

Aus der Augenklinik und Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität
München

Direktor: Prof. Dr. med. A. Kampik

**Ergebnisse der
Pars-Plana-Vitrektomie
bei diffusem diabetischem Makulaödem**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Sabine Großelfinger
aus
München
2007

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. A. Kampik

Mitberichterstatter: Prof. Dr. J. Seißler

Dekan: Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 03.05.2007

Meinen Eltern und Benjamin

1	EINLEITUNG.....	3
1.1	Aufgabenstellung und Ziel der Arbeit.....	4
1.2	Grundlagen.....	5
1.2.1	Diabetes mellitus.....	5
1.2.2	Netzhaut und Makula.....	6
1.2.2.1	Anatomie und Funktion.....	6
1.2.2.2	Gefäßversorgung.....	8
1.2.3	Diabetische Retinopathie.....	9
1.2.3.1	Ätiologie und Pathogenese.....	9
1.2.3.2	Einteilung der diabetischen Retinopathie.....	10
1.2.3.3	Risikofaktoren und Spätfolgen.....	12
1.2.3.4	Therapie.....	13
1.2.4	Diabetisches Makulaödem.....	16
1.2.4.1	Epidemiologie.....	16
1.2.4.2	Definition.....	17
1.2.4.3	Pathogenese.....	18
1.2.4.4	Einteilung des diabetischen Makulaödems.....	21
1.2.4.5	Risikofaktoren.....	23
1.2.4.6	Therapie.....	24
2	MATERIAL UND METHODEN.....	28
2.1	Patienten.....	28
2.2	Untersuchungsmethoden.....	28
2.2.1	Bestimmung der Sehschärfe.....	28
2.2.2	Spaltlampenuntersuchung / indirekte Ophthalmoskopie.....	29
2.2.3	Fluoreszenzangiographie / Optische Kohärenztomographie.....	29
2.3	Operative Technik.....	31
2.4	Datenerhebung.....	34
2.4.1	Übersicht der klinischen Daten.....	34
2.4.2	Einschlusskriterien.....	34
2.4.3	Ausschlusskriterien.....	35
2.4.4	Intraoperative Diagnosestellung.....	35
2.5	Auswertung der Daten.....	36
2.5.1	Auswertung nach LogMAR.....	37

2.5.2	Einteilung der Sehschärfe in Level.....	39
2.5.3	Boxplot.....	40
3	ERGEBNISSE.....	41
3.1	Präoperative Befunde	41
3.2	Intraoperative Befunde.....	43
3.2.1	Hintere Glaskörperabhebung.....	44
3.2.2	Verdichtete hintere Glaskörpergrenze	44
3.2.3	Epiretinale Membran.....	45
3.2.4	Vitreomakuläre Traktion	46
3.3	Postoperativer Verlauf.....	47
3.3.1	Nachbeobachtungszeitraum.....	47
3.3.2	Veränderungen der Sehschärfe allgemein	48
3.3.3	Ergebnisse nach Veränderungen der vitreoretinalen Grenzfläche.....	51
3.3.4	Ergebnisse der Augen mit präoperativer Glaskörperblutung	58
3.3.5	Ergebnisse in Abhängigkeit der Laserkoagulation	60
3.3.6	Ergebnisse nach Art der Operation.....	61
3.3.7	Postoperative Komplikationen	63
3.3.8	Postoperativer Verlauf des Makulaödems	64
4	DISKUSSION.....	65
4.1	Präoperative Befunde und Nachbeobachtungszeitraum	65
4.2	Intraoperative Befunde.....	66
4.3	Postoperativer Verlauf.....	67
4.3.1	Veränderungen der Sehschärfe.....	67
4.3.2	Ergebnisse der Augen mit präoperativer Glaskörperblutung	70
4.3.3	Ergebnisse in Abhängigkeit der Laserkoagulation und Operation	71
4.3.4	Postoperative Komplikationen	72
4.3.5	Postoperativer Verlauf des Makulaödems	73
5	ZUSAMMENFASSUNG.....	76
6	LITERATURVERZEICHNIS.....	78

1 Einleitung

Der Behandlung diabetesbedingter Veränderungen der Augen kommt mit einer steigenden Prävalenz an Diabetikern eine zunehmend wichtige Rolle zu.[8] Bereits heute ist die diabetische Retinopathie in den Industrienationen die häufigste Erblindungsursache in der arbeitsfähigen Bevölkerung.[30]

Eine diabetesbedingte Sehinderung ist in den meisten Fällen auf ein Makulaödem im Rahmen einer diabetischen Retinopathie zurückzuführen.[34] Wie unter anderem Harbour, Smiddy, Lewis und Kollegen zeigten, spielt der Glaskörper in der Entstehung und dem Verlauf des diffusen diabetischen Makulaödems eine entscheidende, aber noch nicht vollständig geklärte Rolle.[13,23,43,63]

Nach hinterer Glaskörperabhebung sind vor allem Gliazellen, die durch Lücken in der Membrana limitans interna in Richtung Glaskörper vorwachsen, Ursprung von Proliferationen.[73] Yamamoto et al. zeigten in Ihrer Studie, daß eine Vitrektomie auch an Augen mit hinterer Glaskörperabhebung und damit ohne Traktionen und ohne epiretinale Membran eine Rückbildung diffuser Makulaödeme begünstigt. Sie folgern, daß die Ödembildung von unterschiedlichen Faktoren im Glaskörper, unter anderem von Zytokinen, VEGF (vasoendothelial growth factor) und Interleukin-6 beeinflusst wird.

Grundsätzlich ist anzunehmen, daß die Bildung diffuser diabetischer Makulaödeme auf eine multifaktorielle Genese zurückzuführen ist.[24]

Ende der 60er Jahre galt das diabetische Makulaödem noch als nicht zu verhindern und so gut wie nicht behandelbar.[28] Seit Einführung der Pars-plana-Vitrektomie durch Machemer zur Behandlung epiretinale Membranen im Jahre 1972 hat sich diese Form der Therapie inzwischen etabliert.[46] Seit Anfang der 90er Jahre sind die Veränderungen der vitreomakulären Grenze und die Behandlung des diabetischen Makulaödems durch Pars-plana-Vitrektomie Gegenstand zahlreicher Studien.

Während fokale Makulaödeme in vielen Fällen erfolgreich mittels fokaler Laserkoagulation behandelt werden können [10], ist die Therapie der diffusen Form des Makulaödems deutlich komplexer.

Verbesserungen in der Therapie der diabetischen Retinopathie sind durch eine gute Aufklärung der Patienten, regelmäßige ophthalmologische Kontrollen und eine konsequente Indikationsstellung zur Lasertherapie zu erzielen.

Durch regelmäßige Funduskontrollen, eine stadiengerechte Therapie – auch mittels Laserkoagulation – und vor allem dank den Fortschritten im Bereich der Vitrektomie kann heute die Wahrscheinlichkeit eines irreversiblen Sehverlustes als Folge eines diabetischen Makulaödems auf weniger als fünf Prozent gesenkt werden.[22]

1.1 Aufgabenstellung und Ziel der Arbeit

Bereits in früheren Untersuchungen konnte gezeigt werden, daß eine hintere Glaskörperabhebung – sowohl spontan als auch nach Vitrektomie – in einigen Fällen eine Resorption des diffusen Makulaödems mit einem Anstieg der Sehschärfe bewirken kann.[50,68] Ebenso wurden nach operativer Entfernung einer verdickten hinteren Glaskörpergrenze oder epiretinaler Membranen positive Ergebnisse erzielt.[55]

In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluss verschiedener Veränderungen des Glaskörpers und der vitreoretinalen Grenzfläche auf die Entwicklung der Sehschärfe und den Verlauf des diffusen diabetischen Makulaödems nach Pars-plana-Vitrektomie mit Peeling der Lamina limitans interna untersucht. Dabei wurden epiretinale Membranen, hintere Glaskörperabhebungen, eine verdickte hintere Glaskörpergrenze und vitreoretinale Traktionen voneinander unterschieden. Inwieweit die vier Merkmale einzeln oder in Kombination den postoperativen Verlauf beeinflussen ist Gegenstand der Untersuchung.

Auch der Einfluss der Laserkoagulation, früherer Operationen und postoperativer Komplikationen wurde bei der Auswertung berücksichtigt.[43]

1.2 Grundlagen

1.2.1 Diabetes mellitus

Der Diabetes mellitus zählt zu den Stoffwechselerkrankung und lässt sich in zwei Formen unterscheiden: Der vor allem genetisch bedingte Typ I entsteht im Rahmen einer Autoimmunerkrankung und ist auf den Untergang Insulin-produzierender β -Zellen des Pankreas zurückzuführen. Die Prävalenz an Typ II Diabetikern liegt zwischen 90 und 95%. [72] Diese Form ist vor allem auf eine falsche Ernährung, Übergewicht und Bewegungsmangel zurückzuführen und durch eine Insulin-Resistenz des peripheren Gewebes und eine Störung der Insulinsekretion der β -Zellen gekennzeichnet. [37]

Diabetes mellitus hat eine Reihe irreversibler Komplikationen zur Folge, die in makrovaskuläre und mikrovaskuläre Veränderungen unterschieden werden. Im Rahmen der makrovaskulären Folgeerkrankungen sind besonders die Herzkranzgefäße, die zerebrovaskulären und die peripheren Gefäße betroffen. Die diabetische Neuropathie, die diabetische Nephropathie und die diabetische Retinopathie zählen zu den mikrovaskulären Komplikationen. [8,72]

Generell ist das Risiko eines Diabetikers zu erblinden im Vergleich zur übrigen Bevölkerung um das 25fache erhöht. [72] Nach Erblindung verstirbt die Hälfte der Diabetiker im Durchschnitt innerhalb von vier Jahren, nur 20 Prozent überleben ihre Erblindung um mehr als zehn Jahre. [33,67,70]

1.2.2 Netzhaut und Makula

1.2.2.1 Anatomie und Funktion

Über die Photorezeptoren der Netzhaut werden Lichtreize aufgenommen, verarbeitet und als Sehinformation an die beiden Sehzentren des Gehirns übermittelt. Die Netzhaut grenzt an den Glaskörper, erstreckt sich über den gesamten Augenhintergrund und geht an der Ora serrata in die Pars plana des Ziliarkörpers über.[3] Zur Aderhaut wird sie durch die Bruch-Membran begrenzt. Der Aufbau der Netzhaut (siehe auch Abbildung 1) ist durch folgende Schichten gekennzeichnet [39]:

- 1) **Membrana limitans interna**; Abgrenzung zum Glaskörper, Basalmembran der Müller'schen Stützzellen
- 2) **Nervenfaserschicht** (Axone des 3. Neurons)
- 3) **Ganglienzellschicht**; Zellkerne der multipolaren Ganglienzellen des 3. Neurons; „datensammelndes System“
- 4) **innere plexiforme Schicht**; Synapsen zwischen den Axonen des 2. und den Dendriten des 3. Neurons
- 5) **innere Körnerzellschicht**; Zellkerne der bipolaren Nervenzellen des 2. Neurons, Horizontalzellen und amakrine Zellen
- 6) **äußere plexiforme Schicht**; Synapsen zwischen den Axonen des 1. und den Dendriten des 2. Neurons
- 7) **äußere Körnerzellschicht**; Zellkerne der Stäbchen und Zapfen = Neuroepithel (= Sinnesepithel) = 1. Neuron
- 8) **Membrana limitans externa**; membranartige Struktur aus Gliafortsätzen, die von Stäbchen und Zapfen durchbrochen wird
- 9) Außensegmente der Stäbchen und Zapfen
- 10) **retinales Pigmentepithel**; stark pigmentiertes, einschichtig-kubisches Epithel, das der Bruch-Membran anliegt; schirmt das einfallende Licht zur Choroidea hin ab; Resorption von abgestorbenen Photorezeptorenaußensegmenten
- 11) **Bruch-Membran**; Lamina basilaris der Choroidea, trennt die Retina von der Choriokapillaris

Die Lamina limitans interna stellt die äußerste Schicht der Netzhaut dar. Über biochemische Interaktionen ist sie für die Adhärenz zwischen Glaskörper und Netzhaut verantwortlich. Im Bereich der Fovea und Papille ist die Lamina limitans interna extrem dünn ist. Am hinteren Pol erreicht sie ihre größte Dicke.[18]

Fixiert wird das Gerüst der Netzhaut durch Müller'sche Stützzellen. Diese Gliazellen entspringen der Basalmembran, einem Teil der Lamina limitans interna, ziehen senkrecht durch alle Netzhautschichten und gewährleisten die retinale Stabilität.

Die circa 1,1 Millionen Axone der Ganglienzellen vereinen sich ab der Papille zum Nervus opticus. Innerhalb der Netzhaut enthalten die Neuronen keine Myelinscheide und sind damit transparent, im Bereich des Sehnervs sind sie myelinisiert. Insgesamt ordnen sich etwa 120 Millionen Stäbchen und 7 Millionen Zapfen nach einem speziellen Verteilungsmuster in der Retina an. Die Stäbchen, für das Dämmerungssehen verantwortlich, finden sich vor allem in der Netzhautperipherie. Sie sind für die Orientierung und die Wahrnehmung von Bewegungen verantwortlich. Zum Zentrum der Netzhaut nimmt die Stäbchendichte unter Zunahme der Anzahl an Zapfen ab.

