Die höchste BCVA lag zwischen logMAR 0,05 (20/22,5) und 0,0 (20/20). Diese Werte wurden in der letzten Nachuntersuchung bei vier Augen erhoben, bei denen eine foveale Grube ausgebildet war und bei acht Augen ohne foveale Grube. Weitere ausgeprägte anatomische Abweichungen der Netzhautschichten wurden bei 5 Augen mit einem BCVA zwischen 0,18 (20/30) und 0,4 (20/50) bei der letzten Nachuntersuchung gefunden.

#### **3.3 Gesichtsfelduntersuchung**

Die Gesichtsfelduntersuchung ergab bei allen Patienten im 10°-Modus, dass es nach der Operation zu keinen Gesichtsfeldausfällen gekommen war. Im 30°-Modus waren lediglich unspezifische, altersentsprechende Veränderungen zu erkennen.

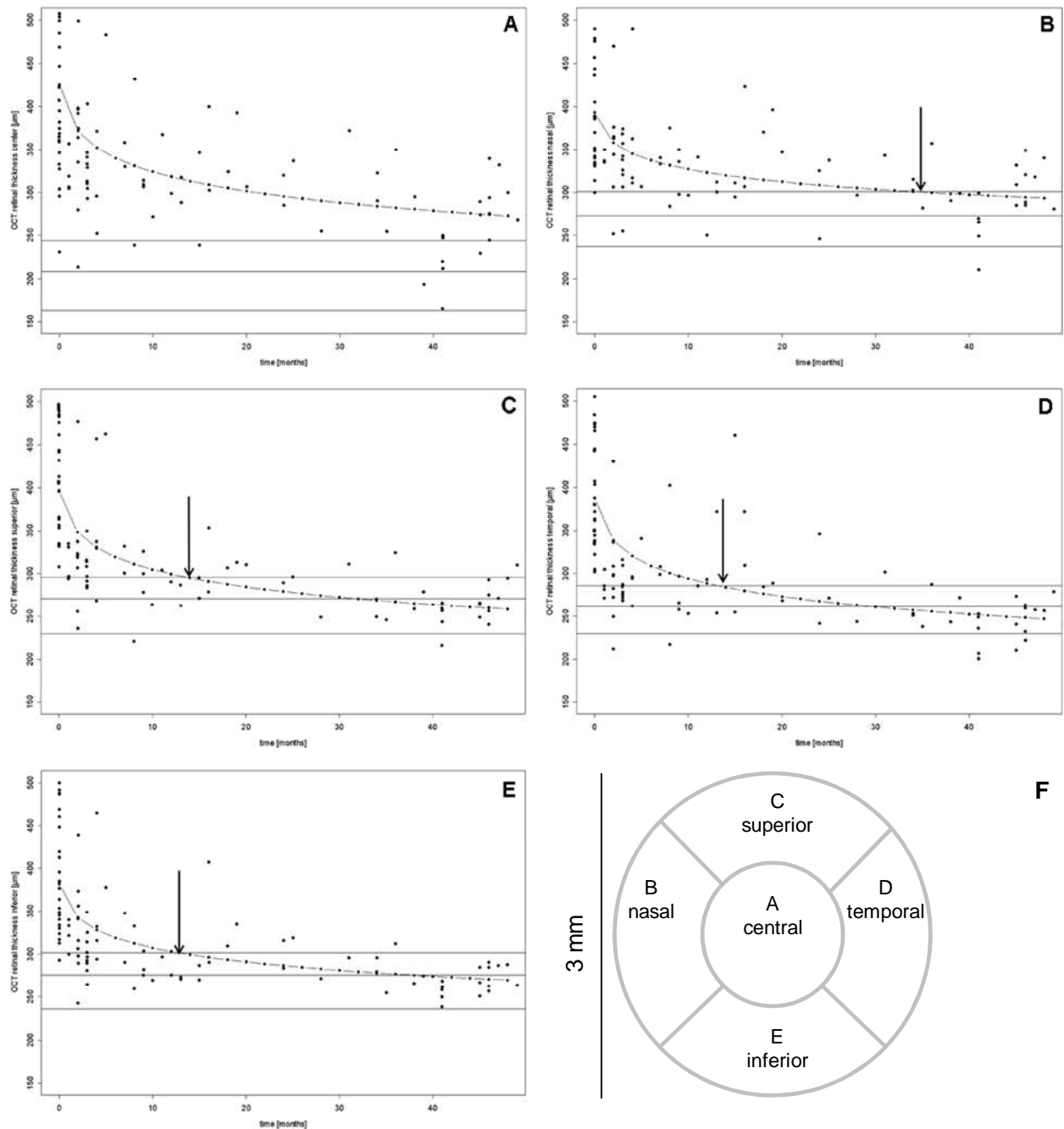
#### **3.4 Amsler-Test**

Präoperativ ist bei allen, bis auf bei einem Patienten, der Amsler-Test positiv ausgefallen. 3-6 Monate postoperativ war der Test bei 28 Patienten positiv, und nach der gesamten Nachuntersuchungszeit wurde bei 24 der Patienten ein positiver Amsler-Test erhoben. Allerdings berichteten alle Patienten, dass das Verzerrtsehen nach der Operation stetig weniger wurde.

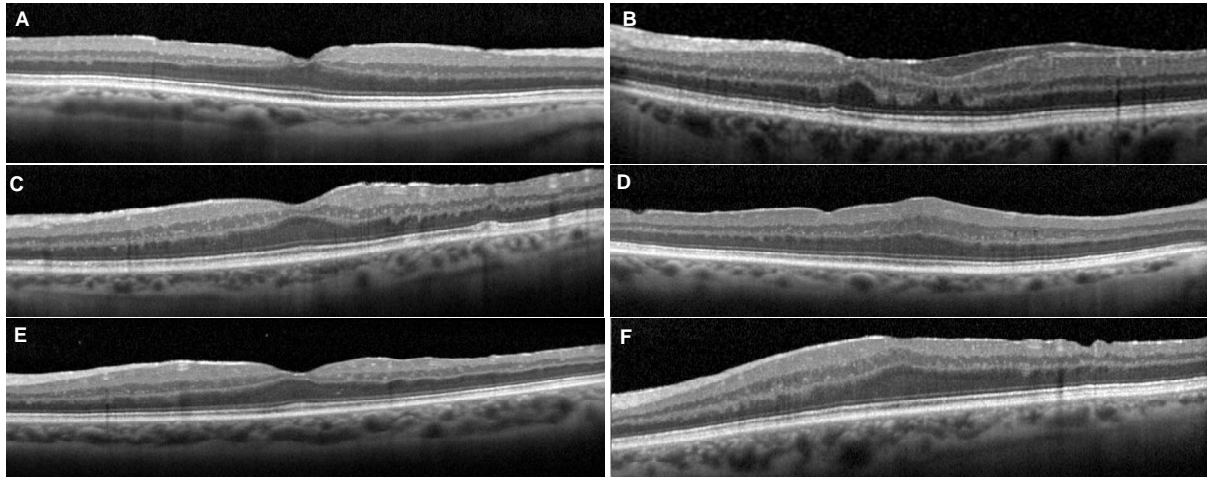


### **3.5 Struktur der Fovea**

Einzelscans des präoperativ durchgeführte tdOCT Fast Macular Thickness Programms zeigten, dass bei keinem der Patienten eine anatomisch normale foveale Grube bestand, und dass die Netzhaut bei allen Patienten diffus verdickt war (Abb. 3.1A-E). Bei der letzten Nachuntersuchung war bei 12 von 33 Augen im horizontalen Meridian des angefertigten fdOCT-Scans wieder eine foveale Grube zu erkennen. Die Photorezeptorschicht und die Grenzzone zwischen Photorezeptorinnen- und Photorezeptoraußenschicht waren bei allen Patienten intakt. Die Netzhautschichten zwischen der RNFL und der äußeren Körnerschicht erscheinen bei 27 von 33 Augen unregelmäßig gestaltet und/oder in unterschiedlichem Ausmaße verdickt (Abb. 3.2). Bei den Untersuchungen wurde bei einem Auge ein zystoides Makulaödem temporal der Fovea 25 Monate nach der Operation festgestellt, während bei allen anderen Augen kein Makulaödem im Sinne einer exzessiven intraretinalen Ansammlung von Flüssigkeit bestand. Bei zwei Augen wurden minimale, exzentrisch gelegene, persistierende oder rezidivierende IEM gefunden. Abbildung 3.4 und 3.5 zeigen, dass bei den meisten Augen die veränderte Form der Fovea und der einzelnen Netzhautschichten auch Monate nach chirurgischem Membranpeeling persistierten.



**Abbildung 3.1:** Längsschnittdaten des time-domain OCT (tdOCT) Fast Macular Thickness Programms vor und nach dem Membranpeeling; die Längsschnittdaten der Netzhautdicke wurden in jedem Teilfeld mit dem nichtlinearen gemischten Regressionsmodell vor (0 Monate) und nach der Operation ausgewertet; horizontale Linien: Referenzintervall abgeleitet von dem Box-Whisker-Plot der normalen Kontrollaugen (Medianwert und der höchste/niedrigste Wert innerhalb der 1,5-fachen Interquartile im Bereich der höchsten/niedrigsten Quartile); Pfeil: Zeitpunkte, als die Rückbildung in das Referenzintervall eintritt; A: die Netzhautdicke des zentralen Teilfeldes kehrt innerhalb der gesamten Nachuntersuchungszeit nicht auf Normalwerte zurück, B: die Netzhautdicke des nasalen Teilfeldes trat 36 Monaten nach der Operation in das Referenzintervall ein, obwohl einige Augen bei der gesamten Nachuntersuchungszeit verdickt blieben; C-E: die Netzhautdicke der superioren, temporalen und inferioren Teilfelder traten 12-14 Monaten nach der Operation in das Referenzintervall ein und kehrten in den nachfolgenden Monaten auf Normalwerte zurück; F: die fünf Teilfelder des Fast Macular Thickness Programms



**Abbildung 3.2:** Beispiele für die Struktur der Fovea langfristig nach dem chirurgischen Membranpeeling. **A:** 77 Jahre alte Frau, 80 Monate nach der Operation, bestkorrigierte Sehschärfe (BCVA) 20/25, die foveale Grube ist wieder ausgebildet, äußere Körnerschicht (ONL) ist in der Fovea leicht deformiert; **B:** 66 Jahre alter Mann, 71 Monate nach der Operation, BCVA 20/32, keine foveale Grube, ONL und Ganglienzellschicht (GCL) sind unregelmäßig geformt; **C:** 69 Jahre alter Mann, 45 Monate nach der Operation, BCVA 20/20, die foveale Grube ist wieder ausgebildet, unregelmäßige Form der Netzhautschichten zwischen RNFL und ONL und umschriebene Unregelmäßigkeiten der Photorezeptorschichten temporal der Fovea; **D:** 75 Jahre alter Mann, 54 Monate nach der Operation, BCVA 20/20, keine foveale Grube; **E:** 74 Jahre alte Frau, 46 Monate nach der Operation, BCVA 20/22.5, die foveale Grube ist wieder ausgebildet, leichte Unregelmäßigkeiten der Netzhautschichten temporal der Fovea; **F:** 75 Jahre alter Mann, 25 Monate nach der Operation, BCVA 20/20, keine foveale Grube

### 3.6 Netzhautschichten in der postoperativen Langzeituntersuchung

Abbildung 3.3 zeigt die Dicke der sechs Netzhautschichten und die Gesamtdicke der Netzhaut für die 30 Augen der Kontrollgruppe, ausgemessen und algorithmisch aufgetragen mit der angepassten Software. Alle fdOCT-Scans wurden so angepasst, als wären sie vom linken Auge aufgenommen, das heißt, die Ergebnisse der rechten Augen wurden nicht von temporal nach nasal, sondern von nasal nach temporal aufgetragen, um sie den Ergebnissen der linken Augen anzupassen. In den Abbildungen 3.3 - 3.5 liegt die nasale Netzhaut (nahe dem Sehnerv) links und die temporale Netzhaut rechts, das Zentrum der Fovea befindet sich an der Nullstelle der x-Achse ( $x=0$ ).