Klinisch ist die Makula als ein diffus abgrenzbarer Bereich des hinteren Pols der Netzhaut zu erkennen, der sich vom Zentrum der Netzhaut mit einem Radius von drei Millimetern ausdehnt. Den zentralen Teil der Makula bildet mit einem Durchmesser von eineinhalb Millimetern die Fovea. Der zentralste Punkt der Makula und die Stelle des schärfsten Sehens ist die Foveola. Sie ist durch eine etwa 0,3 mm messende grubenförmige Vertiefung gekennzeichnet, die durch Seitwärtsverlagerung der Ganglien- und Bipolarzellen entsteht. In diesem Netzhautareal sind nur Zapfen zu finden. Sie sind für das photopische Sehen verantwortlich und werden in Rot-, Grün- und Blauzapfen unterschieden. Zusammen sind sie Voraussetzung für das Scharf- und Farbensehen.[3,39]

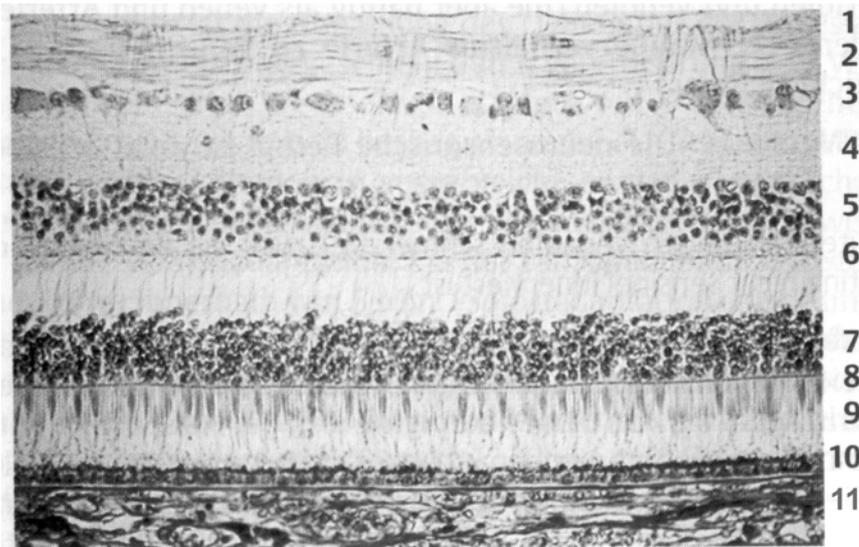


Abbildung 1: Aufbau der Netzhaut aus Lang [39]

Die Umschaltung der Neuronen erfolgt lokalisationspezifisch. In der Netzhautperipherie konvergieren viele Rezeptoren auf eine Ganglienzelle. Im Gegensatz dazu wird zentral jedem Photorezeptor je eine Bipolar- und eine Ganglienzelle zugeordnet. Diese „Eins-zu-eins-Verschaltung“ führt zu einem hohen Auflösungsvermögen und der hohen Sehschärfe der Netzhautmitte.[3,22]

1.2.2.2 Gefäßversorgung

Die Blutgefäßversorgung der Netzhaut übernehmen zwei verschiedene Systeme. Die inneren Teile der Retina einschließlich der inneren Körnerschicht werden über die Arteria centralis retinae versorgt. Sie entspringt der Arteria ophthalmica, zieht mit dem Sehnerv ins Auge und verzweigt sich in der Nervenfaserschicht in viele kleine Arteriolen. Diese Netzhautarteriolen sind autoreguliert und bilden keine Kollateralen. Sie stellen ein sogenanntes Endgefäßsystem dar. Der Blutabfluss erfolgt über retinale Venen, die sich zur Vena centralis retinae vereinigen um mit dem Sehnerv das Auge zu verlassen.

Sowohl die Arterien als auch die Venen stellen sich im Fundusbild dar. Die Versorgung der äußeren Schichten der Netzhaut, vor allem der Photorezeptoren, übernehmen die Choroidalarterien. Sie sind für die retinale Sauerstoffversorgung und über einen Ausgleich der bei den photochemischen Prozessen entstehenden Wärme für die Temperaturregulation verantwortlich und fördern ein deutlich höheres Blutvolumen als das Netzhautgefäßsystem. Am gesunden Auge sind die choroidalen Gefäße durch das Pigmentepithel verdeckt als Fundusrot erkennbar.[22]

Von der Foveola bis zur Grenze der Fovea sind keinerlei Gefäße zu finden [3], die Versorgung mit Nährstoffen erfolgt über Diffusion. Dies hat zur Folge, daß im Vergleich zur restlichen Netzhaut vor allem die Makularegion bei einer Leckage aus venös-kapillären Gefäßen aufgrund einer mangelhaften Fähigkeit zur Flüssigkeitsresorption von einer Ödembildung betroffen ist.[31]

1.2.3 Diabetische Retinopathie

1.2.3.1 Ätiologie und Pathogenese

Die diabetische Retinopathie ist eine progressive Erkrankung, die zu einer Mikroangiopathie der präkapillären Arteriolen, Kapillaren und postkapillären Venolen der Netzhaut führt. Folgen sind eine erhöhte Permeabilität der retinalen Gefäße, Mikroaneurysmen, mikrovaskuläre Verschlüsse und im fortgeschrittenen Stadium eine Ischämie der Netzhaut mit Bildung von Neovaskularisationen.[33,72]

Für die irreversiblen morphologischen und funktionellen Schäden an den Gefäßen sind biochemische, hämodynamische und endokrine Veränderungen im Rahmen der chronischen Hyperglykämie verantwortlich.[67,70]

Hauptmerkmal der biochemischen Veränderungen ist neben einer erhöhten Aktivität der Aldosereduktase, die über eine erhöhte Sorbitolproduktion vor allem zum Untergang der Perizyten der Netzhautgefäße führt, eine Zunahme der nicht-enzymatischen Glykosylierung.

Sie führt in direkter Abhängigkeit von der Glukosekonzentration des umliegenden Gewebes zur Bildung von AGE-Produkten (advanced glycation endproducts). Diese bewirken über eine zunehmende Perizytendegeneration eine Schädigung des kapillären Gefäßsystems und durch Akkumulation eine Verdickung der Basalmembran.[70] Zudem kann es bei erhöhten AGE-Konzentrationen zu einer Verdickung der hinteren Glaskörpergrenzschicht und zu progressiven irreversiblen Quervernetzungen innerhalb des Glaskörperkollagens mit Schrumpfung des Glaskörpers und somit Gefahr von Glaskörpereinblutungen und traktiven Netzhautablösungen kommen.[37]

Im weiteren Verlauf bedingen die hyperglykämiebedingten morphologischen Schäden an den Gefäßen in Kombination mit einer verminderten Erythrozytenverformbarkeit und einem Anstieg der Blutviskosität eine Änderung der Hämodynamik. Über eine verminderte Durchblutung und eine zusätzlich erhöhte Thrombozytenaggregationsneigung verschließen sich retinale Kapillaren, was eine Ischämie der Netzhaut zur Folge hat. Bedingt durch einen Funktionsverlust der Desmosomen kommt es zum Zusammenbruch der Blut-Retina-Schranke mit Erhöhung der Gefäßpermeabilität.[33]

Auf die retinale Minderperfusion reagiert die Netzhaut mit der Freisetzung von endokrinen Faktoren wie VEGF (vasoendothelial growth factor) oder Somatomedin C. Beide wirken als positive Stimuli auf die Bildung von epiretinalen (im Niveau der Netzhaut liegenden) und präretinalen (in den Glaskörperraum vorwachsenden) Neovaskularisationen und bedeuten das Erreichen des Stadiums der proliferativen diabetischen Retinopathie.[1,6,67] Gleichzeitig induziert VEGF eine Hyperpermeabilität und begünstigt somit die Entstehung des diabetischen Makulaödems.[19]

1.2.3.2 Einteilung der diabetischen Retinopathie

Zur genauen Einteilung der diabetischen Retinopathie hat sich die durch die Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) Group modifizierte Form der Airline-House-Klassifikation etabliert. Grundsätzlich unterscheidet man die nicht-proliferative Form mit Veränderungen innerhalb der Netzhaut von der proliferativen Form mit fibrozellulären Gefäßneubildungen, die von der Netzhaut ausgehend in Richtung Glaskörper vorwachsen.[67]

Einen Überblick über die Einteilung der diabetischen Retinopathie mit den für die jeweiligen Stadien typischen Veränderungen zeigt Tabelle 1.

Tabelle 1: Stadieneinteilung der diabetischen Retinopathie nach der Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group [58]

Milde nichtproliferative diabetische Retinopathie

- mindestens ein Mikroaneurysma (lokalisierte, sackförmige Erweiterung einer Kapillare)

Mäßige nichtproliferative diabetische Retinopathie

- Zusätzlich intraretinale Blutungen (Punkt-/Fleckblutungen)
- venöse Kaliberschwankungen
- harte Exsudate (intraretinale Lipoproteinablagerungen)
- Cotton-wool-Herde (ischämische Mikroinfarkte der retinalen Nervenfasern)
- IRMA (Intraretinale mikrovaskuläre Anomalien)

Schwere nichtproliferative diabetische Retinopathie

- Nachweis von IRMA, venösen Kaliberschwankungen und Cotton-wool-Herden in mehr als zwei Netzhautquadranten

Proliferative diabetische Retinopathie (PDR)

- prä- und intraretinale Gefäßneubildungen mit NVD (Neovaskularisationen von der Oberfläche der Papille ausgehend) und NVE (Neovaskularisationen von der Oberfläche der Netzhaut ausgehend)
- Zeichen kapillärer Minderperfusion

Generell entwickeln etwa 50 Prozent der Patienten mit schwerer nichtproliferativer diabetischer Retinopathie innerhalb eines Jahres eine proliferative diabetische Retinopathie.[70]

Die proliferative diabetische Retinopathie betrifft fünf bis zehn Prozent aller Diabetiker. Kennzeichen der proliferativen diabetischen Retinopathie ist eine retinale Ischämie mit Neovaskularisationen. Diese bilden sich zu Beginn meist im Bereich der Papille (NVD = neovascularisation at the disc), sind aber auch in den anderen Netzhautbereichen zu finden (NVE = neovascularisation elsewhere).[33]

1.2.3.3 Risikofaktoren und Spätfolgen

Sowohl interne, externe als auch okuläre Faktoren können die Entwicklung der diabetischen Retinopathie begünstigen.

Zu den internen Faktoren zählen die Erkrankungsdauer, zunehmendes Alter der Patienten und die Schwere der Erkrankung. Männer sind häufiger und stärker von den Netzhautveränderungen betroffen als Frauen. Auch der Diabetestyp und die Blutzuckereinstellung haben einen erheblichen Einfluss auf den Verlauf der diabetischen Retinopathie. So neigen Typ I-Diabetiker eher zur aggressiveren, proliferativen Form der Erkrankung während Typ II-Diabetiker in der Regel wesentlich langsamere und mildere Verläufe zeigen.[67] Unabhängig vom Diabetestyp führt eine schlechte Blutglukoseeinstellung mit längeren Hyperglykämiephasen gleichermaßen zu einem schnelleren Fortschreiten der diabetischen Retinopathie. Kontrolliert wird die Blutzuckereinstellung über den HbA1c-Wert, der den prozentualen Anteil an glykosyliertem Hämoglobin angibt und nach länger bestehenden Blutzuckererhöhungen ansteigt. Zielwert des HbA1c bei der Prävention und Therapie der diabetischen Retinopathie ist ein Wert von maximal sieben Prozent. Zu schnelle HbA1c-Abfälle und häufige Hypoglykämien können die Progression der diabetischen Retinopathie erheblich beschleunigen.[37] Hyperlipidämien, schwere Nephropathien sowie ein schlecht eingestellter Hypertonus können den Verlauf der diabetischen Retinopathie ebenfalls negativ beeinflussen. Nicht selten bedingen hormonelle Schwankungen zum Beispiel im Rahmen einer Schwangerschaft oder erhöhte Testosteronspiegel eine Verschlechterung der diabetischen Retinopathie.[33,35]

Wichtige externe Risikofaktoren sind Nikotinabusus, Adipositas und die Einnahme von Kontrazeptiva, wobei deren Einfluss noch umstritten ist.

Wesentlicher okulärer Risikofaktor ist die Kataraktoperation. Bei Veränderungen wie Rubeosis iridis, aktiver proliferativer Retinopathie oder einem unbehandelten Makulaödem kann durch die Linsenextraktion der Verlauf der diabetischen Retinopathie zusätzlich verstärkt werden. Vor dem Eingriff sollte, soweit möglich, durch entsprechende Therapie, gegebenenfalls durch retinale Laserkoagulation, ein Rückgang der proliferativen Symptome angestrebt werden.[67]

Als Folge der Netzhautischämie bilden sich im Rahmen der fortgeschrittenen proliferativen diabetischen Retinopathie Neovaskularisationen, die durch Defekte in der Membrana limitans interna aus der Netzhaut in den Raum zwischen Netzhaut und hinterer Glaskörperwand vorwachsen. Diese fibrovaskulären Proliferationen erhöhen über die Bildung traktiver vitreoretinaler Membranen die Wahrscheinlichkeit eines Makulaödems und einer Traktionsamotio, was durch eine hyperglykämiebedingte Schrumpfung des Glaskörpers noch verstärkt werden kann. Kommt es zur Ruptur der Neovaskularisationen, kann es zu subhyaloidalen Blutungen oder Glaskörperblutungen kommen.[37] Rubeosis iridis und Neovaskularisationsglaukom sind Komplikationen der proliferativen diabetischen Retinopathie am vorderen Augenabschnitt und stellen eine dringende Indikation zur therapeutischen Intervention dar.[70]

1.2.3.4 Therapie

Internistische Therapie

Durch eine optimale internistische Betreuung der Patienten kann der Beginn beziehungsweise die Progredienz einer diabetischen Retinopathie verzögert werden.[33] Ist einmal das Stadium einer schweren nichtproliferativen oder einer proliferativen diabetischen Retinopathie erreicht, kann auch durch die Optimierung des Glukosespiegels keine Verbesserung der Retinopathie erzielt werden. Diese Stadien werden deshalb auch als „point of no return“ bezeichnet.[70]

Schwerpunkt der internistischen Behandlung ist neben einer optimierten Regulierung der chronischen Hyperglykämie über den HbA1c-Wert die Einstellung des Blutdrucks auf möglichst normotone Werte. Des Weiteren ist die gezielte Reduzierung und Behandlung der im vorherigen Abschnitt genannten Risikofaktoren von großer Bedeutung. Unter Gliederungspunkt 1.2.4.6 „Diabetisches Makulaödem – Therapie“ werden weitere Therapieoptionen genannt, die ebenfalls in der Behandlung der diabetischen Retinopathie Anwendung finden.

Panretinale Laserkoagulation

Primäre Intervention bei der diabetischen Retinopathie ist eine rechtzeitige und sachgerechte Laserkoagulation mit dem Ziel, ein Fortschreiten der diabetischen Retinopathie zu verhindern oder gegebenenfalls die Rückbildung bereits bestehender ödematöser Veränderungen oder Neovaskularisationen zu induzieren.[13] Man unterscheidet eine fokale, eine gitterförmige und eine panretinale Laserkoagulation, wobei letztere bei definierten Stadien der schweren nichtproliferativen diabetischen Retinopathie und bei der proliferativen diabetischen Retinopathie das Mittel der Wahl ist. Die panretinale Laserkoagulation bedeutet eine flächenhafte, disseminierte Koagulation der Netzhaut von den großen Gefäßbögen ausgehend bis zum Äquator. Je nach Netzhautstatus variiert die Anzahl der Laserherde zwischen 1200 und über 3000 Herden mit einem Abstand von etwa einem Herddurchmesser. Bei extremer, fortschreitender Proliferation kann die Laserung so ausgeprägt sein, daß zwischen den einzelnen Herden so gut wie kein Zwischenraum besteht. Die Herdgröße ist abhängig von dem verwendeten Kontaktglas und liegt zwischen 300 und 500 µm.[33,66]

Man geht davon aus, daß die Laserkoagulation über eine Zerstörung des retinalen Pigmentepithels und der darüber liegenden Photorezeptoren den Sauerstoffverbrauch der Netzhaut senkt, während vermehrt Sauerstoff aus der Choroidea in die innere Netzhaut diffundiert. Zusätzlich wird durch Koagulation ischämischer Netzhautareale die Produktion angiogener Faktoren wie VEGF, und damit der Stimulus zur Bildung von Neovaskularisation reduziert. Die intakten Netzhautbereiche können nach gezielter Zerstörung geschädigter retinaler Gefäße wieder ausreichend versorgt und so einer Ischämie und den damit verbunden Proliferationen vorgebeugt werden. Durch die Laserkoagulation kann aber auch eine totale hintere Glaskörperablösung induziert werden und so der Entstehung traktiver Proliferationen mit möglicher Bildung eines Makulaödems vorgebeugt werden.[25] Die Durchführung einer Fluoreszenzangiographie vor der Laserkoagulation hilft, das Ausmaß und die Form der Leckage darzustellen, um dann eine dem Befund angepasste Laserkoagulation durchführen zu können.[33]

Kryotherapie

Sollte wegen eines schlechten Einblicks durch trübe Medien eine Laserkoagulation proliferativer Veränderungen nicht möglich sein, kann alternativ eine Behandlung der Netzhaut durch Kryotherapie notwendig werden. Hierbei wird nach Bindehautoffnung über eine Sonde mit etwa minus 80 Grad Celsius eine chorioretinale Narbe induziert.[5] Sowohl bei der Kryotherapie als auch der panretinalen Laserkoagulation kann es zu erheblichen Gesichtsfelddefekten kommen.[33]

Pars-plana-Vitrektomie

Mit Weiterentwicklung der vitreoretinalen Chirurgie hat sich die Prognose von Patienten mit diabetischer Retinopathie entscheidend verbessert. Vor allem diabetische Augen mit epiretinalen Membranen, Veränderungen der vitreoretinalen Grenzfläche oder des Glaskörpers und die Augen, die trotz rechtzeitiger und sachgerechter Laserkoagulation ein Fortschreiten der diabetischen Retinopathie aufweisen, können in vielen Fällen durch eine Vitrektomie erfolgreich behandelt werden.[13] Die Pars-plana-Vitrektomie stellt ein geschlossenes mikrochirurgisches Operationsverfahren zur Entfernung des Glaskörpers dar. Auf das Operationsverfahren wird unter 2.5 „Operative Technik“ genau eingegangen.

Folgende Auflistung gibt einen Überblick über die allgemeinen Indikationen zur Vitrektomie bei diabetischer Retinopathie [13,66]:

- 1) Schwere nicht aufklarende Glaskörperblutungen
- 2) Traktionsbedingte Netzhautablösung mit Beteiligung der Makula
- 3) Kombiniert traktionsbedingte und rhegmatogene Netzhautablösung
- 4) Traktives Makulaödem
- 5) Schwere progressive fibrovaskuläre Proliferationen
- 6) Persistierende, dichte prämakuläre Blutung (subhyaloide Blutung)
- 7) Rubeosis iridis mit Eintrübung des hinteren Augensegments

Ohne Berücksichtigung spezieller Indikationen zeigen etwa 70% der Patienten nach Vitrektomie eine Verbesserung der Sehschärfe, etwa zehn Prozent eine Abnahme der Sehschärfe, der Rest bleibt unverändert. Augen mit einem komplikationslosen postoperativen Verlauf von mindestens sechs Monaten weisen eine gute Prognose auf, da die Inzidenz weiterer, die Sehschärfe bedrohender Komplikationen nach diesem Zeitraum als gering zu betrachten ist. Prognostisch günstig wirken sich eine gute präoperative Sehschärfe, ein Patientenalter von maximal 40 Jahren, Fehlen einer präoperativen Rubeosis iridis oder eines Glaukoms und eine bereits durchgeführte panretinale Laserkoagulation aus.[33]

1.2.4 Diabetisches Makulaödem

1.2.4.1 Epidemiologie

Das diabetische Makulaödem zählt zu den häufigsten Veränderungen im Rahmen der diabetischen Retinopathie und stellt die häufigste Ursache der diabetesbedingten Minderung der Sehschärfe dar.[34] Allgemein weisen insgesamt 9% aller Diabetiker Zeichen eines diabetischen Makulaödems auf. Bei 40% dieser Patienten ist das Zentrum der Makula betroffen.[31] Das Risiko eines Diabetikers innerhalb eines Zeitraums von 10 Jahren ein Makulaödem zu entwickeln, liegt zwischen 14 und 25%.[34] Auch wenn in der Klinik durch die hohe Gesamtzahl an Typ-II-Diabetikern meist ein anderer Eindruck entsteht, leiden gerade junge Typ-I-Diabetiker häufig an einem diabetischen Makulaödem.[31]

Grundsätzlich kann es in jedem Stadium der diabetischen Retinopathie zur Bildung eines Makulaödems kommen, die Wahrscheinlichkeit nimmt jedoch mit Fortschreiten der diabetischen Retinopathie deutlich zu.[5] Findet man bei Augen mit leichten, nicht proliferativen Stadien bei nur etwa drei Prozent der Patienten ein Ödem, so ist es bei schwereren nicht proliferativen Formen mit 38% und bei proliferativer Retinopathie in bis zu 71% der Fälle sehr häufig.[4,31]

1.2.4.2 Definition

Histologisch ist das Makulaödem als abnormale Ansammlung extrazellulärer Flüssigkeit innerhalb der Neuroretina definiert.[9] Klinisch zeigen sich ödematöse Makulaareale meist als eine ophthalmoskopisch sichtbare Verdickung der zentralen Netzhaut. Bei milden Formen des Makulaödems ist der Spaltlampenbefund gelegentlich unauffällig. In diesen Fällen wird häufig anhand einer Abnahme der Sehschärfe die Verdachtsdiagnose gestellt.[69] Mit dem OCT oder der Fluoreszenzangiographie können auch gering ausgeprägte Makulaödeme dargestellt werden.[33,51]

Eine genaue klinische Definition des diabetischen Makulaödems gibt die „Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group“. Nach ihr ist ein Makulaödem, unabhängig von einer Minderung der Sehschärfe, klinisch signifikant wenn folgende Veränderungen nachweisbar sind [44,54]:

- 1) Stereoskopisch erkennbare Verdickung der Netzhaut im Zentrum der Makula oder innerhalb eines Durchmessers von 500 Mikrometer (μm) zum Zentrum der Makula (Foveola)
- 2) Harte Exsudate im Zentrum der Makula oder innerhalb eines Durchmessers von 500 μm zum Zentrum der Makula (Foveola) in Verbindung mit einer Verdickung der angrenzenden Netzhaut
- 3) Eine oder mehrere Zonen mit einer Größe von einem Papillendurchmesser (1500 μm) oder mehr mit nachweisbarer Netzhautverdickung, die bis zu einem Papillendurchmesser ans Zentrum der Makula (Foveola) heranreichen

Für den deutschsprachigen Raum wurden diese Kriterien als Leitlinie für Klinik und Praxis vereinfachend zusammengefasst. Ein klinisch signifikantes, visusbedrohendes Makulaödem ist hierbei als umschriebene Netzhautverdickung, eventuell in Kombination mit Mikroaneurysmen, intraretinalen Blutungen und harten Exsudaten definiert, die ganz oder teilweise innerhalb eines Papillendurchmessers von der Foveola entfernt liegen.[31]

1.2.4.3 Pathogenese

Bis heute ist die Pathogenese des diabetischen Makulaödems nicht vollständig geklärt. Man geht nach dem bisherigen Wissensstand davon aus, daß es sich um ein multifaktorielles Geschehen handelt.[24] Beeinflussende Faktoren sind dabei unter anderem die Diabetesdauer, Insulintherapie, arterielle Hypertonie, kardiale und renale Erkrankungen und die panretinale Laserkoagulation.[35] Neben Gefäßschädigungen können Veränderungen des Glaskörpers und der hinteren Glaskörpergrenze sowie traktive Faktoren vor allem die Bildung des diffusen diabetischen Makulaödems begünstigen. Obwohl eine spontane Resorption des Makulaödems möglich ist, zeigen sich in der Klinik meist chronische Krankheitsverläufe.[9]

Bei der Entstehung des diabetischen Makulaödems lassen sich drei grundsätzliche pathophysiologische Ansätze unterscheiden:

Veränderungen der Mikrozirkulation

Eine wichtige Rolle bei der Ödembildung spielen die diabetesbedingten Schädigungen der retinalen Gefäße mit Veränderung der Mikrozirkulation.[73]

Im Rahmen der diabetischen Retinopathie kommt es unter anderem über einen Perizytenchwund und einen Anstieg vasoaktiver Substanzen wie VEGF oder Interleukin-6 zu einer progredienten Schädigung der Blut-Retina-Schranke.[19,27]

Die innere Blut-Retina-Schranke besteht aus dichten Zell-zu-Zell Verbindungen, sogenannten „tight junctions“ zwischen den Endothelzellen der retinalen Kapillaren.[31] Sind diese Zellkontakte geschädigt, kommt es über eine erhöhte parazelluläre Permeabilität der retinalen Kapillaren zur Diffusion von Wasser, Makromolekülen und Ionen in den extrazellulären Raum.[9,48] Die Makromoleküle sind osmotisch wirksam und führen über eine Erhöhung des onkotischen Drucks zu einem weiteren Flüssigkeitsaustritt.[9,19] Durch eine vom retinalen Gewebe und der Membrana limitans externa begrenzte Clearance (= Bezeichnung für diejenige Plasmamenge, die pro Zeiteinheit von einer bestimmten Substanzmenge befreit wird [56]) wird die Akkumulation der Proteine, auch als harte Exsudate bezeichnet, im extravasalen Raum begünstigt.[48] Zusätzlich wird die Ödembildung durch erhöhte transzelluläre Diffusion über Defekte der Endothelzellmembran verstärkt.