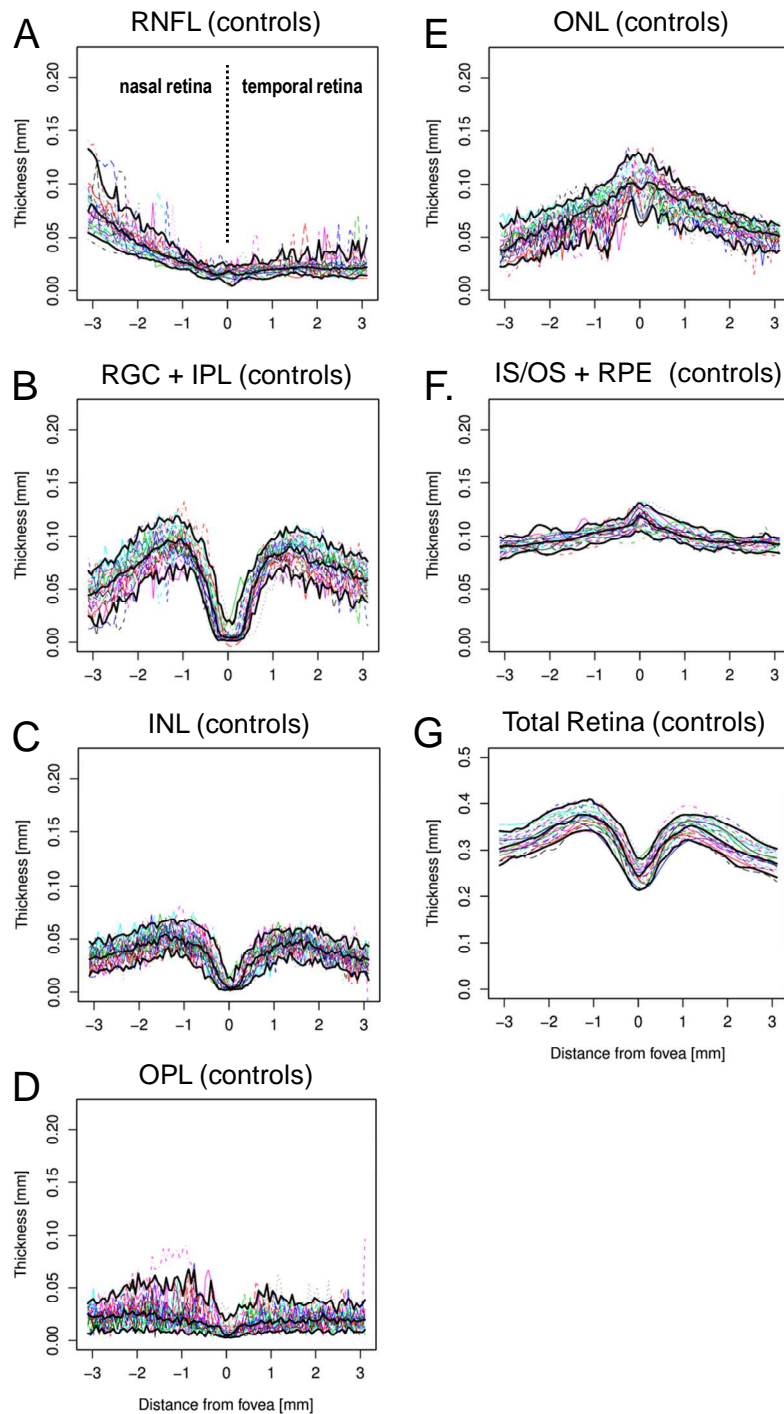
Die für die Kontrollaugen erhobenen Daten stimmen mit der bekannten Anatomie der Netzhaut überein, das heißt, dass die RNFL temporal dünn ist und die Dicke der Schicht nach nasal zunimmt, wenn sie sich dem Sehnerv annähert. Außerdem werden die RGC+IPL und die INL zur Fovea hin immer dünner und sind im Zentrum der Fovea nicht mehr vorhanden, während der IS/OS+RPE-Komplex in diesem Bereich an Dicke zunimmt.

---

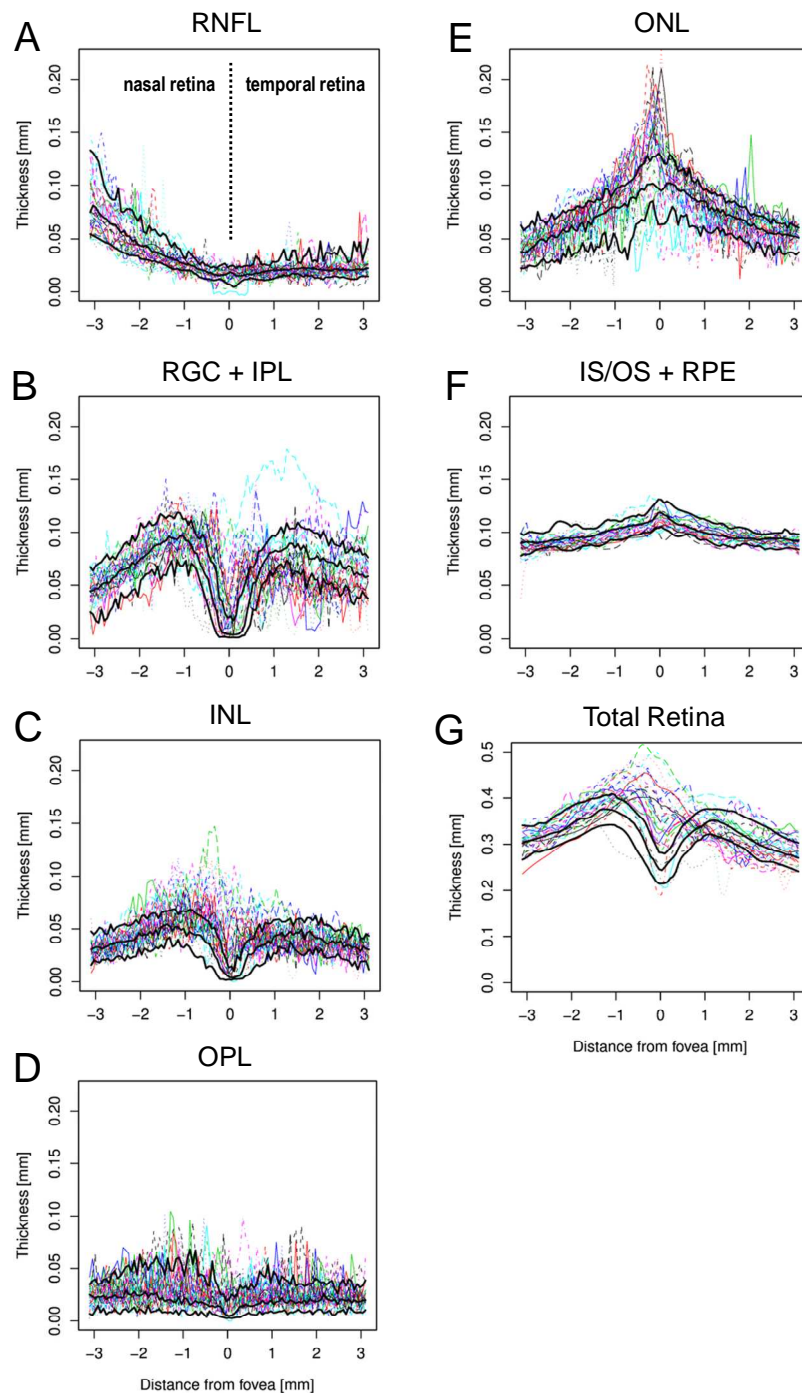
Die Daten der einzelnen Patientenaugen sind in Abbildung 3.4 dargestellt. Die fett gedruckten schwarzen Kurven stellen die Quantilen (3%, 50%, 97%) der Kontrollaugen dar. Abbildung 3.4 zeigt außerdem die Hauptergebnisse. Die IS/OS+RPE- und die RNFL-Kurven der meisten Patienten weichen nicht von den Grenzen der 3% und 97% Quantilen ab. Dagegen sind die Gesamtdicke, die ONL, die OPL, die INL und die RGC+IPL im Bereich der Fovea signifikant dicker als normal, mit einer maximalen Dicke an der nasalen Seite der Fovea. Am deutlichsten ist der Unterschied in der ONL und in der INL zu erkennen, hier liegen die meisten Kurven oberhalb der Grenze der 97% Quantile.

Die Abbildung 3.3 zeigt die Median-Kurven für die Kontrollgruppe, die in Abbildung 3.5 als zentrale blaue Linien dargestellt sind. Die zusätzlichen blauen Linien über und unterhalb der zentralen blauen Linien repräsentieren das 95% Konfidenzintervall. Der Median und das 95% Konfidenzintervall für die Patientengruppe sind als rote Kurven dargestellt. Die Gesamtdicke der Netzhaut nimmt in der Fovea und im Bereich nasal der Fovea zu, was mit den Ergebnissen aus dem Fast Macular Thickness Programm, welche ebenfalls zentrale und nasale Verdickungen zeigen (Abb. 3.1), übereinstimmt.