Die äußere Blut-Retina-Schranke besteht aus „tight junctions“ zwischen den Zellen des retinalen Pigmentepithels. Werden diese Zellverbindungen durchlässig, gelangt zusätzlich Flüssigkeit aus der Choriokapillaris in die Neuroretina.[48]

Die Ödembildung im Bereich der Makula wird durch eine stärkere Durchblutung dieser Netzhautregion im Vergleich zu peripheren Arealen, durch die unter 1.2.2.2 beschriebene Anordnung der Gefäße und eine spezielle Anordnung der Nervenfasern innerhalb der Makula begünstigt. Hierbei finden sich im Bereich der Fovea ausschließlich Zapfen sowie Fortsätze der Müller'schen Zellen. Erst am Rand der Fovea und weiter peripher sind Ganglienzellen nachweisbar.[31,70]

Traktionen der vitreoretinalen Grenzfläche

Die Entstehung des Makulaödems kann auch durch traktive Veränderungen der vitreoretinalen Grenzfläche hervorgerufen werden. Hierbei lassen sich Traktionen durch epiretinale Membranen von Traktionen bei vitreomakulärem Traktionssyndrom unterscheiden.

Epiretinale Membran sind bei zwei bis sechs Prozent aller Patienten zu beobachten. Die Inzidenz dieser idiopathischen Membranen steigt mit zunehmendem Alter an und erreicht bei 75-Jährigen etwa 20%.[47] Sie können aber auch sekundär im Rahmen proliferativer Erkrankungen, entzündlicher Prozesse von Netzhaut und Glaskörper, nach operativen Eingriffen sowie nach Laserbehandlungen entstehen.[24]

Epiretinale Membranen sind in den meisten Fällen mehrschichtige Membranen vor allem aus Fibroblasten, fibrösen Astrozyten und Myofibroblasten, die sich entlang der inneren Glaskörpergrenzmembran anlagern. Sie können aber auch aus einzelnen Zellen bestehen.[15,16] Klinisch sind epiretinale Membranen erst im fortgeschrittenen Stadium an einem glänzenden Reflex der Makula und an weißlich erscheinendem fibrotischem Gewebe zu erkennen. Zum Teil bilden sich tangentielle Traktionen, die durch geschlängelte Gefäße und Faltenbildung der inneren Netzhautoberfläche sichtbar werden können.

Vitreomakuläre Traktionen sind vor allem auf Veränderungen des Glaskörpers zurückzuführen. Typischerweise treten Veränderungen des Glaskörpers mit Verflüssigung (Synchisis) sowie Degeneration und Schrumpfung (Syneresis) des Glaskörpergerüsts bei Diabetikern deutlich früher und häufiger auf als bei Nichtdiabetikern.[13] Im Verlauf kommt es zur Abhebung des hinteren Glaskörpers, wobei häufig Adhäsionen zwischen Glaskörper und den physiologischen Anheftungsstellen im Bereich von Makula und Sehnerv erhalten bleiben. Diese Kontaktpunkte stellen sich entweder als schmale Stränge oder großflächige vitreomakuläre Adhärenzen dar und können im Rahmen persistierender tangentialer und anteroposteriorer Zugkräfte zur Bildung eines Makulaödems führen.[60,61]

Zusätzlich können tangentielle Traktionen von Pseudomembranen, in den meisten Fällen in Form einer verdichteten hinteren Glaskörpergrenze, ausgehen. Diese stellen sich als schimmernder Reflex im Bereich der vitreomakulären Grenzfläche dar.[68] Die verdichtete hintere Glaskörpergrenzmembran besteht vor allem aus verdichtetem Glaskörperkollagen, das sich der äußeren Grenze der Lamina limitans interna anlagert.[36] Histologisch ähneln die Pseudomembranen in ihrer Struktur den epiretinalen Membranen und weisen in ihrer fibrozellulären Struktur zusätzlich Fragmente der inneren Grenzmembran auf.[16] Klinisch sichtbare tangentielle Kontraktionen der hinteren Glaskörpergrenze werden in der Literatur auch als „surface wrinkling“ bezeichnet.[47,68]

In der Klinik sind häufig Kombinationen aus epiretinalen Membranen und Veränderungen der hinteren Glaskörpergrenze mit vitreomakulären Traktionen oder verdichteter hinterer Glaskörpergrenzmembran zu beobachten. Alle Formen traktiver Veränderungen können die Entstehung eines Makulaödems begünstigen. Die betroffenen Patienten beklagen häufig eine Abnahme der Sehschärfe, Mikropsien und Metamorphopsien.[16,24,45]

Retinale Hyperperfusion

Ein Makulaödem kann sich auch im Rahmen einer retinalen Hyperperfusion bei diabetesbedingter Gefäßdilatation bilden. Über einen erhöhten kapillären Druck kommt es hierbei zu einem Überwiegen der Flüssigkeitsfiltration des Kapillarstromgebiets im Verhältnis zur Resorption von interstitieller Flüssigkeit im venösen Schenkel des Gefäßsystems.[4] Selbst durch eine vermehrte Aktivität aktiver Resorptionsmechanismen kann der gesteigerte Flüssigkeitstransport nicht kompensiert werden.[24] Durch eine Erhöhung des hydrostatischen Drucks, zum Beispiel im Rahmen eines arteriellen Hypertonus, kann dieser Effekt zusätzlich verstärkt werden.[19]

1.2.4.4 Einteilung des diabetischen Makulaödems

Das diabetische Makulaödem wird in eine fokale, eine diffuse und eine ischämische Form untergliedert, die sich sowohl in ihrer Entstehung, als auch in ihrem Verlauf und ihrer Therapie unterscheiden. Es können aber auch Kombinationen der verschiedenen Formen auftreten.[4] Tabelle 2 bietet eine Übersicht über die Einteilung des diabetischen Makulaödems.

Fokale Makulaödeme werden durch herdförmig begrenzte Leckageareale des hinteren Pols charakterisiert.[9] Hauptursprung des Flüssigkeitsaustritts sind Mikroaneurysmen der retinalen Kapillaren und intraretinale mikrovaskuläre Anomalien (IRMA). Diese Gefäßveränderungen lassen sich mit der Fluoreszenzangiographie gut darstellen. Neben Flüssigkeit kann es zur Diffusion von Lipiden kommen, die sich als so genannte harte Exsudate im Niveau der Netzhaut, in schweren Fällen subretinal zwischen Neuroretina und retinalem Pigmentepithel ablagern. Die ringförmige Anordnung von Lipiden nennt man Circinata-Figur.[4,13] Eine frühe Diagnose fokaler Flüssigkeitsleckagen ist von großer Bedeutung, da das fokale Makulaödem nach Ergebnissen der EDTRS Group vor allem vor Eintreten einer Sehschärfeminderung erfolgreich mit der Laserkoagulation therapiert werden kann.[10]

Tabelle 2: Einteilung des diabetischen Makulaödems nach Bresnick und Burk [4,5]

Fokales Makulaödem

- Umschriebene Leckage aus Mikroaneurysmen, IRMA und fokal erweiterten Kapillaren
- Fokale harte Exsudate, teilweise ringförmig angeordnet
- Intraretinale Blutungen

Diffuses Makulaödem

- Diffuses Leckage aus generalisiert geschädigten Kapillaren
- Ausgedehnte harte Exsudate
- Intraretinale Blutungen
- Im fortgeschrittenen Stadium zystoides Makulaödem

Ischämisches Makulaödem

- Fluoreszenzangiographisch nachweisbare Okklusion des perifoveolären Kapillarnetzes
- Durch Verschluss retinaler Kapillaren und Arteriolen Vergrößerung der fovealen avaskulären Zone

Das diffuse Makulaödem ist vor allem auf einen Zusammenbruch der Blut-Retina-Schranke zurückzuführen. Hierbei sind neben den Endothelzellen der inneren Blut-Retina-Schranke die Pigmentepithelzellen geschädigt. Typisch ist eine diffuse Erweiterung des retinalen Kapillarnetzes mit ausgedehnter Leckage aus retinalen Kapillaren und Arteriolen. Da eine Differenzierung zwischen den Leckagearealen kaum möglich ist, erscheint die Makula generell verdickt.[2,31] In der Fluoreszenzangiographie zeigen sich dilatierte Interkapillarspalte, die histologisch hyperzellulären Kapillaren und einer größeren Anzahl azellulärer, verschlossener Kapillaren entsprechen. Im Gegensatz zum fokalen Makulaödem finden sich seltener harte Exsudate, da die geschädigte Blut-Retina-Schranke eine Diffusionsbarriere für größere Lipoproteinmoleküle darstellt.[4] Im Vergleich zum fokalen Makulaödem hat das diffuse Makulaödem eine deutlich schlechtere Prognose.[54] Fortgeschrittene Stadien sind häufig mit einem zentral-zystoiden Makulaödem assoziiert.[31].

Die ischämische Makulopathie entsteht im Rahmen eines ausgedehnten Perfusionsausfalls des perifovealen Kapillarnetzes. Die Kapillarverschlüsse im Bereich der Makula sind fundoskopisch nicht zu erkennen. Weißliche Kapillarabschnitte in der Fovearegion, Cotton-wool Herde und tiefe Blutungen bei gleichzeitiger Minderung der Sehschärfe können Hinweis gebend sein. In der Fluoreszenzangiographie zeigen sich typischerweise parazentrale Kapillarverschlüsse und eine Verbreiterung der fovealen avaskulären Zone. Klinisch tritt häufig eine Kombination aus ischämischen und diffusen Anteilen auf. Das ischämische Makulaödem hat eine schlechte Prognose, in den meisten Fällen mit einem hochgradigen Verlust der zentralen Sehschärfe.[4,31]

1.2.4.5 Risikofaktoren

Die Bildung des diabetischen Makulaödems wird durch verschiedene ätiologische Faktoren beeinflusst.

Es konnte gezeigt werden, daß Typ I Diabetiker und Patienten mit langjähriger Diabetesdauer häufiger an einem Makulaödem leiden. Junges Alter bei Diagnosestellung, männliches Geschlecht und eine schlechte Blutglukoseeinstellung – messbar über den HbA1c-Wert – führen ebenfalls über ein schnelleres Fortschreiten der diabetischen Retinopathie zu einer verstärkten Inzidenz des Makulaödems.[31,35] Auch der Blutdruckeinstellung kommt eine bedeutende Rolle zu. So kann ein schlecht regulierter arterieller Hypertonus mit vor allem erhöhten diastolischen Blutdruckwerten trotz guter Glukosewerte zu dramatischen Verläufen führen. Flüssigkeitsretention bei renalen und kardiovaskulären Erkrankungen oder im Rahmen einer Schwangerschaft bedeuten ebenfalls eine schlechte Prognose quoad visum. Patienten mit Proteinurie zeigen bis zu dreimal häufiger ein Makulaödem als Patienten ohne Proteinurie.[35]

Außerdem scheint ein Zusammenhang zwischen panretinaler Laserkoagulation und einer früheren und schnelleren Progredienz des diabetischen Makulaödems nachweisbar.[32].

1.2.4.6 Therapie

Internistische Therapie

In den meisten Fällen kann die Bildung des diabetischen Makulaödems durch gute Blutzuckereinstellung mit HbA1c-Zielwerten von 6-7%, effektive therapeutische Blutdrucksenkung mit dem Ziel optimaler Werte (systolischer Wert < 120mmHg, diastolischer Wert < 80mmHg) [26], Senkung der Serumlipide, optimale Therapie einer eventuellen Nierenschädigung sowie engmaschige Kontrollen des renalen und kardialen Status vermindert oder verzögert werden.[31,42]

In den meisten Fällen ist über eine Kombination aus Gewichtsnormalisierung, körperlicher Aktivität und gegebenenfalls medikamentöser Therapie mit oralen Antidiabetika oder Insulin eine Optimierung der Blutzuckerwerte zu erreichen. Die arterielle Hypertonie wird vor allem medikamentös mit Betablockern, Diuretika, ACE-Hemmern oder lang wirksamen Kalziumantagonisten behandelt.[26]

Bei Vergleich der Diabetes-Therapien zeigte sich ein positiver Effekt der intensivierten gegenüber der konventionellen Insulintherapie. Nach den Ergebnissen der „Diabetes Control and Complication Trial Research Group“ konnte die Inzidenz des Makulaödems durch eine intensivierte Insulintherapie um 23% gesenkt werden.[32]

Die diabetischen Augen sollten, sofern noch keine Fundusveränderungen bestehen, jährlich, sonst abhängig vom Diabetestyp und dem retinalen Status engmaschiger kontrolliert werden.[5] Hat sich bereits ein Makulaödem manifestiert, steht vor Beginn einer ophthalmologischen Therapie die Optimierung der systemischen Risikofaktoren. So konnte zum Beispiel bei einigen Patienten nach Reduzierung der Flüssigkeitsretention durch therapeutische Diurese, Dialyse oder Nierentransplantation eine Resorption des Ödems erzielt werden.[4]

Pharmakologische Therapie

Die pharmakologische Therapie wird in näherer Zukunft neue Alternativen in der Behandlung des Makulaödems eröffnen und ist seit einigen Jahren Thema zahlreicher Studien. Ziel ist dabei, eine medikamentöse Stabilisation der Netzhautgefäße zu erreichen und somit der Ödembildung vorzubeugen, sowie die Rückbildung manifester Makulaödeme durch Medikamentengabe zu induzieren.