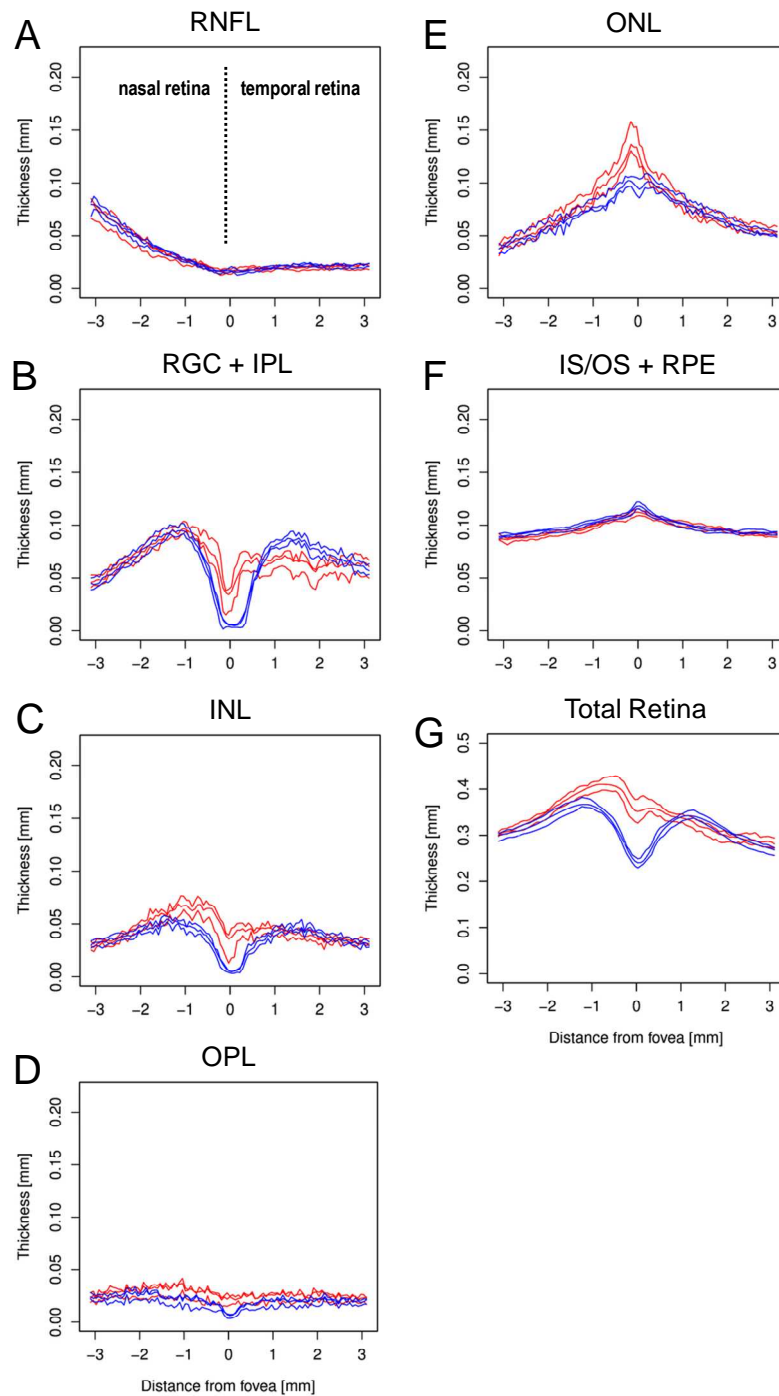
Von Bedeutung sind die verzogene Form der zentralen Fovea und die Maximaldicke der Netzhaut in der nasalen Fovea (Abb. 3.5G). Interessant sind auch die Auswertungen der einzelnen Netzhautschichten. Hierbei gibt es in der IS/OS+RPL und der RNFL der Patientengruppe keinen signifikanten Unterschied im Vergleich zu der Kontrollgruppe. Allerdings sind die Fovea, die ONL, die OPL, die INL und die RGC+IPL signifikant dicker, mit einem Maximum auf der nasalen Seite der Fovea. Auch im Bereich der nasalen Parafovea ist die INL signifikant dicker als normal (Abb. 3.5). Der Median der RGC+IPL ist bei den operierten Patienten an der temporalen Seite der Fovea dünner als bei den Kontrollpersonen (Abb. 3.5B). Dieser Effekt ist wahrscheinlich durch eine Abnahme der Schichtdicken in bestimmten Bereichen der temporalen Seite der Fovea begründet, die bei 13 von 33 Augen in unterschiedlichem Ausmaß beobachtet wurde (Abb. 3.2D, 3.2F).



**Abbildung 3.3:** Dicke der Netzhautschichten der normalen Kontrollgruppe. **A:** RNFL (retinale Nervenfaserschicht), **B:** RGC/IPL (retinale Ganglienzellschicht/innere plexiforme Schicht), **C:** INL (innere Nervenfaserschicht), **D:** OPL (äußere plexiforme Schicht), **E:** ONL (äußere Körnerschicht), **F:** IS/OS+RPE (Photorezeptorinnen-/ Photorezeptoraußenschicht+ Pigmentepithel), **G:** Gesamtdicke der Netzhaut; bunte Linien: Dickenkurven, die von 30 normalen Kontrollaugen dargestellt wurden; die fettgedruckten Linien stellen die 3%, 50% und 97% Quantilen dar



**Abbildung 3.4:** Dicke der Netzhautschichten der Patientenaugen. **A:** RNFL (retinale Nervenfaserschicht), **B:** RGC/IPL (retinale Ganglienzellschicht/innere plexiforme Schicht), **C:** INL (innere Nervenfaserschicht), **D:** OPL (äußere plexiforme Schicht), **E:** ONL (äußere Körnerschicht), **F:** IS/OS+RPE (Photorezeptorinnen-/Photorezeptoraußenschicht+ Pigmentepithel), **G:** Gesamtdicke der Netzhaut; bunte Linien: Dickenkurven, die von 33 Patientenaugen dargestellt wurden; zum Vergleich: die fettgedruckten Linien sind die 3%, 50% und 97% Quantilen der normalen Kontrollaugen aus Abbildung 3



**Abbildung 3.5: Mittlere Dicke der Netzhautschichten der Kontrollaugen und der Patienten. Blaue Linien: Median  $\pm$  95% Konfidenzintervall der 30 normalen Kontrollaugen aus Abbildung 3; rote Linien: Median  $\pm$  95% Konfidenzintervall der 33 Patientenaugen aus Abbildung 4; A: RNFL (retinale Nervenfaserschicht), B: RGC/IPL (retinale Ganglienzellschicht/innere plexiforme Schicht), C: INL (innere Nervenfaserschicht), D: OPL (äußere plexiforme Schicht), E: ONL (äußere Körnerschicht), F: IS/OS+RPE (Photorezeptorinnen-/Photorezeptoraußenschicht+ Pigmentepithel), G: Gesamtdicke der Netzhaut**

### **3.7 Postoperativer Verlauf der Makuladicke**

Die fünf Teilfelder des tdOCT Fast Macular Thickness Programms waren bei allen Patienten präoperativ verdickt (Abb. 3.1A-E, 0 Monate). Die Dicke der Netzhaut nahm postoperativ in allen Feldern nichtlinear ab. In dem nicht-linearen, uneinheitlichen Rückbildungsmuster ist die Netzhautdicke des zentralen Teilfeldes während der gesamten Nachuntersuchungszeit nicht auf die normale Dicke zurückgegangen. Die Regression der Netzhautdicke des nasalen Teilfeldes lag 35 Monate nach der Operation im Referenzintervall der normalen Kontrollaugen, obwohl die nasale Verdickung der Netzhaut bei einigen Augen auch während der gesamten Nachuntersuchungszeit noch vorhanden war. Die Regression der Netzhautdicke der superioren, temporalen und inferioren Teilfelder lag ab 12-14 Monate postoperativ im Bereich des Referenzintervalls. Alle Augen erreichten in den darauf folgenden Monaten eine normale Dicke. Die Ergebnisse der Kontrollaugen stimmten mit der bekannten normalen Anatomie überein (Abb. 3.1).



## 4 Diskussion

Der morphologische Langzeiteffekt der chirurgischen Entfernung von IEM („Membranpeeling“) wird bis jetzt nur teilweise verstanden. Bisherige Untersuchungen wurden nur relativ kurzfristig nach der Operation durchgeführt, und der postoperative Verlauf der Netzhautdicke wurde bisher auch noch nicht im Langzeitverlauf genau gemessen. Im Langzeitverlauf persistierende morphologische Veränderungen wurden bisher zudem nicht genau lokalisiert, weder innerhalb des Bereiches der Makula, noch als Vergleich der einzelnen Netzhautschichten<sup>(4,10,11,17,19,21,23)</sup>.

Ein wesentliches Ergebnis der vorliegenden Studie ist die persistierende, asymmetrische Verdickung der Netzhaut im Bereich der Makula. Es wurde eine altersentsprechende Kontrollgruppe gewählt, weil eine altersbedingte Verdünnung der Netzhaut, gemessen mit tdOCT, bei normalen Augen beschrieben wurde<sup>(3)</sup>. Die Ergebnisse der Untersuchungen mit dem tdOCT Fast Macular Thickness Programm zeigen, dass die Dicke der Netzhaut in allen Teilfeldern postoperativ über einen langen Zeitraum kontinuierlich nicht-linear abnimmt. Die Messungen der Netzhautdicke bei den operierten Augen ermöglichen durch statistische Analyse eine Beobachtung einer Entwicklungstendenz.

Bei der Langzeituntersuchung nach Membranpeeling fiel auf, dass sich die Netzhautdicke der Makula im superioren, inferioren und temporalen Teilfeld normalisierte, während das Zentrum der Makula eindeutig verdickt blieb. Im Vergleich zu den anderen exzentrischen Teilfeldern war die Abnahme der Dicke des nasalen Teilfeldes der Makula in Richtung normale Werte unvollständig und verzögert (Abb. 3.1). Die Ergebnisse der postoperativen Makuladicke über einen langen Zeitraum zeigen, dass die morphologische Erholung in den einzelnen Teilfeldern der Makula unterschiedlich schnell verläuft, und dass die Erholung insgesamt deutlich länger dauert als bisher angenommen<sup>(1)</sup>.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie stehen im Gegensatz zu den Ergebnissen anderer Untersucher<sup>(1)</sup>, bei denen innerhalb von 109 Tagen der Endwert der postoperativen Fovea- und Makuladicke durch das tdOCT Fast Macular Thickness Programm errechnet wurde. Der Unterschied zwischen unseren und anderen Ergebnissen könnte darauf zurückzuführen sein, dass zum Beispiel bei der Arbeit von Aso et al. eine Regressionsanalyse bei deutlich kleinerer Fallzahl (n=16) durchgeführt wurde, und dass die Nachbeobachtungszeit mit 360 Tagen deutlich kürzer war. Zudem haben die Autoren bei den Messungen der Fovea- und Makuladicke nicht zwischen einzelnen Teilfeldern differenziert<sup>(1)</sup>.

Um die Morphologie der Netzhaut in den einzelnen Teilfeldern der Makula noch genauer untersuchen zu können, und um die Struktur der Fovea mit hoher Auflösung darzustellen, wurden von der horizontalen Mittellinie fdOCT-Scans angefertigt. Die fdOCT zeigte, in Übereinstimmung mit den Ergebnissen des tdOCT Fast Macular Thickness Programms, dass langfristig nach einer Operation die Netzhautdicke entlang der horizontalen Mittellinie im Bereich der Fovea und der nasale Parafovea verdickt blieb. Wir haben hierbei exakt die maximale Netzhautdicke der Makula in der nasalen Fovea gemessen (Abb. 3.4G, 3.5G).

Die einzelnen Netzhautschichten waren in der Fovea zwischen ONL und RGC + IPL signifikant dicker als normal, während die Dicke des RPE mit Photorezeptorschichten, sowie RNFL nicht von der normalen Anatomie abwich (Abb. 3.5). Bei den meisten, aber nicht allen Augen, wich die Dicke der Schichten zwischen der ONL und der RGC + IPL von dem Median des Konfidenzintervall der Kontrollaugen ab (Abb. 3.4). Die Differenz der Gesamtdicke der Netzhaut der Fovea zwischen den Patienten und der Kontrollgruppe ist hauptsächlich dadurch begründet, dass eine normale Struktur der fovealen Grube bei den meisten Patienten fehlte (Abb. 3.4, 3.5). Die verdickte Netzhaut dürfte hauptsächlich durch die persistierende Verdickung der INL bedingt sein (Abb. 3.4C, 3.5C). Allerdings müssen kleine Unterschiede bei der Dickenmessung der einzelnen Netzhautschichten mit Vorsicht gedeutet werden. Durch eine geringe Abweichung des fdOCT-Scans von der exakten, anatomischen, horizontalen Mittellinie könnten kleine Fehler entstanden sein.

Der Median der RGC+ IPL war an der temporalen Seite der Fovea kleiner als normal (Abb. 3.5B). Dieses Ergebnis ist wahrscheinlich durch die Verdünnung oder Vertiefung in umschriebenen Bereichen dieser Schichten auf der temporalen Seite der Fovea begründet, was in verschiedenem Ausmaß bei 13 von 33 Augen beobachtet wurde (Abb. 3.2D, 3.2F). Die umschriebenen Vertiefungen in der RGC könnten intraoperativ mechanisch während des Membranpeelings entstanden sein.

Interessanterweise schließt die persistierende Verdickung der Netzhaut und die leicht unregelmäßige Form der Netzhautschichten zwischen RNFL und ONL, sowie, in Übereinstimmung mit anderen Studien<sup>(17,18)</sup>, das Nichtvorhandensein einer fovealen Grube ein gutes Sehvermögen langfristig nach der Operation nicht aus (Abb. 3.2). In anderen Studien wurde beschrieben, dass Defekte in der Verbindung von Photorezeptoraußen- und Photorezeptorinnenschicht nach dem chirurgischen Peeling einer IEM<sup>(4)</sup> mit einem schlechten funktionellen Ergebnis korreliert. Wir haben in der vorliegenden Studie keine solchen

Defekte beobachtet. Insgesamt besserte sich in dieser Studie die Sehschärfe kontinuierlich nach der Operation und erreichte bei der letzten Nachuntersuchung bei den meisten Patienten sehr gute Werte.

Historisch wurden Messungen der parafovealen Netzhautdicke an histologischen horizontalen Querschnitten der Makula gesunder menschlicher Augen durchgeführt. Diese Messungen ergaben eine gleichmäßige Verdickung der nasalen und temporalen Parafovea von 0,23mm<sup>(27)</sup>. Im Gegensatz dazu ist nach unseren Ergebnissen die normale Parafovea nasal etwas dicker als temporal (Abb. 3.3G, 3.5G). Unser Ergebnis stimmt mit UltraHigh Resolution OCT-Studien<sup>(2)</sup> und anderen fdOCT-Studien<sup>(12)</sup> überein. Dass die Netzhaut an der nasalen Seite der Fovea physiologisch geringfügig dicker ist, liegt hauptsächlich an der hier etwas dickeren RNFL und wohl auch zu einem kleinen Teil an der hier etwas dickeren RGC+IPL, INL und OPL (Abb. 3.3, 3.5).

Es ist unklar, warum die nasale, parafoveale Netzhaut langfristig nach chirurgischem Membranpeeling verdickt bleibt (Abb. 3.1, 3.4G, 3.5G), während die Dicke der superioren, inferioren und temporalen Makula auf Normalwerte zurückgeht (Abb. 3.1). Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit betrug in der vorliegenden Studie 46 Monaten und war damit deutlich länger als bei anderen Berichten<sup>(1,4,7,10,11,17,19,23)</sup>. Eine weitere, wesentliche postoperative Abnahme der zentralen und nasalen Makuladicke im Anschluss an die lange Nachbeobachtungszeit dieser Studie kann zwar nicht ausgeschlossen werden, erscheint aber als unwahrscheinlich.

Bis heute gibt es nach unserem Wissen keine experimentellen Daten, die die Reaktion von Netzhautgewebe auf mechanische Traktion bzw. Scherspannung beschreiben. Uns sind auch keine Daten bekannt, die beschreiben, wie sich das Gewebe nach Lösung einer mechanischen Traktion erholt. Wegen des Verlaufes der Nervenfasern in Richtung des Sehnervs liegen Ganglionzellen und andere Netzhautzellen auf der nasalen Seite der Fovea sehr dicht gepackt, möglicherweise dichter als in anderen Bereichen der Parafovea. So könnte es sein, dass die Netzhaut auf der nasalen Seite der Fovea auf mechanische Traktionen und Scherspannung, die durch die IEM ausgeübt werden, empfindlicher reagiert und sich deshalb nach der Operation langsamer und insgesamt nur unvollständig erholt. Es könnte auch sein, dass sich die nasal dickere RNFL weniger entspannen kann und, dass sie wegen ihrer grösseren Dicke postoperativ nie wieder ihren normalen Dehnungszustand erreicht. Es ist mit den vorliegenden Daten nicht möglich, zwischen dieser Hypothese und anderen möglichen Ursa-

chen unserer Beobachtung zu unterscheiden.

Die vorliegenden Daten zeigen, dass zur genaueren Beurteilung der morphologischen Rückbildung der Makula nach Lösen von mechanischem Stress längere Nachbeobachtungszeiten erforderlich sind als bisher angenommen. Die vorliegenden Ergebnisse können für künftige morphologische Untersuchungen über die Wirkung von neuen makulachirurgischen Operationsmethoden, von neuen potentiell gewebsschädigenden energiereichen chirurgischen Lichtquellen oder von potentiell toxischen Vitalfarbstoffen hilfreich sein. Des weiteren können die vorliegenden Ergebnisse bei zukünftigen Untersuchungen zur Korrelation von Morphologie und visueller Funktion nach makulachirurgischen Eingriffen, zum Beispiel bei der genaueren Untersuchung des Effektes des Entferns der Membrana limitans interna (ILM), von Nutzen sein.

## 5 Zusammenfassung

Idiopathische epiretinale Membranen (IEM) sind eine Form abnormer Wundheilung im Auge. Sie bestehen aus verschiedenen Zellen und Kollagenfasern und entstehen ohne erkennbare Ursache auf der Oberfläche der zentralen Netzhaut (Makula lutea). Durch Kontraktion der Membran wird die makuläre Netzhaut in typischen Falten zusammengerafft und verdickt. Funktionell führen IEM zu einer Herabsetzung der Sehschärfe und aufgrund der Faltenbildung zu Verzerrtsehen.

Die morphologischen Veränderungen der Makula bei IEM und der Effekt der chirurgischen Entfernung von IEM („Membranpeeling“) sind bisher mit optischer Kohärenztomographie (OCT) untersucht worden. Es gibt allerdings keine genauen postoperativen morphologischen Langzeituntersuchungen.

Ziel der aktuellen Studie war eine genaue Untersuchung der Struktur der Makula und der einzelnen Netzhautschichten im postoperativen Langzeitverlauf mit hochauflösender OCT. Zusätzlich wurde bei 33 operierten Augen und 30 Augen einer alterskorrelierten Kontrollgruppe die bestkorrigierte Sehschärfe (BCVA) bestimmt und das Verzerrtsehen untersucht. Nach chirurgischem Membranpeeling wurde der Verlauf der Netzhautdicke mit time-domain OCT (tdOCT) gemessen. Lange postoperativ (Mittel  $46 \pm 13$  Monate) wurde die Dicke der einzelnen Netzhautschichten mit frequency-domain OCT (fdOCT) gemessen, sowie die Struktur der Fovea analysiert und mit der bestkorrigierten Sehschärfe verglichen.

Präoperativ war bei allen Augen die gesamte Makula diffus verdickt und die foveale Grube verstrichen. Lange postoperativ blieb die Dicke aller Netzhautschichten zwischen der äußeren Körnerschicht (ONL) und der Ganglionzellschicht (RGC) mit innerer plexiformer Schicht (IPL), im horizontalen Meridian, in der Fovea und der nasalen Parafovea verdickt. Die Dicke des retinalen Pigmentepithels (RPE) mit den Photorezeptoren und der retinalen Nervenfaserschicht waren allerdings normal. 12 von 33 Augen hatten eine normale makuläre Anatomie mit fovealer Grube, wobei insgesamt, im Median, die foveale Kontur aller operierten Augen verzogen war. Das Zentrum der Makula blieb im Langzeitverlauf verdickt, während sich die Dicke auf der nasalen Fovea nur verzögert (35 Monate postoperativ) und unvollständig zurück bildete. Die superiore, inferiore und temporale Netzhautdicke der Fovea war ab 12-14 Monate postoperativ normal.

Die Ursache dieser Asymetrie ist bisher unklar. Die funktionellen Langzeitergebnisse waren insgesamt sehr gut, wobei das Fehlen einer fovealen Grube eine sehr gute Sehschärfe nicht

ausschluss. Insgesamt geben die vorliegenden Ergebnisse im Vergleich zu bisherigen Untersuchungen genaueren Aufschluss über den Langzeiteffekt der chirurgischen Entfernung von IEM. Zur präzisen Untersuchung der morphologischen Erholung der Netzhaut von mechanischem Stress sind längere Nachbeobachtungszeiträume erforderlich als bisher angenommen.

Die Ergebnisse können für künftige Untersuchungen des morphologischen Effekts neuer makulachirurgischer Operationsmethoden, zum Beispiel potentiell toxischer chirurgischer Lichtquellen oder potenziell toxischer Vitalfarbstoffe, sowie für Untersuchungen der Korrelation von Morphologie und visueller Funktion nach makulachirurgischen Eingriffen hilfreich sein.