Die Einnahme von Kalziumdobesilat (Dexium®) scheint sich positiv auf den Verlauf der diabetischen Retinopathie auszuwirken. Durch Hemmung der Thrombozytenaggregation wird die retinale Hämodynamik verbessert und gleichzeitig die Blut-Retina-Schranke vor Schädigungen geschützt.[31]

Die Wirksamkeit selektiver Proteinkinase C (PKC) Inhibitoren ist derzeit Gegenstand verschiedener klinischer Studien. Durch die Einnahme von PKC Inhibitoren wurden bereits erste Erfolge erzielt. Über die Deaktivierung der Proteinkinase C kann somit der Bildung gefäßschädigender Glykosylierungsprodukte entgegengewirkt werden. Inwieweit durch PKC Inhibitoren das Fortschreiten der diabetischen Retinopathie und das diabetische Makulaödem erfolgreich verhindert werden können, bleibt abzuwarten.[20,31,40]

Eine weitere Entwicklung in der Therapie des diabetischen Makulaödems ist zum Beispiel die intravitreale Applikation von Steroiden wie Triamcinolon. Dies scheint vor allem bei therapierefraktären Makulaödemem ein erfolgsversprechender Ansatz zu sein. Da jedoch die angegebenen Dosierungen in den verschiedenen Studien variieren und nur kleine Serien dokumentiert wurden, ist zum heutigen Zeitpunkt noch keine sichere Aussage möglich.[24] Allgemein ist der positive Effekt von Kortikosteroiden, unter anderem über eine Erhöhung der „tight junction“ Proteine in retinalen Endothelzellen bereits seit einigen Jahren bekannt.[19]

Auch in der medikamentösen Therapie traktiver Makulaödeme wurden bereits erste Erfolge erzielt. Durch intravitreale Injektion von Mikropasmin ließ sich bei Spenderaugen und im Tierversuch erfolgreich eine hintere Glaskörperabhebung induzieren. Mikropasmin bewirkte hierbei eine vollständige Trennung zwischen Glaskörper und Membrana limitans interna ohne die Netzhaut zu schädigen.[17]

Laserkoagulation

Fokale Laserkoagulation

Bei der Therapie fokaler Makulaödeme erfolgt unter Anwendung eines Argon-grün Lasers (Wellenlänge = 514nm) die gezielte Laserkoagulation leckender Mikroaneurysmen und intraretinaler mikrovaskulärer Anomalien.[12]

Fleckförmige intraretinale Blutungen und harte Exsudate werden mit Laserherden umstellt, wobei ein Mindestabstand von 300-500 µm zur Foveola eingehalten werden sollte. Neben dem direkten Verschluss der Leckagen sind wohl auch die bereits erwähnten laserbedingten Veränderungen des retinalen Pigmentepithels an der Resorption des Makulaödems beteiligt.[4,5]

Die „Early Treatment Diabetic Retinopathy Study“ konnte zeigen, daß bei schwerer proliferativer diabetischer Retinopathie durch Laserkoagulation das Risiko eines Sehverlustes um bis zu 50% reduziert werden kann. Die Zahl der persistierenden Makulaödeme konnte ebenfalls auf die Hälfte gesenkt werden. Die Studie beschreibt jedoch auch, dass nur bei 17% der Augen eine Zunahme der Sehschärfe und bei weniger als drei Prozent eine Verbesserung der Sehschärfe um mehr als drei Linien zu verzeichnen war.[54]

Grid-Laserkoagulation

Die Lasertherapie des diffusen Makulaödems ist deutlich schwieriger. Ist die Leckage auf einen generalisierten Zusammenbruch der Blut-Retina-Schranke zurückzuführen, kann nicht gezielt eine Netzhautstelle photokoaguliert werden. Für diese Fälle wurde der Grid-Laser entwickelt. Hierbei setzt eine Lichtquelle gitterförmig angeordnete Herde leichter bis mittlerer Intensität im Bereich des gesamten Makulaödems. Die Koagulationsherde mit einem Durchmesser von 50-200 µm sollten gut voneinander abgrenzbar sein und bis maximal 300 µm ans Zentrum der Fovea heranreichen.[2,4,54]

Der Wirkungsmechanismus der Grid-Koagulation ist wahrscheinlich auf eine Ableitung des Makulaödems über die Choriokapillaris und auf die Stimulation des retinalen Pigmentepithels zur Proliferation zurückzuführen.[12] In mehreren Studien konnte ein positiver Effekt der Grid-Laserkoagulation nachgewiesen werden. So ist in 68 bis 94% der Patienten nach gridförmiger Laserkoagulation eine Rückbildung des Ödems zu beobachten. Bei 75 bis 85% der Augen stabilisierte oder verbesserte sich die Sehschärfe innerhalb von ein bis drei Jahren nach dem Eingriff. In 15% der Fälle verschlechterte sich jedoch trotz Laserbehandlung die Sehschärfe um 3 oder mehr Linien.[13,52]

Bei diabetischen Makulaödemen, die auf Traktionen des Glaskörpers an der Makula zurückzuführen sind oder bei Nachweis epiretinaler Membranen kann durch die Laserkoagulation in vielen Fällen kein therapeutischer Effekt erzielt werden.[2,32] Zur Therapie dieser Patienten sollte rechtzeitig ein glaskörperchirurgischer Eingriff mit Entfernung der Traktionen in Betracht gezogen werden.

Pars-plana-Vitrektomie

Durch die Pars-plana-Vitrektomie wird über eine mechanische vitreoretinale Separation mit Lösung eventuell vorhandener Traktionen eine hintere Glaskörperabhebung induziert, was einen positiven Effekt auf die Rückbildung des Makulaödems mit nachfolgender Verbesserung der Sehschärfe ausübt.[14] Experimentell konnte nach Vitrektomie eine erhöhte Sauerstoffspannung der Netzhaut nachgewiesen werden. Man geht davon aus, daß eine hierdurch induzierte Vasokonstriktion eine Reduktion der Gefäßleckagen und somit die Resolution des Makulaödems begünstigt.[73]

Die Hauptindikationen zur Vitrektomie bei diabetischem Makulaödem sind [52]:

- 1) Fehlendes Ansprechen auf eine Laserkoagulation
- 2) Epiretinale Membranen
- 3) Sichtbare verdickte hintere Glaskörpergrenze
- 4) Diffuse Form des diabetischen Makulaödems mit vitreoretinalen Adhärenzen
- 5) Fehlen einer signifikanten Ischämie der Makula

Die Prognose der Vitrektomie ist mitunter von der diabetischen Stoffwechsellage und der bereits durchgeführten Therapie des jeweiligen Patienten abhängig. Negativen Einfluss auf den Krankheitsverlauf haben eine fehlende adäquate Lasertherapie, ein zu langer Zeitraum zwischen der Entstehung des Makulaödems und der Vitrektomie, eine inakkurate Einschätzung der Veränderungen der vitreoretinalen Grenzfläche, postoperative epiretinale Membranen, eine ischämische Makulopathie oder eine vaskuläre Optikopathie.[23,66]

2 Material und Methoden

2.1 Patienten

Im Rahmen einer retrospektiven klinischen Untersuchung wurde der Verlauf von insgesamt 65 Augen von 58 Patienten, bei denen wegen eines diffusen diabetischen Makulaödems eine Pars-plana-Vitrektomie durchgeführt wurde, dokumentiert. Alle Patienten wurden im Zeitraum von April 1997 bis April 2003 an der Universitäts-Augenklinik München, mit Ausnahme eines Patienten, von einem Operateur vitrektomiert. Der präoperative Augenstatus wurde durch verschiedene Untersucher, der postoperative Befund sowohl anhand der Krankenakten als auch durch persönliche Nachuntersuchung erhoben. In wenigen Fällen mussten die postoperativen Daten durch telefonische Auskunft des weiterbehandelnden Augenarztes vervollständigt werden.

2.2 Untersuchungsmethoden

2.2.1 Bestimmung der Sehschärfe

Alle Sehschärfemessungen wurden prä- und postoperativ in der Augenklinik der Universität München bestimmt und in den Patientenakten dokumentiert. Der Fernvisus wurde mit dem Sehzeichenprojektor für einen standardisierten Abstand von fünf Metern, der Nahvisus mit einer Zahlentafel oder einer Lesetafel in einem Abstand von etwa 40 Zentimetern gemessen. Bei sehr geringer Sehschärfe wurde die Fähigkeit, die Anzahl der Finger des Untersuchers zu benennen oder die Wahrnehmung einer Handbewegung dokumentiert. Konnte nur das Licht der Untersuchungslampe erkannt werden, wurde mit Lichtscheinwahrnehmung (Lux) bewertet.

2.2.2 Spaltlampenuntersuchung / indirekte Ophthalmoskopie

Nach Überprüfung der Pupillenreaktion und der Augenmotilität wurde bei allen Patienten an der Spaltlampe der aktuelle Augenstatus erhoben. Dazu wurde zunächst in Miosis der vordere Augenabschnitt betrachtet und mittels Applanationstonometrie der Augeninnendruck bestimmt. Zur Weitstellung der Pupille erfolgte dann die Eingabe jeweils eines Tropfens Mydriatikum Stulln® (Tropicamid 5,0 mg; Pharma Stulln / Stulln) und Neosynephrin-POS 5% (Phenylephrinhydrochlorid 50 mg; Ursapharm / Saarbrücken) in jedes Auge. Nach Einstellung einer Mydriasis erfolgte unter Anwendung der stereoskopischen indirekten Ophthalmoskopie an der Spaltlampe unter Zuhilfenahme einer asphärischen 78D oder 90D Lupe eine genaue Untersuchung des Glaskörpers, des zentralen Fundus und der Netzhautperipherie. In einigen Fällen wurde außerdem eine genauere funduskopische Betrachtung unter Zuhilfenahme eines Kontaktglases (Dreispiegel-Kontaktglas nach Goldmann) durchgeführt. Da bei fortgeschrittener Katarakt oder Glaskörperblutung aufgrund der Medientrübungen keine genaue funduskopische Beurteilung möglich war, konnte bei diesen Augen die Diagnose erst intraoperativ gestellt werden.

2.2.3 Fluoreszenzangiographie / Optische Kohärenztomographie

In der Diagnostik des diabetischen Makulaödems hat sich die Fluoreszenzangiographie (FLA) etabliert.[10]

Vor Durchführung der Pars-plana-Vitrektomie wurde bei allen Augen die Diagnose des diffusen diabetischen Makulaödems durch die FLA gesichert. Dabei zeigten alle untersuchten Augen präoperativ diabetestypische Gefäßveränderungen und die für das diffuse Makulaödem pathognomonische diffuse Leckage des Kontrastmittels im Bereich der Makula in der Spätphase der FLA, die sich als perifoveoläre Ansammlung des Fluoreszenzmittels mit zentraler und peripherer Ausbreitung darstellte. Bei einigen Patienten erfolgte postoperativ erneut eine fluoreszenzangiographische Kontrolle, die einen besseren Vergleich zwischen präoperativem und postoperativem Netzhautstatus ermöglichte.

Die FLA wurde nach einem standardisierten Schema in Mydriasis durchgeführt. Hierbei wurde mit einer Funduskamera in einem Licht kürzerer Wellenlänge (blaues Licht, $\lambda = 465-490 \text{ nm}$) nach Gabe eines Fluoreszenzmittels die Gefäßsituation des Augenhintergrundes nach einem vorgegebenen Zeitschema zur Darstellung gebracht. Vorbereitend musste nach Ausschluss von Kontraindikationen für die Kontrastmittelgabe und Aufklärung der Patienten über Risiken und Nebenwirkungen des Eingriffs wie zum Beispiel Verfärbung von Urin und Haut, Übelkeit und anaphylaktische Reaktionen bis hin zum allergischen Schock mit Herz-Kreislaufstillstand, vom Arzt und Patienten eine Einverständniserklärung unterzeichnet werden. Dann erfolgte über einen venösen Zugang die intravenöse Gabe des Farbstoffs Fluorescein-Natrium (Fluorescein Alcon 10%, Alcon / Freiburg).