---

## 6 Literatur

1. Aso H, Iijima H, Imai M, Gotoh T. Temporal changes in retinal thickness after removal of the epiretinal membrane. *Acta Ophthalmol.* 2009; 87: 419–423.
2. Drexler W, Morgner U, Ghanta RK, Kartner FX, Schuman JS, Fujimoto JG. Ultrahigh-resolution ophthalmic optical coherence tomography. *Nat Med.* 2001; 7: n502–507.
3. Eriksson U, Alm A. Macular thickness decreases with age in normal eyes: a study on the macular thickness map protocol in the Stratus OCT. *Br J Ophthalmol.* 2009; 93: 1448–1452.
4. Falkner-Radler CI, Glittenberg C, Hagen S, Benesch T, Binder S. Spectral-domain optical coherence tomography for monitoring epiretinal membrane surgery. *Ophthalmology.* 2010;117:798–805.
5. Grehn F, Leydhecker W (1995) Augenheilkunde 26.Auflage Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, ISBN 3-540-59296-2
6. Grierson J, Mazure A, Hogg P, Hiscott P, Sheridan C, Wong D. Non-vascular vitreoretinopathy: the cells and the cellular basis of contraction. *Eye* 1996; 10: 651-652
7. Hasegawa T, Emi K, Ikeda T, Watanabe M, Takaoka G. [Long-term prognosis of internal limiting membrane peeling for idiopathic epiretinal membrane]. *Nippon Ganka Gak kai Zasshi.* 2004; 108: 150–156.
8. Hee MR, Puliafito CA, Duker JS, et al. Topography of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 1998; 105: 360–370.
9. Heidenkummer HP. *Vitreoretinale Membranen; Untersuchungen zu Pathogenese und Therapie.* Habilitationsschrift, Würzburg, 1992

- 
10. Hillenkamp J, Saikia P, Gora F, et al. Macular function and morphology after peeling of idiopathic epiretinal membrane with and without the assistance of indocyanine green. *Br J Ophthalmol*. 2005; 89: 437–443.
  11. Hillenkamp J, Saikia P, Herrmann WA, Framme C, Gabel VP, Sachs HG. Surgical removal of idiopathic epiretinal membrane with or without the assistance of indocyanine green: a randomised controlled clinical trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007; 245: 973–979.
  12. Hood DC, Lin CE, Lazow MA, Locke KG, Zhang X, Birch DG. Thickness of receptor and post-receptor retinal layers in patients with retinitis pigmentosa measured with frequency-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009; 50: 2328– 2336.
  13. Iwanoff A. Beiträge zu normalen und pathologischen Anatomie des Auges. *Archiv f Ophthalmol* 1865; 11: 135-170
  14. Jose Pinheiro, Douglas Bates, Saikat DebRoy, Deepayan Sarkar, and the R Core team (2009). *NLME: Linear and Nonlinear Mixed Effects Models*. R package version 3.1–96. <http://www.R-project.org>. Accessed July 13, 2010.
  15. Kritzenberger M, Junglas B, Framme C, Helbig H, Gabel VP, Fuchshofer R, Tamm ER, Hillenkamp J. Different collagen types define two types of idiopathic epiretinal membranes. *Histopathology im Druck*
  16. Marmor MF, Choi SS, Zawadzki RJ, Werner JS. Visual insignificance of the foveal pit: reassessment of foveal hypoplasia as fovea plana. *Arch Ophthalmol*. 2008; 126: 907–913.
  17. Massin P, Allouch C, Haouchine B, et al. Optical coherence tomography of idiopathic macular epiretinal membranes before and after surgery. *Am J Ophthalmol*. 2000; 130: 732–739.
  18. Mitchell P, Smith W, Chey T, Wang JJ, Chang A. Prevalence and associations of epiretinal membranes: the Blue Mountains Eye Study, Australia. *Ophthalmology*. 1997; 104: 1033–1040.



- 
19. Niwa T, Terasaki H, Kondo M, Piao CH, Suzuki T, Miyake Y. Function and morphology of macula before and after removal of idiopathic epiretinal membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003; 44: 1652–1656.
  20. Parsons JH. *The pathology of the eye.* Vol.2, Hodder and Stoughten, London, 1905, pp. 542-600.
  21. Pesin SR, Olk RJ, Grand MG, et al. Vitrectomy for premacular fibroplasia: prognostic factors, long-term follow-up, and time course of visual improvement. *Ophthalmology.* 1991; 98: 1109–1114.
  22. R Development Core Team. *R: A Language and Environment for Statistical Computing.* Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; <http://www.R-project.org>. Accessed July 13, 2010.
  23. Schadlu R, Tehrani S, Shah GK, Prasad AG. Long-term follow-up results of ILM peeling during vitrectomy surgery for premacular fibrosis. *Retina.* 2008; 28: 853–857.
  24. Sidd RJ, Fine SL, Owens SL, Patz A. Idiopathic preretinal gliosis. *Am J Ophthalmol* 1982; 94: 44-48
  25. Spitznas M. [Normal ophthalmoscopic and histologic findings of the macular area and its variations]. *Ber Zusammenkunft Dtsch Ophthalmol Ges.* 1975; 73: 26 –37.
  26. Spitznas M, Lenenberger R. Die primäre epiretinale Gliose. *Klin Mbl Augenheilk* 1977; 171: 410
  27. Straatsma BR, Foos RY, Spencer LM. The retina: topography and clinical correlations. In: *New Orleans Academy of Ophthalmology: Symposium on Retina and Retinal Surgery.* St. Louis, MO; WD Cockerham: 1969; 1–26.
  28. Tannenbaum HL, Schepens CL, Ilzeneiny I. Macular pucker following retinal detachment surgery. *Arch Ophthalmol* 1979; 83:286-293
  29. Wise GN. Clinical features of idiopathic preretinal macular fibrosis. Schoenberg Lecture. *Am J Ophthalmol* 1975a; 79: 349-357

## 7 Anhang

### 7.1 Messergebnisse im Original

Patienten-Nr.	Alter	Geschlecht	Auge	OP-Termin	Zugabe	Farbstoff	Linse	OP-follow-up in Monaten
24	77	w	rechts	23.01.2003	Luft	nein	16 Monate post-OP	80
32	66	m	links	21.10.2003	Luft	nein	1 Monat post-OP	71
19	69	w	rechts	14.09.2004	Luft	nein	zur OP	60
30	71	m	links	23.11.2004	Luft	nein	zur OP	58
14	79	m	rechts	29.09.2004	/	nein	zur OP	60
3	73	m	rechts	16.11.2004	/	nein	14 Monate post-OP	59
7	81	m	links	12.11.2004	/	nein	13 Monate post-OP	59
10	79	w	links	25.11.2004	Luft	nein	? Monate prä-OP	58
26	75	m	rechts	05.04.2005	/	nein	zur OP	54
23	70	m	rechts	29.11.2005	Luft	nein	zur OP	46
21	66	m	links	06.12.2005	Luft	nein	zur OP	46
5	68	m	links	08.12.2005	Luft	nein	zur OP	46
4	75	m	links	10.03.2005	/	nein	zur OP	55
13	79	w	links	30.08.2005	Luft	ICG	zur OP	50
15	69	m	links	18.10.2005	/	nein	zur OP	45
31	76	m	links	19.09.2005	Luft	nein	21 Monate prä-OP	48
18	84	w	links	12.05.2005	/	nein	56 Monate prä-OP	53
2	69	m	rechts	10.01.2006	Gas	nein	zur OP	46
6	70	w	rechts	20.06.2006	Gas	nein	zur OP	42
16	69	m	rechts	13.06.2006	/	nein	zur OP	42
8	71	m	links	29.08.2006	Luft	nein	5 Monate prä-OP	39
11	69	w	rechts	22.06.2006	Gas	nein	zur OP	42
9	69	w	links	31.01.2006	/	nein	zur OP	45
17	74	w	links	17.01.2006	/	nein	zur OP	46
20	71	w	links	01.12.2006	Luft	nein	36 Monate prä-OP	35
28	76	w	links	11.08.2006	/	nein	zur OP	39
27	66	w	links	07.02.2006	/	nein	12 Monate post-OP	45
29	70	m	links	28.02.2006	Luft	nein	zur OP	44
1	73	m	rechts	27.11.2007	Luft	nein	zur OP	24
12	69	w	links	22.05.2007	/	nein	zur OP	30
22	82	w	links	22.02.2007	Gas	nein	zur OP	33
25	75	m	links	15.11.2007	/	nein	zur OP	25
33	57	m	rechts	01.11.2007	Gas	nein	zur OP	25
Median	71							46
Mittelwert	72							47
Standardabweichung	6							13

**Tabelle 1: Nummer, Alter und Geschlecht der Patienten dieser Studie; Seite des operierten Auges; Zugabe von Stoffen während der Operation; Verwendung von Farbstoffen während der Operation; Zeitpunkte des Ersatzes der natürlichen Linse durch eine künstliche Linse; Zeitraum der letzten Nachuntersuchung in Monaten nach der Operation**

Patienten-Nr.	Amsler-Test präop	Amsler-Test nach 3-6 Monaten	Amsler-Test jetzt
24	positiv	positiv	positiv
32	positiv	positiv	negativ
19	positiv	positiv	positiv
30	positiv	positiv	positiv
14	positiv	positiv	positiv
3	positiv	positiv	positiv
7	positiv	positiv	positiv
10	positiv	positiv	positiv
26	positiv	negativ	negativ
23	positiv	positiv	positiv
21	positiv	positiv	positiv
5	positiv	positiv	positiv
4	negativ	negativ	negativ
13	positiv	positiv	positiv
15	positiv	negativ	negativ
31	positiv	positiv	positiv
18	positiv	positiv	positiv
2	positiv	negativ	negativ
6	positiv	positiv	positiv
16	positiv	positiv	positiv
8	positiv	positiv	positiv
11	positiv	positiv	positiv
9	positiv	positiv	positiv
17	positiv	positiv	positiv
20	positiv	positiv	negativ
28	positiv	positiv	positiv
27	positiv	positiv	positiv
29	positiv	positiv	positiv
1	positiv	positiv	negativ
12	positiv	positiv	positiv
22	positiv	positiv	positiv
25	positiv	positiv	positiv
33	positiv	positiv	negativ

**Tabelle 2: Patientennummer in dieser Studie; Ergebnisse des Amsler-Tests präoperativ, 3-6 Monate nach der Operation und bei der letzten Nachuntersuchung**

Patienten-Nr.	Visus prä-OP	Visus prä-OP MAR	Visus prä-OP log(MAR)
24	csc:+1.25/-0.5/75°=0,5	2,0	0,3
32	csc:-0.75/-0.25/89°=0,5	2,0	0,3
19	csc:+0.5/-1.0/170°=0,4	2,5	0,4
30	cc:+1.5/-0.0/180°=0,6	1,7	0,2
14	csc:+1.0/-0.75/56°=0,5	2,0	0,3
3	csc:-1.0/-1.75/94°=0,7	1,4	0,2
7	csc:+3.75/-0.75/75°=0,3	3,3	0,5
10	csc:+1.5/-0.75/105°=0,2	5,0	0,7
26	csc:+1.5/-0.25/57°=0,4	2,5	0,4
23	cc:+2.0/-1.0/69°=0,3	3,3	0,5
21	csc:-1.0/-0.25/144°=0,3	3,3	0,5
5	csc:+0.75/-1.0/133°=0,3	3,3	0,5
4	csc:+1.5/-0.75/48°=0,5	2,0	0,3
13	csc:+3.75/-0.5/57°=0,4	2,5	0,4
15	csc:-1.5/-0.5/11°=0,2	5,0	0,7
31	csc:+0.75/-0.25/56°=0,2	5,0	0,7
18	csc:+1.5/-2.0/89°=0,5	2,0	0,3
2	cc:+3.75/-1.0/70°=0,05	20,0	1,3
6	csc:+5.75/-0.5/15°=0,3	3,3	0,5
16	csc:-1.5/-1.0/165°=0,3	3,3	0,5
8	cc:-1.0/-1.25/130°=0,2	5,0	0,7
11	csc:-5.5/-0.5/134°=0,2	5,0	0,7
9	cc:+0.75/-1.0/50°=0,3	3,3	0,5
17	csc:+0.25/-0.5/8°=0,5	2,0	0,3
20	cc:+0.75/-0.75/98°=0,3	3,3	0,5
28	csc:+3.75/-1.0/60°=0,4	2,5	0,4
27	csc:-6.0/-0.0/180°=0,3	3,3	0,5
29	cc:-6.75/-0.0/180°=0,4	2,5	0,4
1	csc:+1.0/-1.0/90°=0,4	2,5	0,4
12	sc:0,2	5,0	0,7
22	cc:-6.0/-3.0/5°=0,3	3,3	0,5
25	csc:+0.75/-1.25/81°=0,4	2,5	0,4
33	csc:-4.75/-0.0/180°=0,2	5,0	0,7
Median		3,3	0,5
Mittelwert		3,7	0,5

**Tabelle 3: Patientennummer in dieser Studie; bestkorrigierte Sehschärfe präoperativ**

Patienten-Nr.	Visus post-OP	Visus post-OP MAR	Visus post-OP log(MAR)
24	csc:+1.25/-0.5/75°=0,3	3,3	0,5
32	cc:-1.25/-0.25/89°=0,3	3,3	0,5
19	sc:1/20 Metertafel	20,0	1,3
30	sc:Handbewegung	100,0	2,0
14	csc:+1.0/-0.75/56°=0,3	3,3	0,5
3	sc:1/15 Metertafel	15,8	1,2
7	csc:+3.75/-0.75/75°=0,05	20,0	1,3
10	sc:1/20 Metertafel	20,0	1,3
26	csc:+1.5/-0.25/57°=0,2	5,0	0,7
23	sc:Handbewegung	100,0	2,0
21	sc:Handbewegung	100,0	2,0
5	sc:Handbewegung	100,0	2,0
4	sc:1/20 Metertafel	20,0	1,3
13	sc:Handbewegung	100,0	2,0
15	cc:+0.75/-4.75/46°=0,5	2,0	0,3
31	sc:Handbewegung	100,0	2,0
18	sc:Handbewegung	100,0	2,0
2	sc:Handbewegung	100,0	2,0
6	cc:+1.0/-0.5/15°=0,4	2,5	0,4
16	sc:1/10 Metertafel	10,0	1,0
8	sc:Handbewegung	100,0	2,0
11	cc:-1.25/-1.25/175°=0,4	2,5	0,4
9	cc:+1.5/-2.5/85°=0,5	2,0	0,3
17	cc:-1.0/-0.0/180°=0,2	5,0	0,7
20	sc:1/15 Metertafel	15,8	1,2
28	cc:+1.5/-0.0/180°=0,2	5,0	0,7
27	sc:1/35 Metertafel	31,6	1,5
29	sc:Handbewegung	100,0	2
1	sc:Fingerzählen	79,4	1,9
12	cc:+1.5/-3.75/50°=0,2	5,0	0,7
22	sc:Handbewegung	100,0	2,0
25	cc:-0.5/-0.75/130°=0,3	3,3	0,5
33	sc:Handbewegung	100,0	2,0
Median		20,0	1,3
Mittelwert		44,7	1,3
Standardabweichung		44,6	0,7

**Tabelle 4: Patientenummer in dieser Studie; bestkorrigierte Sehschärfe postoperativ**

Patienten-Nr.	Visus nach 3-6 Monaten	Visus nach 3-6 Monaten MAR	Visus nach 3-6 Monaten log(MAR)
24	csc:-0,5/-0.5/121 $\approx$ 0,7	1,4	0,2
32	csc:-1.25/-0.75/153 $\approx$ 0,6	1,7	0,2
19	cc:-0.25/-0.5//180 $\approx$ 0,8	1,3	0,1
30	cc:-0.25/-0.0/180 $\approx$ 0,4	2,5	0,4
14	csc:+1.0/-0.75/56 $\approx$ 0,6	1,7	0,2
3	csc:+1.0/-0.75/94 $\approx$ 0,8	1,3	0,1
7	cc:-0.5/-0.0/180 $\approx$ 0,5	2,0	0,3
10	csc:+2.0/-1.75/96 $\approx$ 0,3	3,3	0,5
26	csc:+1.5/-0.5/100 $\approx$ 0,5	2,0	0,3
23	cc:+1.0/-1.0/100 $\approx$ 0,8	1,3	0,1
21	csc:-2.0/-0.25/86 $\approx$ 0,2	5,0	0,7
5	csc:+0.75/-1.0/133 $\approx$ 1,0	1,0	0,0
4	cc:+0.5/-1.75/66 $\approx$ 0,5	2,0	0,3
13	cc:+2.0/-0.5/148 $\approx$ 0,4	2,5	0,4
15	csc:-1.25/-0.25/37 $\approx$ 0,9	1,1	0,0
31	csc:+1.25/-0.5/97 $\approx$ 0,6	1,7	0,2
18	csc:+1.5/-2.0/89 $\approx$ 0,5	2,0	0,3
2	csc:+2.25/-1.75/108 $\approx$ 0,2	5,0	0,7
6	csc:+1.25/-0.5/125 $\approx$ 0,8	1,3	0,1
16	csc:-0.25/-3.0/15 $\approx$ 0,3	3,3	0,5
8	cc:-2.25/-0.25/130 $\approx$ 0,3	3,3	0,5
11	cc:-1.75/-0.75/165 $\approx$ 0,7	1,4	0,2
9	csc:-0.5/-0.75/18 $\approx$ 0,7	1,4	0,2
17	csc:-0.75/-1.75/48 $\approx$ 0,8	1,3	0,1
20	cc:+1.0/-1.0/93 $\approx$ 0,6	1,7	0,2
28	cc:+1.0/-1.5/75 $\approx$ 0,8	1,3	0,1
27	csc:-6.0/-0.0/180 $\approx$ 0,5	2,0	0,3
29	cc:-1.75/-0.25/165 $\approx$ 0,8	1,3	0,1
1	cc:-1.25/-1.0/88 $\approx$ 0,7	1,4	0,2
12	cc:+0.25/-0.25/70 $\approx$ 0,6	1,7	0,2
22	cc:-1.5/-0.75/5 $\approx$ 0,8	1,3	0,1
25	csc:-0.25/-1.25/85 $\approx$ 0,8	1,3	0,1
33	cc:-2.75/-1.75/175 $\approx$ 0,5	2,0	0,3
Median		1,7	0,2
Mittelwert		2,0	0,2
Standardabweichung		1,0	0,2

**Tabelle 5: Patientennummer in dieser Studie; bestkorrigierte Sehschärfe 3-6 Monate nach der Operation**

Patienten-Nr.	Fernvisus jetzt	Frenvisus MAR	Fernvisus log(MAR)
24	cc:-1.0/-0.0/180°=0,8	1,3	0,1
32	cc:-1,5/-0.0/180°=0,7	1,4	0,2
19	cc:-0.5/-0.25/152°=1,0	1,0	0,0
30	cc:-0.5/-0.0/180°=0,7	1,4	0,2
14	cc:+0.75/-0.75/141°=1,0	1,0	0,0
3	cc:+2.0/-0.25/39°=0,8	1,0	0,0
7	cc:+1.0/-1.5/82°=0,6	1,7	0,2
10	cc:+1.5/-1.75/108°=0,5	2,0	0,3
26	cc:+1.5/-0.5/86°=1,0	1,0	0,0
23	cc:+1.0/-0.75/95°=1,0	1,0	0,0
21	cc:-1.0/-1.0/102°=0,5	2,0	0,3
5	cc:-0.0/-0.75/122°=1,0	1,0	0,0
4	cc:-0.5/-2.25/73°=0,7	1,4	0,2
13	cc:+2.25/-0.75/103°=0,8	1,3	0,1
15	cc:-1.0/-0.5/48°=1,0	1,0	0,0
31	cc:+1.25/-1.0/91°=0,4	2,5	0,4
18	cc:+2.25/-2.0/94°=0,6	1,7	0,2
2	cc:+2.0/-1.0/95°=0,2	5,0	0,7
6	cc:-3.25/-0.5/148°=0,7	1,4	0,2
16	cc:-0.5/-0.5/167°=0,8	1,3	0,1
8	cc:-2.0/-1.0/148°=0,7	1,4	0,2
11	cc:-2.0/-0.0/180°=0,7	1,4	0,2
9	cc:-1.0/-0.25/171°=0,7	1,4	0,2
17	cc:-0.75/-1.25/48°=0,9	1,1	0,0
20	cc:+1.25/-1.0/82°=0,9	1,1	0,0
28	cc:+1.0/-2.0/67°=1,0	1,0	0,0
27	cc:-2.75/-0.0/180°=0,8	1,3	0,1
29	cc:-2.25/-0.5/160°=0,8	1,3	0,1
1	cc:-1.25/-1.0/94°=0,9	1,1	0,0
12	cc:+3.0/-0.25/51°=1,0	1,0	0,0
22	cc:-1.5/-0.5/14°=0,8	1,3	0,1
25	cc:-0.0/-1.5/87°=1,0	1,0	0,0
33	cc:-2.75/-1.5/172°=0,7	1,4	0,2
Median		1,3	0,1
Mittelwert		1,4	0,1
Standardabweichung		0,7	0,1

Tabelle 6: Patientenummer in dieser Studie; bestkorrigierte Sehschärfe zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung