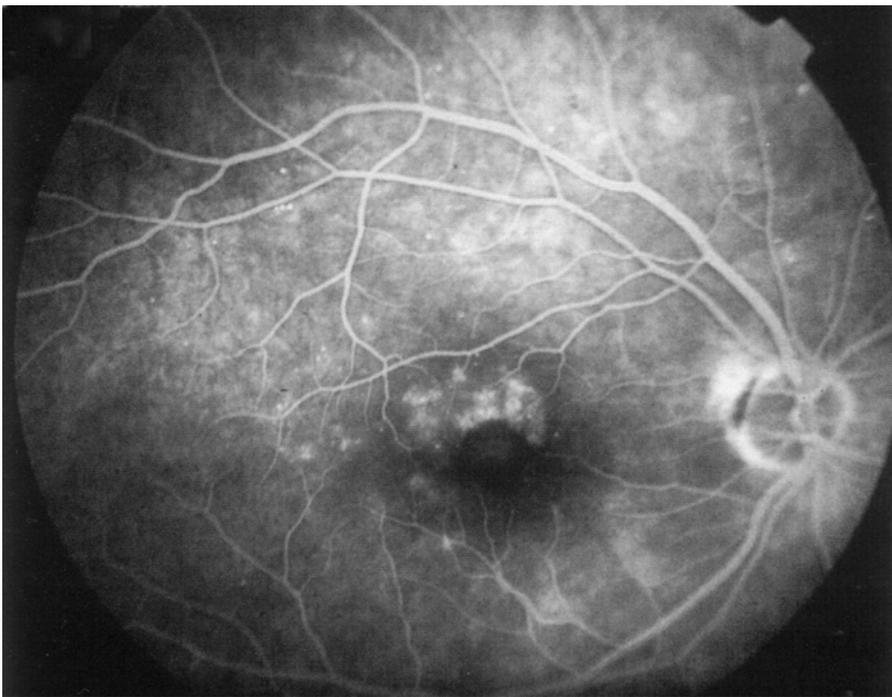


Abbildung 2: Fluoreszenzangiographie eines Patienten mit diffusem diabetischem Makulaödem, induziert durch vitreomakuläre Traktionen [21]

Bei einigen Patienten wurde die Makula zusätzlich zur Fluoreszenzangiographie prä- und postoperativ mittels optischer Kohärenztomographie (OCT) dargestellt. Die OCT stellt ein nicht-invasives Verfahren dar, bei dem ohne direkten Kontakt zum Auge – analog zum Ultraschall B-Bild (zweidimensionales Bild, intensitätsmodulierte Darstellung) – der Aufbau der Netzhaut und der Makula gemessen werden kann. Neben einer quantitativen Dickenzunahme der Makula können hierbei im Gegensatz zur FLA zusätzlich intraretinale zystoide Veränderungen und gegebenenfalls traktive Veränderungen dargestellt werden. Häufig sind Anfangsstadien des diabetischen Makulaödems mit Dickenzunahme der Makula, jedoch ohne Gefäßleckage, nur durch die optische Kohärenztomographie sicher nachweisbar.[57,69] Obwohl eine OCT-basierte Klassifikation heute eine interessante Alternative zur Fluoreszenzangiographie darstellt, sind nach wie vor die Richtlinien der ETDRS Group zur Behandlung des diabetischen Makulaödems, die auf fluoreszenzangiographische Befunde zurückzuführen sind, Goldstandard.[51] Es ist anzumerken, daß der Auswertung der OCT-Befunde in der vorliegenden Untersuchung keine besondere Bedeutung zukommt.

2.3 Operative Technik

Mit Ausnahme weniger Patienten, bei denen eine Vollnarkose nötig war, wurde die Pars-plana-Vitrektomie in Retrobulbäranästhesie durchgeführt. Nach Eröffnen der Bindehaut wurden im Bereich der Pars plana des Ziliarkörpers mit einem Stilet drei Sklerotomien (temporal unten, nasal oben und temporal oben) mit einer Stichlänge von 0,9 mm gesetzt. Im temporal unten gelegenen Zugang wurde mit einer Kreuznaht eine Infusionskanüle fixiert, um intraoperativ durch Zufluss steriler isotoner Kochsalzlösung den Tonus des Bulbus aufrechtzuerhalten. Temporal und nasal oben führte der Chirurg die intraokulare Lichtquelle und nach Bedarf das passende mikrochirurgische Instrumentarium ein. Dieses umfasste neben dem Vitrektomie-Aspirations-Schneidegerät Nadeln, Haken, Endothermie oder eine Lasersonde. Der Durchmesser aller Geräte ist auf 20 G genormt (G ist die Abkürzung für gauge; 20G entspricht etwa 0,9 mm [71]).

Mit den Händen bediente der Chirurg die Instrumente, mit seinen Beinen regulierte er die Feineinstellung des Mikroskops und die Sog- und Schnittfrequenz der verwendeten Saug-Schneidegeräte. Über am Mikroskop oder direkt auf der Hornhaut des Auges aufliegende optische Systeme erfolgte die direkte optische Kontrolle der Eingriffe im Glaskörperraum.[52] In Abbildung 3 ist die Pars-plana-Vitrektomie grob skizziert dargestellt.[5]

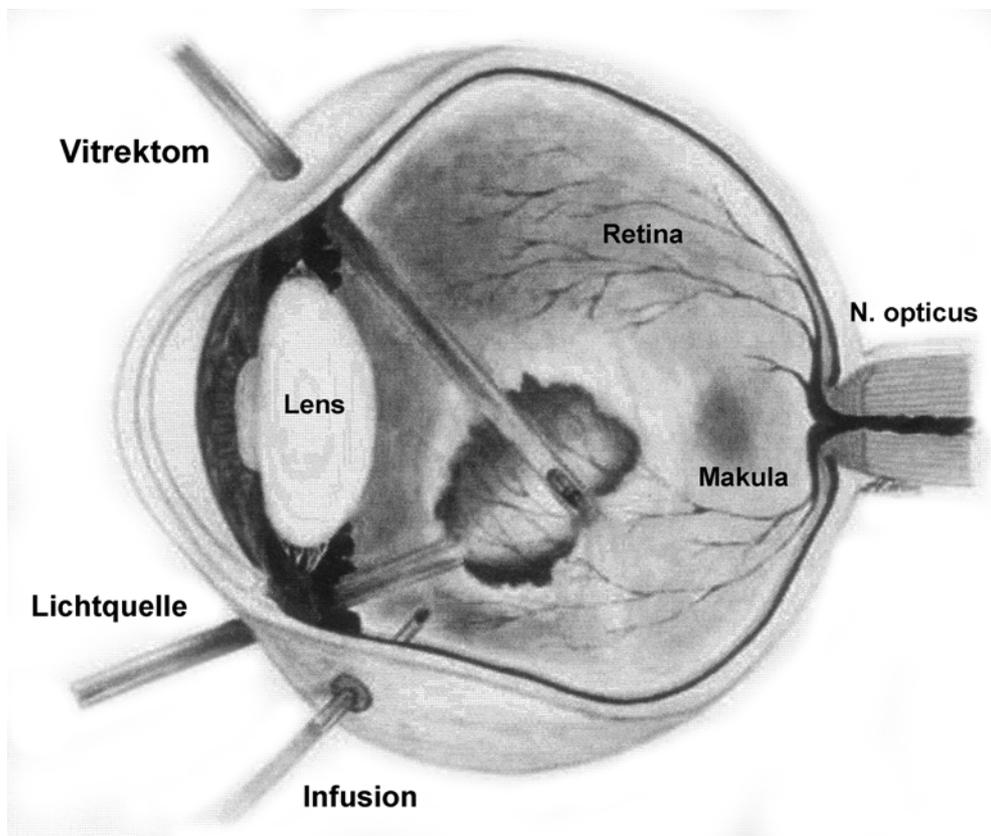


Abbildung 3: Übersicht der Pars-plana-Vitrektomie [11]

Bei gleichzeitig bestehender Katarakt wurde vor der Vitrektomie eine Kataraktextraktion mit Implantation einer Intraokularlinse durchgeführt. Um einen guten Einblick auf die Makula und die umgebende Netzhaut zu gewährleisten, wurden zunächst gegebenenfalls vorhandene Glaskörperblutungen und bindegewebige Vernarbungen des Glaskörpers mit dem Vitrektomie-Saug-Schneide-Gerät herausgeschnitten, epiretinale Blutungen abgesaugt. Lag intraoperativ noch keine hintere Glaskörperablösung vor, wurde diese mit dem Vitrektomie-Gerät am hinteren Pol induziert und soweit wie möglich zur Peripherie hin ergänzt. Neben dem gesamten Glaskörper einschließlich gegebenenfalls verdichteter posteriorer Anteile wurden epiretinale fibrovaskuläre Proliferationen und epiretinale Membranen gemeinsam mit der Lamina limitans interna von der Netzhautoberfläche entfernt. Hierbei wurde mit einer 28 G Nadel (entspricht einem Durchmesser von etwa 0,4 mm) ein Lappen der Lamina limitans interna präpariert und mit einer Pinzette die gelöste Membran vorsichtig abgezogen. Zwischen September 2000 und März 2001 wurde die Lamina limitans interna intraoperativ bei einigen Patienten mit Indocyanin-Grün angefärbt. Die Lamina limitans interna konnte so besser dargestellt und leichter entfernt werden. Bei fast allen Patienten wurde das intraoperativ gewonnene Netzhautgewebe im Rahmen einer retrospektiven Studie elektronenmikroskopisch untersucht [15]. Zeigten sich aktive Neovaskularisationen und Netzhautlöcher, wurde eine Endolaserkoagulation durchgeführt. Nach Entfernen aller Instrumentarien erfolgte der Verschluss der Pars plana Öffnungen mit Vicryl 7,0 Kreuzstichnähten und die Naht der Bindehaut.

Gegebenenfalls abgehobene Netzhautbereiche wurden durch Instillation nicht-expandierender Luft-Gas-Gemische wie SF₆ und C₂F₆ oder durch Silikonölauffüllung endotamponiert. Abschließend wurde 4mg Decadron Phosphat parabolbär injiziert, Polyspectran-Augensalbe in den Bindehautsack eingegeben und ein einseitiger Augenverband angelegt. Etwa zwei bis vier Wochen postoperativ hatte sich das Gas im Glaskörperaum resorbiert. Das Silikonöl wurde nach zirka 6 Monaten im Rahmen einer erneuten Pars-plana-Vitrektomie entfernt.

2.4 Datenerhebung

2.4.1 Übersicht der klinischen Daten

Retrospektiv wurden folgende Daten zusammengefasst: das Alter der Patienten in Jahren zum Zeitpunkt der Vitrektomie, Geschlecht, Auge(n), Typ und Dauer des Diabetes mellitus, prä- und postoperativer HbA1C-Wert, systolischer und diastolischer Blutdruck, weitere internistische Nebendiagnosen, ophthalmologische Nebendiagnosen, Form und Stadium der diabetischen Retinopathie, Voroperationen am Studienauge, Linsenstatus, präoperative fokale oder panretinale Laserkoagulation, prä- und postoperativer Augeninnendruck und bestkorrigierte präoperative und finale Sehschärfe.

Außerdem wurden das Auftreten oder Fehlen einer hinteren Glaskörperabhebung, einer verdickten hinteren Glaskörpergrenze, einer fibrozellulären und fibrovaskulären epiretinalen Membran oder einer sich deutlich darstellenden vitreomakulären Traktion, definiert durch retinale Stränge oder Gefäßdistorsionen, ebenso wie die Persistenz des diabetischen Makulaödems, das Auftreten von postoperativen Komplikationen, fortführende und ergänzende Therapien und der Nachbeobachtungszeitraum in Monaten dokumentiert.

2.4.2 Einschlusskriterien

Grundvoraussetzung war eine diabetische Retinopathie mit diffusem diabetischem Makulaödem. Die Indikation zur Vitrektomie wurde anhand folgender Kriterien gestellt, wobei diese sowohl einzeln als auch in Kombination auftreten konnten:

- 1) Diagnose eines diffusen diabetischen Makulaödems mit Hilfe der indirekten stereoskopischen Ophthalmoskopie und gleichzeitig positivem Befund in der FLA, mit oder ohne Nachweis einer hinteren Glaskörperabhebung und mit oder ohne Nachweis einer verdickten hinteren Glaskörpergrenze

- 2) Ophthalmoskopisch nachweisbare vitreomakuläre Traktionen, entweder im Rahmen einer verdickten hinteren Glaskörpergrenze oder bei Nachweis von Netzhautfalten oder Gefäßdistorsionen
- 3) Nachweis oder Fehlen epiretinaler Membranen

2.4.3 Ausschlusskriterien

Augen mit Makulaödem als Folge ophthalmologischer Erkrankungen wie Uveitis, Venenastverschluss oder Zentralvenenverschluss sowie Augen mit angiographisch gesichertem zystoidem Makulaödem infolge einer Kataraktoperation (Irvine-Gass-Syndrom) wurden vom Patientenkollektiv ausgeschlossen. Ein weiteres Ausschlusskriterium bildete die traktionsbedingte Netzhautablösung als Folge der diabetischen Retinopathie. Außerdem wurden nur Daten von Augen mit einem Nachbeobachtungszeitraum von mindestens drei Monaten in der Auswertung berücksichtigt.

2.4.4 Intraoperative Diagnosestellung

Die Diagnose einer kompletten hinteren Glaskörperabhebung (= PVD = Posterior Vitreous Detachment) wurde intraoperativ gestellt, wenn am hinteren Pol keine Glaskörperreste zu finden waren, die durch den Sog des Vitrektoms hätten entfernt werden können. Ein Glitzerreflex im Bereich der Makula, gebildet durch eine über der Netzhautoberfläche gespannte Membran im Bereich des hinteren Glaskörpers gab Hinweis auf eine verdickte hintere Glaskörpergrenze (= PMCV = Premacular Cortical Vitreous). Die Diagnose einer epiretinalen Membran (ERM) wurde in Augen, bei denen epimakuläres fibrozelluläres Gewebe zu tangentialen Zugkräften an der Makula führte, gestellt. Fortgeschrittene Stadien vitreomakulärer Traktionen (VMT) waren durch retinale Falten und Gefäßdistorsionen gekennzeichnet.

2.5 Auswertung der Daten

Vor der Auswertung wurden alle relevanten Patientendaten anhand der Akten nach einem vorgegebenen Schema in einer Excel-Tabelle zusammenfassend dargestellt (siehe Tabelle 3). Dies ermöglichte einen Vergleich der präoperativen und der postoperativen Sehschärfe in Abhängigkeit von den verschiedenen morphologischen Veränderungen der vitreoretinalen Grenzfläche. Außerdem wurde im Rahmen der Auswertung der Einfluß einer präoperativen panretinalen oder fokalen Grid-förmigen Argonlaserkoagulation und einer präoperativen Glaskörperblutung auf die postoperative Sehschärfe untersucht.