Patienten-Nr.	Nahvisus jetzt	Nahvisus MAR	Nahvisus log(MAR)	Zeit bis Endvisus in Monaten
24	cc:+1.75/-0.0/180°=0,8	1,3	0,1	19
32	cc:+1.75/-0.0/180°=0,3	3,3	0,5	2
19	cc:+1.0/-0.25/152°=0,8	1,3	0,1	12
30	cc:+3.5/-0.0/180°=0,6	1,7	0,2	13
14	cc:+3.25/-0.75/141°=0,8	1,3	0,1	9
3	cc:+6.5/-0.25/39°=0,4	2,5	0,4	2
7	cc:+3.75/-1.5/82°=0,4	2,5	0,4	13
10	cc:+5.25/-1.75/86°=0,4	2,5	0,4	10
26	cc:+4.0/-0.5/86°=0,7	1,4	0,2	13
23	cc:+3.0/-0.75/95°=1,0	1,0	0,0	5
21	cc:+2.0/-1.0/102°=0,2	5,0	0,7	26
5	cc:+2.5/-0.75/121°=0,5	2,0	0,3	2
4	cc:+3.0/-2.25/73°=0,5	2,0	0,3	3
13	cc:+4.25/-0.75/103°=0,4	2,5	0,4	15
15	cc:+0.75/-0.5/48°=0,9	1,1	0,0	9
31	cc:+3.5/-1.0/91°=0,4	2,5	0,4	3
18	cc:+5.5/-2.0/94°=0,3	3,3	0,5	48
2	cc:+4.25/-1.0/95°=0,2	5,0	0,7	13
6	cc:+1.25/-0.5/148°=0,6	1,7	0,2	2
16	cc:+0.75/-1.0/167°=0,5	2,0	0,3	7
8	cc:+0.75/-0.75/103°=0,5	2,0	0,3	13
11	cc:+2.75/-0.0/180°=0,5	2,0	0,3	8
9	cc:+2.25/-0.5/29°=0,6	1,7	0,2	3
17	cc:+2.0/-1.25/48°=0,7	1,4	0,2	3
20	cc:+3.5/-1.0/82°=0,5	2,0	0,3	20
28	cc:+2.25/-2.0/67°=0,7	1,4	0,2	6
27	cc:-1.75/-0.0/180°=0,6	1,7	0,2	12
29	cc:+0.25/-0.5/160°=0,7	1,4	0,2	9
1	cc:+1.25/-1.0/90°=0,8	1,3	0,1	24
12	cc:+2.5/-0.0/180°=0,5	2,0	0,3	24
22	cc:+1.0/-0.5/14°=0,6	1,7	0,2	3
25	cc:+3.0/-1.5/87°=0,9	1,1	0,0	26
33	cc:-0.5/-1.5/172°=0,4	2,5	0,4	24
Median		2,0	0,3	10
Mittelwert		2,1	0,3	12
Standardabweichung		1,0	0,2	10

**Tabelle 7: Patientennummer in dieser Studie; bestkorrigierter Nahsehschärfe zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung**



Patienten-Nr.	GF-Ausfälle	Membranrezidiv	Struktur Fovea im OCT	Foveal pit
24	nein	nein	normal, sehr gut	ja
32	nein	ja	verzogene äussere Körnerschicht, parafoveolär gespaltene Nervenfaserschicht	nein
19	nein	nein	innere Körnerschicht in der Fovea verdickt, sonst gut	ja
30	nein	nein	minimal verdickte innere Körnerschicht	ja
14	nein	ja	unregelmässige äussere Körnerschichtdicke, sehr gut	ja
3	nein	nein	Ganglienschicht verdickt in Fovea, sonst gut	nein
7	nein	ja	unregelmässige äussere Körnerschichtdicke, Ganglienschicht verdickt in Fovea	nein
10	ja	nein	unregelmässige äussere Körnerschicht nasal parafoveolär	ja
26	nein	nein	verdickte innere Körner, innere plexiforme, Ganglienzellschicht	nein
23	nein	nein	verdickte innere Körner, innere plexiforme, Ganglienzellschicht	nein
21	nein	nein	IS/OS und OS blurred	nein
5	nein	nein	unregelmässige äussere Körnerschicht	nein
4	nein	nein	innere Körnerschicht in der Fovea verdickt	nein
13	nein	nein	OS hochreflektiv	ja
15	nein	nein	minimal verdickte innere Körnerschicht, insgesamt sehr gut	ja
31	nein	nein	minimal verdickte innere Körnerschicht	nein
18	nein	nein	minimal verdickte innere Körnerschicht, nasal Membran	nein
2	nein	nein	minimal verdickte innere Körnerschicht	nein
6	nein	nein	minimal verdickte innere Körnerschicht, umschriebene RPE-verdickung	ja
16	nein	nein	nasal Membran, sonst normal	ja
8	nein	nein	alles normal	ja
11	nein	nein	äussere Körnerschicht unregelmässig, sonst normal	ja
9	nein	nein	minimal verdickte innere Körnerschicht	nein
17	nein	nein	minimal verdickte innere Körnerschicht, sonst normal	ja
20	nein	nein	verdickte innere Körner, innere plexiforme, Ganglienzellschicht	nein
28	nein	nein	verdickte innere Körner, innere plexiforme, Ganglienzellschicht	nein
27	nein	nein	minimal verdickte innere Körnerschicht	nein
29	nein	nein	äussere und innere Körnerschicht verdickt	nein
1	nein	nein	verdickte innere Körner, innere plexiforme, Ganglienzellschicht	nein
12	ja	nein	verdickte innere Körner, innere plexiforme, Ganglienzellschicht	nein
22	nein	nein	alle Schichten innerhalb der äusseren Körnerschicht verzogen	nein
25	nein	nein	verdickte innere Körner, innere plexiforme, Ganglienzellschicht	nein
33	nein	nein	minimal verdickte innere Körner, CMÖ temporal der Fovea	nein

**Tabelle 8: Patientennummer in dieser Studie; Auftreten von Gesichtsfeldausfällen (GF-Ausfälle); Bildung eines Rezidivs der idiopathischen epiretinalen Membran; anatomische Struktur im frequency-domain OCT; Ausbildung einer fovealen Grube**

Patienten-Nr.	follow-up(Monate)	Auge	Str. OCT 1	Str. OCT 2	Str. OCT 3	Str. OCT 4	Str. OCT 5
operierte Patienten							
24	15	rechts	239	272	255	270	295
	80						
32	71	links					
19	0	rechts	499	462	475	516	490
	4		371	337	296	332	363
	36		350	324	288	312	357
	62		329	303	267	304	340
30	0	links	395	357	322	385	437
	58						
14	0	rechts	304	332	322	317	335
	4		252	329	294	316	317
	60						
3	0	rechts	317	303	233	327	270
	0		422	405	380	340	370
	59						
7	0	links	424	413	344	384	332
	59						
10	0	links	369	334	336	330	/
	2		214	256	250	243	252
	41		165	260	249	259	249
	60		170	212	215	220	216
26	0	rechts	508	444	470	469	437
	4		597	457	516	465	490
	52						
23	0	rechts	535	483	505	419	405
	2		375	322	283	298	344
	46						
21	0	links	447	476	407	377	444
	2		499	477	430	439	470
	16		400	354	309	407	423
	19		393	313	289	335	396
	46						
5	0	links	508	485	473	461	479
	2		397	337	298	307	358
	11		368	304	286	297	341
	47		332	272	258	287	318
4	0	links	407	332	362	396	370
	3		333	284	288	293	321
	55						
13	2	links	392	322	308	341	376
	9		314	300	266	282	350
	50						
15	0	links	361	354	334	354	349
	1		357	335	305	333	350
	7		330	332	308	291	333
	9		308	326	297	276	298
	49		269	310	279	264	281
31	2	links	335	323	273	316	365
	18		324	307	285	309	370
	20		307	310	269	292	347
	48						
18	0	links	327	354	364	345	352
	1		307	294	272	300	337
	28		255	249	244	272	297
	41		250	244	236	262	270
	53						
2	0	rechts	650	492	564	500	537
	1		319	297	286	322	337
	4		296	269	262	294	311
	13		289	263	254	274	301
	46		245	241	222	257	289
6	0	rechts	469	485	466	317	387
	3		313	308	269	265	307
	41		247	266	201	239	211

**Tabelle 9: Patientennummer in dieser Studie; Zeitraum der letzten Nachuntersuchung in Monaten nach der Operation; Seite des operierten Auges; gemessene Dicken der Netzhaut in den verschiedenen Teilfeldern, angegeben in  $\mu\text{m}$ ; Str. OCT= time-domain OCT; 1: zentrales Teilfeld, 2: superiores Teilfeld, 3: temporales Teilfeld, 4: inferiores Teilfeld, 5: nasales Teilfeld**

Patienten-Nr.	follow-up(Monate)	Auge	Str. OCT 1	Str. OCT 2	Str. OCT 3	Str. OCT 4	Str. OCT 5
<b>operierte Patienten</b>							
16	0	rechts	231	308	302	324	314
	1		305	331	282	340	335
	41		212	257	253	269	300
8	0	links	665	494	595	488	476
	39		194	279	272	275	299
11	0	rechts	333	308	305	324	332
	2		280	236	212	290	307
	8		239	221	217	260	284
	41		220	216	207	250	266
9	0	links	382	366	372	313	331
	3		293	292	316	290	255
	12		299	291	293	276	250
	45						
17	0	links	375	407	364	349	386
	3		305	315	285	281	357
	46		276	293	263	291	321
20	0	links	365	364	351	348	340
	3		346	285	273	302	326
	34						
28	0	links	359	357	350	293	331
	38		295	259	244	266	291
27	0	links	485	442	474	487	389
	3		310	297	276	297	338
	10		272	264	253	270	297
	35		255	246	238	255	282
	45		230	249	211	251	309
29	0	links	296	335	338	334	349
	3		329	286	278	314	342
	9		309	278	258	304	336
	45		290	266	241	285	332
1	0	rechts	527	496	466	448	300
	3		341	314	288	325	369
	24		320	290	242	284	246
-	0	rechts	265	316	263	311	279
	0		625	523	445	532	648
	5		483	463	340	378	307
	8		432	311	402	333	375
	13		318	287	372	271	312
	15		346	295	461	287	311
	16		303	279	372	291	307
	24		286	/	346	316	325
12	0	links	521	396	443	413	457
	3		403	350	309	349	374
	31		372	311	302	296	343
22	0	links	504	489	484	492	518
	2		398	307	336	373	358
	34		291	271	251	280	303
25	0	links	346	432	403	364	342
	2		364	319	299	356	363
	7		358	301	299	348	340
	25		337	296	272	319	338
Median prä-OP			423	407	380	377	378
Median 1-3 Monate post-OP			335	315	288	316	342
Median jetzt			286	271	252	277,5	301,5
Mittelwert prä-OP			439,5	410,2069	400,3871	393,75862	402,48148
Mittelwert 1-3 Monate post-OP			350,25926	32388889	300,62963	323,51852	344,92593
Mittelwert jetzt			273,05556	270,05882	252,55556	275,16667	296
Standardabweichung prä-OP			120,71587	81,229377	94,1689	75,024687	86,106077
Standardabweichung 1-3 Monate post-OP			86,928711	64,79353	67,754789	63,938829	58,623067
Standardabweichung jetzt			47,806673	37,463518	51,418612	31,54878	40,53903

**Tabelle 10: Medianwerte, Mittelwerte und Standardabweichung für die verschiedenen Untersuchungszeitpunkte; sonst wie Tabelle 9**