Tabelle 3: Patientenmerkmale und Ergebnisse der Pars-plana-Vitrektomie in Augen mit diffusem diabetischem Makulaödem

Nr.	A/G/E	D	DR	Frühere		PVD	PM	CV	ERM	VMT	Visus		Postoperativer Verlauf		
				Operationen	Laser						Präoperativ	Final	PMÖ	KOM	Monate
1	52/M/R	I	PDR	-	P	-	+	-	-	-	0,7	0,3	-	-	34
2	77/M/R	II	PDR	IOL	P	-	+	+	+	-	2	1,2	-	-	9
3	61/W/R	II	PDR	IOL	P+M	-	-	+	+	-	2	2	-	VH	12
4	59/M/L	II	PDR	PPV	P+M	+	+	-	-	-	0,5	0,5	-	-	12
5	44/M/L	II	PDR	-	P+M	-	+	-	+	-	1	0,1	-	-	53
6	60/M/L	II	PDR	PPV, IOL	P+M	+	-	+	+	-	0,2	0,2	-	-	56
7	66/W/L	II	PDR	IOL	P	-	-	+	+	-	1,6	0,4	-	PB	24
8	24/W/L	I	NPDR	-	M	-	+	-	-	-	1,2	1	-	RD	15
9	56/W/R	II	PDR	IOL	P+M	-	+	-	-	-	0,5	0,5	+	-	38
10	64/W/L	II	PDR	-	P	-	+	-	+	-	1	0,7	-	-	38
11	70/W/L	II	PDR	IOL	P+M	-	+	-	-	-	1,3	1,3	-	NVG	18
12	53/M/L	II	PDR	-	P+M	-	+	-	-	-	0,6	0,2	-	PB	53
13	80/W/R	II	NPDR	-	-	-	+	-	+	-	0,4	0,2	-	-	29
14	56/W/L	II	PDR	-	P+M	-	+	-	-	-	1	0,7	-	-	38
15	54/M/R	II	PDR	PPV, IOL	P+M	+	-	+	-	-	1	1	-	-	19
16	58/W/R	II	PDR	-	P+M	-	+	-	+	-	0,4	0,2	-	Cat	36
17	52/M/R	I	PDR	-	P	+	-	+	+	-	1	0,5	-	-	18
18	71/M/R	II	PDR	-	P	-	+	-	+	-	1,6	1,3	-	RD	6
19	66/M/R	II	PDR	-	P	-	+	-	-	-	0,4	1,2	-	-	9
20	71/M/R	II	PDR	PPV	P+M	+	+	-	+	-	3	1,6	-	-	12
21	79/M/R	II	PDR	-	P	+	-	+	+	-	4	0,4	-	-	11
22	39/M/L	I	NPDR	-	M	-	+	-	-	-	0,7	0,3	-	-	27
23	46/M/R	II	PDR	-	P+M	-	+	-	+	-	1	0,3	-	-	30
24	55/M/R	II	PDR	-	P	-	+	-	-	-	0,5	0,3	-	NVG	36
25	27/M/R	I	PDR	-	M	-	+	-	-	-	1	1	-	RD	13
26	72/M/L	II	PDR	IOL	P	-	+	-	+	-	1	1	-	-	13
27	58/M/L	I	NPDR	-	-	+	-	+	-	-	0,7	0,5	-	-	9
28	52/M/R	I	PDR	-	P	-	+	-	-	-	0,6	0,3	-	-	14
29	66/W/R	II	PDR	-	P+M	-	+	-	-	-	3	0,7	-	-	29
30	67/W/R	II	PDR	IOL	P	-	-	+	+	-	0,7	1	-	RD	20
31	73/M/L	II	PDR	IOL	P	-	+	+	-	-	4	1,3	-	-	13
32	70/W/R	II	PDR	-	P+M	-	-	+	+	-	3	1,2	-	-	24
33	70/M/L	II	PDR	-	P+M	-	+	+	+	-	1,6	0,6	-	RD	20
34	71/M/L	II	PDR	IOL	P+M	-	-	+	+	-	1,6	0,7	-	-	13
35	72/M/R	II	PDR	IOL	P+M	-	+	-	+	-	1,3	1,3	-	-	51
36	68/W/L	II	PDR	-	P+M	-	+	+	+	-	1	0,7	-	-	10
37	66/M/L	II	NPDR	-	M	+	+	-	-	-	1	0,7	-	-	24
38	72/M/L	II	PDR	PPV	P+M	+	+	+	-	-	3	1	-	-	21
39	60/M/L	II	PDR	-	P+M	-	+	-	-	-	1,6	1	-	Cat	13
40	60/M/R	II	PDR	-	P+M	-	+	-	-	-	4	3	-	VH	7

Nr.	A/G/E	D	DR	Frühere		PVD	PM	CV	ERM	VMT	Visus		Postoperativer Verlauf		
				Operationen	Laser						Präoperativ	Final	PMÖ	KOM	Monate
41	54/M/L	II	PDR	-	P+M	-	+	-	-	-	1,3	1	-	-	14
42	60/M/R	II	PDR	-	P+M	-	+	-	-	-	0,7	0,7	-	-	6
43	69/M/R	II	NPDR	-	M	-	+	-	-	-	0,3	0,2	-	-	13
44	58/M/R	II	PDR	-	P+M	-	+	-	-	-	1,6	0,3	-	-	15
45	48/M/L	I	PDR	PPV	P+M	+	+	-	-	-	3	1	-	VH	10
46	48/M/R	I	PDR	-	P+M	-	+	+	-	-	1	1	-	-	9
47	49/M/R	II	NPDR	-	M	-	+	-	-	-	0,6	0,4	-	-	11
48	75/M/R	II	PDR	-	P	-	+	-	+	-	1	0,3	-	-	12
49	49/M/R	II	PDR	-	P	-	-	+	+	-	2	0,7	-	-	6
50	58/M/L	II	PDR	-	P+M	-	+	+	-	-	1,3	0,7	+	-	3
51	52/M/L	I	PDR	-	P+M	-	-	+	+	-	2	1,6	-	RD	6
52	70/M/L	II	PDR	-	P+M	-	+	-	-	-	1,6	0,6	-	-	9
53	73/M/R	II	PDR	-	P+M	-	+	-	-	-	0,5	0,3	-	-	9
54	78/M/R	II	PDR	-	P	-	-	+	+	-	1	1,6	-	RD	9
55	68/M/R	II	PDR	-	P	-	+	+	-	-	3	1	-	-	9
56	29/M/L	I	PDR	-	P	-	+	-	-	-	0,5	0,2	-	-	9
57	52/M/R	I	PDR	-	P+M	-	-	+	+	-	1,3	1	-	-	6
58	46/W/R	I	PDR	-	P	-	+	-	-	-	3	0,2	-	-	6
59	49/M/L	II	PDR	-	P	-	+	-	-	-	0,7	0,7	+	-	3
60	62/M/R	II	PDR	-	P+M	+	+	-	-	-	2	0,7	-	-	6
61	66/M/R	II	PDR	IOL	P	-	+	+	+	-	3	0,4	-	-	6
62	47/M/L	II	PDR	-	P	+	+	+	+	-	1,3	0,8	-	Gliose	10
63	53/M/R	II	NPDR	-	P	-	-	+	+	-	1,3	0,4	-	-	21
64	59/M/L	II	PDR	PPV, IOL	P	+	-	+	+	-	3	0,5	-	OA	30
65	55/M/L	II	PDR	-	P	-	+	-	+	-	4	1	-	PB	3

A = Alter; G = Geschlecht; E = Eye/Auge; D = Diabetestyp; DR = Form der diabetischen Retinopathie; IOL = Pseudophakie; PPV = präoperative PPV; P = Panretinale Laserkoagulation; M = Grid-Laser; PVD = Hintere Glaskörperabhebung; PMCV = Verdichtete hintere Glaskörpergrenze; ERM = Epiretinale Membran; VMT = Vitreomakuläre Traktionen; PMÖ = Persistierendes Makulaödem; Kom = Komplikationen; VH = Glaskörperblutung; PB = Foveale Punktblutungen; RD = Retinopathia diabetica; NVG = Neovaskularisationsglaukom; Cat = Katarakt; Gliose = epiretinale Gliose; OA = Opticusatrophie

2.5.1 Auswertung nach LogMAR

Alle der Auswertung zugrunde liegenden Sehschärfewerte entsprechen der bestmöglichen Sehschärfe mit Korrektur und wurden zunächst im Dezimalschema dokumentiert. Zur statistischen Auswertung wurden sie in die Skalierung des logMAR-Schemas übertragen. Hierbei wurde mit Hilfe einer Umwandlungstabelle, an der sich Tabelle 4 orientiert, jedem Dezimalwert der entsprechende Wert des logMAR-Schemas zugeordnet.

Tabelle 4: Vergleichswerte der Sehschärfe im Dezimal- und logMAR-Schema bei gleichzeitiger Darstellung der entsprechenden Level- und Linieneinteilung [29]

Level	Linie	Visus	
		Dezimal	logMAR
I	1	0,8	0,1
	2	0,63	0,2
	3	0,5	0,3
	4	0,4	0,4
II	5	0,32	0,5
	6	0,25	0,6
	7	0,2	0,7
	8	0,16	0,8
	10	0,1	1,0
III	12	0,06	1,2
	13	0,05	1,3
	16	0,03	1,6
IV	20	0,01	2,0
	30	0,001	3,0
V	-	Lux	Lux

LogMAR ist die Abkürzung für „logarithm of the minimal angle of resolution“, was übersetzt dem „Logarythmus des kleinsten auflösbaren Seh winkels“ entspricht. Im Gegensatz zum Dezimal-Schema, einer arithmetischen Darstellungsform der Sehschärfe, wird jedem Wert des logMAR-Schemas ein geometrisch korrekter Wert zugeordnet. Dadurch wird es möglich, die logMAR Werte innerhalb der Tabelle direkt miteinander zu vergleichen. Die Zahlen des logMAR-Schemas sind linear angeordnet und haben normalerweise einen Abstand von jeweils 0,1 log Einheiten. Sie korrespondieren mit der Sehschärfe-Angabe in Linien. Beim Dezimalschema unterscheiden sich zwei aufeinander folgende Zeilen um den Faktor 1,2589. Anhand der Formel

$$-\log(\text{dezimaler Wert}) = \text{logMAR}$$

kann für jeden Dezimal-Wert der entsprechende logMAR-Wert berechnet werden. In der vorliegenden Arbeit wurde den Dezimalzahlen ohne direktes logMAR-Äquivalent der nächstgelegene logMAR Wert der Referenztabelle zugeordnet. Fingerzählen (FZ) und Handbewegung (HBW) wurden in die entsprechenden Werte nach logMAR umgewandelt. Sie sind jeweils für einen Abstand von 2 Fuß definiert (1 Fuß = 0,3048 m) und sind für Fingerzählen mit 2,0 und für Handbewegung mit 3,0 definiert. Lichtwahrnehmung (Lux) mit oder ohne Projektion ist keine messbare Sehschärfe, sondern beschreibt nur die Wahrnehmung eines Stimulus.[29] Sie wird daher in den Tabellen und Abbildungen gesondert mit Lux dargestellt. Im Rahmen der für die Darstellung als Boxplot notwendigen Berechnungen wurde Lux ein Zahlenäquivalent von 4,0 logMAR zugeordnet.

2.5.2 Einteilung der Sehschärfe in Level

Zusätzlich erfolgte eine Einteilung der Sehschärfe nach Pars-plana-Vitrektomie in ein Fünf-Stufen-System (Level I–V). Diese wurde bereits in ähnlicher Weise in früheren Studien angewandt und macht eine genauere Differenzierung der Verläufe möglich.[62] Dabei wird zwischen keiner, leichter, mäßiger, starker und sehr starker Sehschwäche unterschieden. Level I ist die Stufe mit der besten Sehschärfe mit mindestens Lesevisus, entsprechend 0,4 logMAR. Mit maximaler Wahrnehmung eines Lichtreizes kennzeichnet Level V die schlechteste Gruppe.

Funktionslevel I bis V

Level I	Sehschärfe 0,4 logMAR oder weniger Keine nennenswerte Sehschwäche; Lesevisus
Level II	Sehschärfe 0,5 – 1,0 logMAR Leichte Sehschwäche; recht gutes Sehvermögen, Lesen und Autofahren in der Regel nicht mehr möglich
Level III	Sehschärfe 1,1 – 1,6 logMAR Mäßige Sehschwäche; Sehschärfe für freie Bewegungen noch ausreichend

Level IV	Sehschärfe 1,7 – 3,0 logMAR Starke Sehschwäche; nur grobe Orientierung möglich
Level V	Lux oder nulla lux Sehr starke Sehschwäche; keine Sehfähigkeit, maximal noch Wahrnehmung eines Lichtreizes

2.5.3 Boxplot

Die Diagrammform des Boxplot dient einer einfachen graphischen Darstellung einer Verteilung. Innerhalb der „Box“, deren unterer beziehungsweise oberer Rand durch den Wert des ersten beziehungsweise dritten Quartils (Q1, Q3) beschrieben wird, wird die Lage des Medians durch eine Linie angegeben. Die „Füßchen“ oberhalb und unterhalb der Box zeigen die Ausbreitung der übrigen Datenpunkte bis zu einem Abstand von maximal eineinhalb Interquartilsabständen (entsprechend dem eineinhalbfachen Abstand zwischen Q1 und Q3). Liegen Punkte außerhalb dieser Grenze werden diese „Ausreißer“ als Kreise beziehungsweise Sternchen gesondert dargestellt.