Patienten-Nr.	Alter	Auge	Str. OCT 1	Str. OCT 2	Str. OCT 3	Str. OCT 4	Str. OCT 5
<b>Kontrollgruppe</b>							
30	71	rechts					
26	68	rechts					
24	60	rechts					
11	79	rechts					
18	71	rechts					
4	77	rechts					
10	59	links					
1	71	rechts					
29	72	rechts					
27	66	rechts	212	249	243	265	255
20	59	rechts	209	254	247	255	263
12	80	rechts	179	258	254	254	263
13	79	rechts	163	251	235	255	252
16	69	links	229	282	265	282	286
5	70	links	189	230	235	236	238
15	74	rechts	191	287	265	282	283
28	70	rechts	177	276	263	273	268
9	71	rechts	210	282	272	279	278
8	70	rechts					
25	66	rechts					
2	69	links	235	288	283	292	297
7	72	rechts	206	267	257	270	269
19	82	rechts	236	293	274	280	289
14	82	links	223	272	262	275	282
3	70	links	221	268	236	277	268
23	73	rechts					
22	73	links					
21	75	rechts	227	291	286	292	299
6	85	links	226	271	268	278	283
17	75	rechts	199	252	242	254	258
<b>Median</b>	<b>71</b>		<b>210</b>	<b>271</b>	<b>262</b>	<b>275</b>	<b>269</b>
<b>Mittelwert</b>	<b>72</b>		<b>207,76471</b>	<b>268,88235</b>	<b>258,05882</b>	<b>270,52941</b>	<b>272,41176</b>
<b>Standardabweichung</b>	<b>6</b>		<b>21,816076</b>	<b>17,730209</b>	<b>16,318971</b>	<b>15,252531</b>	<b>16,692284</b>

**Tabelle 11: Nummer und Alter der Personen in dieser Studie; Seite des operierten Auges; gemessene Dicken der Netzhaut in den verschiedenen Teilfeldern, angegeben in  $\mu\text{m}$ ; Str. OCT= time-domain OCT; 1: zentrales Teilfeld, 2: superiores Teilfeld, 3: temporales Teilfeld, 4: inferiores Teilfeld, 5: nasales Teilfeld; Medianwerte, Mittelwerte und Standardabweichung**

Patienten-Nr.	follow-up(Monate)	Auge	Sp. OCT 1	Sp. OCT 2	Sp. OCT 3	Sp. OCT 4	Sp. OCT 5
<b>operierte Patienten</b>							
24	80	rechts	333	337	320	337	361
32	71	links	296	365	358	341	352
19	62	rechts	412	379	350	370	398
30	58	links	371	303	305	381	362
14	60	rechts	305	380	326	369	371
3	59	rechts	347	336	311	335	369
7	59	links	383	341	360	364	375
10	60	links	244	276	257	286	292
26	52	rechts	445	350	358	363	379
23	46	rechts	407	349	328	325	355
21	46	links	362	330	300	347	418
5	47	links	411	344	331	349	391
4	55	links	374	333	326	334	364
13	50	links	342	326	309	349	378
15	49	links	346	381	339	330	344
31	48	links	368	368	325	350	409
18	53	links	326	313	305	322	365
2	46	rechts	327	309	299	340	363
6	41	rechts	364	328	314	327	355
16	41	rechts	289	331	319	335	369
8	39	links	265	334	334	338	361
11	41	rechts	311	268	306	314	356
9	45	links	343	338	342	329	354
17	46	links	343	353	322	352	382
20	34	links	391	323	321	358	384
28	38	links	369	327	311	326	353
27	45	links	318	306	299	318	341
29	45	links	362	322	305	353	398
1	24	rechts	395	358	309	344	403
33	24	rechts	368	343	467	340	372
12	31	links	433	372	354	365	404
22	34	links	352	319	310	318	357
25	25	links	409	363	340	374	400
<b>Median</b>			<b>362</b>	<b>336</b>	<b>321</b>	<b>340</b>	<b>369</b>
<b>Standardabweichung</b>			<b>45,38207</b>	<b>26,987284</b>	<b>33,249166</b>	<b>20,418973</b>	<b>24,515774</b>

**Tabelle 12: Patientenummer in dieser Studie; Zeitraum der letzten Nachuntersuchung in Monaten nach der Operation; Seite des operierten Auges; gemessene Dicken der Netzhaut in den verschiedenen Teilfeldern, angegeben in  $\mu\text{m}$ ; Sp. OCT= frequency-domain OCT; 1: zentrales Teilfeld, 2: superiores Teilfeld, 3: temporales Teilfeld, 4: inferiores Teilfeld, 5: nasales Teilfeld; Medianwert und Standardabweichung**

Patienten-Nr.	Alter	Auge	Sp. OCT 1	Sp. OCT 2	Sp. OCT 3	Sp. OCT 4	Sp. OCT 5
<b>Kontrollgruppe</b>							
30	71	rechts	267	345	336	349	351
26	68	rechts	288	362	338	353	355
24	60	rechts	276	369	347	363	366
11	79	rechts	312	353	350	364	370
18	71	rechts	290	323	324	331	329
4	77	rechts	252	305	300	300	306
10	59	links	301	358	335	355	364
1	71	rechts	260	348	331	358	353
29	72	rechts	286	314	311	308	323
27	66	rechts	275	307	302	326	315
20	59	rechts	284	326	316	323	336
12	80	rechts	250	318	314	317	327
13	79	rechts	231	322	300	316	323
16	69	links	301	351	332	347	354
5	70	links	265	302	306	306	312
15	74	rechts	267	348	325	350	354
28	70	rechts	253	347	335	340	343
9	71	rechts	286	321	334	341	329
8	70	rechts	266	355	329	343	350
25	66	rechts	263	317	303	331	321
2	69	links	310	354	348	357	365
7	72	rechts	282	324	319	332	331
19	82	rechts	299	344	331	340	348
14	82	links	280	330	320	328	340
3	70	links	287	329	329	341	323
23	73	rechts	269	325	309	314	323
22	73	links	264	313	298	301	315
21	75	rechts	303	355	358	364	369
6	85	links	293	348	328	337	342
17	75	rechts	320	295	305	293	319
<b>Median</b>	<b>71</b>		<b>281</b>	<b>329,5</b>	<b>326,5</b>	<b>338,5</b>	<b>338</b>
<b>Mittelwert</b>	<b>72</b>		<b>279,33333</b>	<b>333,6</b>	<b>323,76667</b>	<b>334,26667</b>	<b>338,53333</b>
<b>Standardabweichung</b>	<b>6</b>		<b>20,708708</b>	<b>20,095633</b>	<b>16,487578</b>	<b>20,424686</b>	<b>18,840041</b>

**Tabelle 13: Personennummer in dieser Studie; Seite des operierten Auges; gemessene Dicken der Netzhaut in den verschiedenen Teilfeldern, angegeben in  $\mu\text{m}$ ; Sp. OCT= frequency-domain OCT; 1: zentrales Teilfeld, 2: superiores Teilfeld, 3: temporales Teilfeld, 4: inferiores Teilfeld, 5: nasales Teilfeld; Medianwert, Mittelwert und Standardabweichung**

## 8 Danksagung

Ich bedanke mich bei allen, die mich beim Zustandekommen dieser Arbeit unterstützt haben.

Bedanken möchte ich mich bei Herrn **Prof. Dr. med. J. Roider**, dem Direktor der Klinik für Augenheilkunde der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, der es mir ermöglichte, meine Arbeit in der Kieler Augenklinik zu schreiben.

Ganz besonders möchte ich mich bei meinem Doktorvater Herrn **PD. Dr. J. Hillenkamp** bedanken, für die Aufgabenstellung dieser Arbeit und die Unterstützung in vielfältiger Hinsicht, u.a. für den stetigen und anregenden Meinungsaustausch im gesamten Verlauf der Studie und die guten Ratschläge rund um die Arbeit.

Ich bedanke mich auch bei **Dr. F. Treumer**, der mir während der gesamten Studienphase mit Rat und Tat zur Seite stand und mich beim Vorankommen meiner Arbeit sehr unterstützt hat.

Mein Dank gilt auch den Patienten und Probanden, die sich zur Teilnahme an der Studie bereit erklärt haben.

Desweiteren danke ich Herrn **Dipl.-Inform. J. Hedderich** und **Olaf Jung** aus dem Institut für medizinische Informatik und Statistik der Christian-Albrechts-Universität für die Hilfe bei der Auswertung der Daten und für die Programmierung des digitize-Programms.

Bedanken möchte ich mich auch bei zahlreichen Mitarbeitern der Augenklinik, vor allem dem Ambulanzteam und der Fotoabteilung, die mir die Untersuchungen der Probanden während des Klinikalltags ermöglicht haben.

Von Herzen danke ich meinem Freund, Ron Christiansen, meiner ganzen Familie, besonders meinen Eltern, Ursula und Helmut Wacker, und meinen Freunden, die mich während der gesamten Zeit aushalten mussten und mich unterstützt haben, wo sie konnten.

## **9 Lebenslauf**

Am 08.10.1980 wurde ich, Nina Wacker, in Brühl bei Köln als viertes von fünf Kindern geboren. Ich wohne in der Schleswiger Str. 46, in 24986 Satrup. Ich bin ledig und habe keine Kinder.

Von 1987 bis 1991 besuchte ich die Grund- und Hauptschule und von 1991 bis 2000 das Bernstorff-Gymnasium in Satrup, an dem ich im Juni 2000 mein Abitur bestand.

Im September 2000 machte ich eine Ausbildung zur Krankenschwesternhelferin bei der Johanniter-Unfall-Hilfe und absolvierte dann von September 2000 bis August 2001 ein Jahrespraktikum auf der allgemeinchirurgischen Station an der Ev.-Luth. Diakonissenanstalt Flensburg.

Die Ausbildung zur Gesundheits- und Krankenpflegerin an der Ev.-Luth. Diakonissenanstalt Flensburg, im Ökumenischen Bildungszentrum für Berufe im Gesundheitswesen gGmbH, begann ich im Oktober 2001 und schloss diese am 17.09.2004 mit dem Examen zur Gesundheits- und Krankenpflegerin ab.

Im Oktober 2004 begann ich mit dem Studium der Humanmedizin an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel und absolvierte am 23.08.2006 den ersten Abschnitt der ärztlichen Prüfung. Mein praktisches Jahr von August 2009 bis August 2010 begann ich mit meinem Wahlfach Ophthalmologie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein zu Kiel. Mein zweites Tertial absolvierte ich in der Chirurgie an der Ev.-Luth. Diakonissenanstalt Flensburg und am Malteser-Krankenhaus St. Franziskus Hospital. Das letzte Tertial verbrachte ich in der inneren Medizin an der Ev.-Luth. Diakonissenanstalt Flensburg und am Malteser-Krankenhaus St. Franziskus Hospital. Am 01.12.2010 schloss ich mein Medizinstudium an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel mit der ärztlichen Prüfung ab.

Meine Doktorarbeit begann ich im Oktober 2008 an der Klinik für Ophthalmologie des Universitätsklinikums Schleswig Holstein in Kiel. Ein Artikel über die vorliegende Studie wird in "Investigative Ophthalmology & Visual Science" veröffentlicht.



**10 Publikation**