3 Ergebnisse

3.1 Präoperative Befunde

Insgesamt wurde bei 65 Augen von 58 Patienten mit Diagnose eines diffusen diabetischen Makulaödems eine Pars-plana-Vitrektomie durchgeführt. 51 (88%) Patienten wurden dabei an einem Auge und sieben (12%) an beiden Augen operiert. Es wurden 36 rechte Augen (55%) und 29 linke Augen (45%) vitrektomiert. Das Alter der Patienten, 43 Männer (74%) und 15 Frauen (26%), lag zwischen 24 und 80 Jahren. Der Median für das Alter zum Zeitpunkt der Pars-plana-Vitrektomie entsprach dem Mittelwert und betrug 60 Jahre. Die genaue Altersverteilung zeigt Abbildung 2.

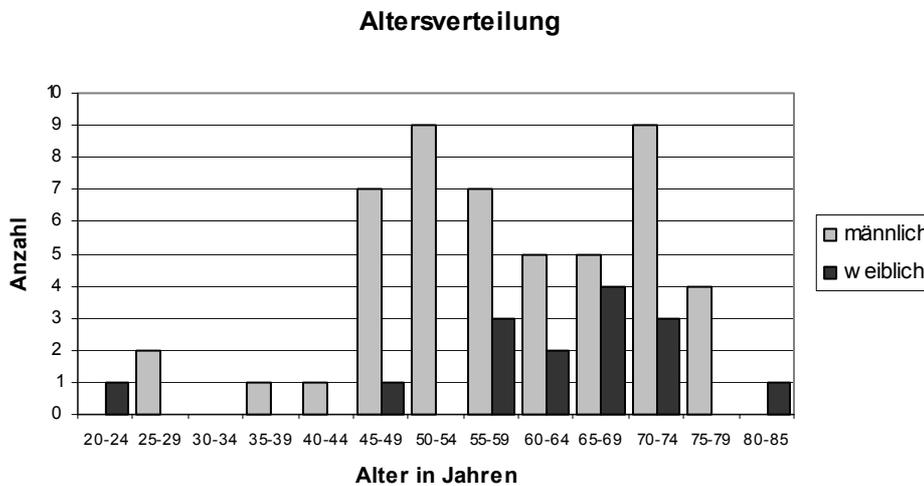


Abbildung 4: Altersverteilung der Patienten

Bei zwölf Patienten (21%) war ein Diabetes mellitus Typ I, bei 46 Patienten (79%) ein Typ II Diabetes bekannt. Die HbA1c-Werte lagen präoperativ zwischen 5,3% und 8,0%. Insgesamt 57 Augen (88%) hatten zum Zeitpunkt der Vitrektomie bereits das proliferative Stadium der diabetischen Retinopathie erreicht, bei acht Augen (12%) lag eine nicht-proliferative diabetische Retinopathie vor. Einen genaueren Überblick gibt Tabelle 5.

Tabelle 5: Präoperative klinische Patientenmerkmale

Merkmal	Median (Umfang)	Anzahl (%)
Anzahl der Patienten		58
Anzahl der Augen		65
Alter der Patienten	60 (24 - 80) Jahre	
Nachbeobachtungszeitraum	13 (3 - 56) Monate	
Sehschärfe, präoperativ	1,2 (Lux - 0,2) logMAR	
Geschlecht		
a) männlich		43 (74)
b) weiblich		15 (26)
Typ des Diabetes mellitus		
a) Typ I		12 (21)
b) Typ II		46 (79)
Form der diabetischen Retinopathie		
a) PDR		57 (88)
b) NPDR		8 (12)
Operationen, zuvor		
a) keine		47 (72)
b) IOL		11 (17)
c) PPV		4 (6)
d) PPV + IOL		3 (5)
Laserkoagulation, zuvor		
a) keine		2 (3)
b) panretinal		25 (38)
c) fokal		6 (9)
d) panretinal + fokal		32 (49)
Status der vitreoretinalen Grenzfläche, intraoperativ		
a) PVD		13 (20)
b) ERM		26 (40)
c) PMCV		49 (75)
d) VMT		30 (46)

PDR = Proliferative diabetische Retinopathie; NPDR = Nichtproliferative diabetische Retinopathie; IOL = Intraokulare Linse; PPV = Pars-plana-Vitrektomie; PVD = Hintere Glaskörperabhebung; ERM = Epiretinale Membran; PMCV = verdickte hintere Glaskörpergrenze; VMT = Vitreomakuläre Traktionen

Die Werte der präoperativen Sehschärfe variierten zwischen Lux und 0,2 logMAR, der Median lag bei 1,2 logMAR. 51 Augen (78%) waren bei Eintritt in die Studie phak. Bei elf Augen (17%) war präoperativ eine unkomplizierte Kataraktextraktion mit Implantation einer Hinterkammerlinse, bei vier Augen (5%) eine kombinierte Kataraktextraktion mit Pars-plana-Vitrektomie durchgeführt worden. Insgesamt sieben Augen (11%) waren wegen präoperativer Glaskörperblutungen bereits vitrektomiert worden. 47 Augen (72%) waren zum Zeitpunkt der Vitrektomie noch keiner früheren Operation zugeführt worden. Wegen Neovaskularisationen bei proliferativer diabetischer Retinopathie waren 57 Augen (88%) präoperativ mit panretinaler Laserkoagulation behandelt worden. Sechs Augen (9%) hatten zur Behandlung des diffusen diabetischen Makulaödems eine fokale Grid-Laserkoagulation erhalten. Bei 32 Augen (49%) wurde eine Kombination aus gridförmiger und panretinaler Laserkoagulation durchgeführt. 27 Augen (42%) waren präoperativ noch nicht mit einer fokalen Koagulation der Makula behandelt worden (siehe Tabelle 5), da epiretinale Membranen, eine prämakuläre verdickte hintere Glaskörpergrenze oder andere traktive Veränderungen keinen Behandlungserfolg versprachen.

22 Patienten (34%) zeigten präoperativ eine Glaskörperblutung bei proliferativer diabetischer Retinopathie. Die Sehschärfe war bei diesen Augen deutlich reduziert und erreichte als besten präoperativen Wert an einem Auge 1,3 logMAR. Vier Augen (6%) konnten aufgrund einer Glaskörperblutung nur noch Lichtschein wahrnehmen. Bei insgesamt 26 Augen (40%) wurde aufgrund einer fortgeschrittenen Linsentrübung die Pars-plana-Vitrektomie durch eine gleichzeitige Kataraktextraktion mit Hinterkammerlinsenimplantation ergänzt.

3.2 Intraoperative Befunde

In allen Augen stellten sich intraoperativ Veränderungen der vitreoretinalen Grenzfläche und des Glaskörpers dar. Sie konnten in epiretinale Membranen, eine verdickte hintere Glaskörpergrenze und vitreomakuläre Traktionen unterschieden werden. Bei einigen Patienten zeigte sich eine hintere Glaskörperabhebung.

3.2.1 Hintere Glaskörperabhebung

Insgesamt 13 (20%) aller Studienaugen zeigten zu Beginn der Pars-plana-Vitrektomie eine vollständige hintere Glaskörperablösung. Sieben dieser 13 Augen (54%) waren zuvor wegen persistierender Glaskörperblutung bereits vitrektomiert worden, bei drei dieser Augen (23%) war gleichzeitig eine Kataraktextraktion mit Linsenimplantation vorgenommen worden. Die Inzidenz einer hinteren Glaskörperabhebung bei nicht vitrektomierten Augen lag bei zehn Prozent (sechs Augen): bei vier von 50 präoperativ nicht vitrektomierten Augen (8%) mit proliferativer diabetischer Retinopathie und bei zwei von acht Augen (25%) mit nicht proliferativer diabetischer Retinopathie. 52 von 58 Augen (90%) der präoperativ nicht vitrektomierten Patienten zeigten einen partiell oder komplett anliegenden Glaskörper. Tabelle 6 gibt einen Überblick über die Häufigkeit weiterer vitreomakulärer Veränderungen bei Augen mit kompletter hinterer Glaskörperabhebung.

Tabelle 6: Veränderungen der vitreomakulären Grenzfläche in Kombination mit hinterer Glaskörperabhebung

	Veränderung der vitreomakulären Grenzfläche		
	PVD+ERM	PVD+VMT	PVD+PMCV
Anzahl der Augen	8	6	7
Anteil an allen Studienaugen in %	12,3	9,2	10,8

PVD = hintere Glaskörperabhebung; ERM = epiretinale Membran; VMT = Vitreomakuläre Traktion; PMCV = verdichtete hintere Glaskörpergrenze

3.2.2 Verdichtete hintere Glaskörpergrenze

Neunundvierzig Augen (75%) zeigten eine verdichtete hintere Glaskörpergrenze allein oder in Kombination mit anderen Veränderungen der vitreoretinalen Grenzfläche. Bei Patienten ohne vorangegangene Vitrektomie (45 von 58 Augen) lag die Inzidenz mit 78% noch etwas höher. In sieben der insgesamt 49 Augen (14%) mit verdickter hinterer

Glaskörpergrenze stellte sich die Diagnose in Kombination mit einer hinteren Glaskörperabhebung, wobei diese bei vier Augen durch eine frühere Pars-plana-Vitrektomie induziert worden war. Von den sieben Augen mit gleichzeitiger hinterer Glaskörperablösung waren bei zwei Augen epiretinale Membranen und bei zwei Augen vitreoretinale Traktionen nachweisbar.

Dreiundvierzig der 49 Augen (88%) mit verdickter Glaskörpergrenzmembran zeigten Veränderungen einer proliferativen diabetischen Retinopathie. In 15 Augen mit proliferativer diabetischer Retinopathie (31%) waren die Veränderungen der hinteren Glaskörpergrenze mit vitreomakulären Traktionen verbunden. Netzhautverziehungen und geschlängelte Gefäße fehlten in 23 von 43 Augen (53%). Bei 77% dieser Augen (33 von 43 Augen) gab es keinen Hinweis auf epiretinale Membranen.

Der Anteil an Augen mit verdichteter hinterer Glaskörpergrenze und nicht proliferativer diabetischer Retinopathie betrug zwölf Prozent (sechs von 49 Augen). Bei sechs von insgesamt acht Augen (75%) mit nicht proliferativer diabetischer Retinopathie waren Glaskörperkollagenauflagerungen auf der Lamina limitans interna im Sinne einer verdichteten hinteren Glaskörpergrenze nachweisbar.

3.2.3 Epiretinale Membran

Bei 26 Augen (40%) konnte eine epiretinale Membran nachgewiesen werden. Acht dieser Augen (31%) zeigten gleichzeitig eine vollständige hintere Glaskörperabhebung, vier Augen ohne präoperative Vitrektomie. Die vier präoperativ bereits vitrektomierten Augen entwickelten die epiretinale Membran im postoperativen Verlauf. In insgesamt 19 der 26 Augen (73%) waren epiretinale Membranen mit Netzhautfalten oder Gefäßdistorsionen assoziiert. Fünf von sieben Augen (71%) ohne gleichzeitige vitreomakuläre Traktionen ließen intraoperativ eine verdichtete Glaskörpergrenze erkennen.

Acht Prozent der Augen (zwei von 26 Augen) mit epiretinaler Membran zeigten Netzhautveränderungen im Sinne einer nichtproliferativen diabetischen Retinopathie im Gegensatz zu 92% (24 von 26 Augen) mit proliferativer diabetischer Retinopathie.

3.2.4 Vitreomakuläre Traktion

Bei insgesamt 30 Augen (46%) zeigten sich intraoperativ retinale Stränge und Gefäßverziehungen. 63% der Augen (19 von 30 Augen) mit Traktionen zwischen Makula und Glaskörper waren auf eine biomikroskopisch sichtbare epiretinale Membran zurückzuführen. Insgesamt lag bei fast 30% aller Augen eine Kombination aus vitreomakulären Traktionen und epiretinalen Membranen vor. Bei 16 Augen (25%) war zusätzlich zu den vitreomakulären Traktionen eine verdichtete hintere Glaskörpergrenze zu erkennen.

Elf Augen (37%) zeigten eine verdickte hintere Glaskörpergrenze ohne Nachweis einer epiretinalen Membran. Intraoperativ wurde bei sechs der 30 Augen (20%) eine hintere Glaskörperabhebung diagnostiziert. Drei der sechs Augen waren präoperativ noch nicht vitrektomiert worden. Damit hatte sich bei zehn Prozent der Augen mit vitreomakulären Traktionen spontan eine Abhebung der hinteren Glaskörperbasis gebildet. Für 28 Augen (93%) mit traktiven Veränderungen ließen sich proliferative diabetische Netzhautveränderungen nachweisen, einschließlich der sechs Augen mit gleichzeitiger Glaskörperabhebung. Bei den beiden Augen mit vitreoretinalen Traktionen im Stadium der nicht proliferativen diabetischen Retinopathie gab es keine Hinweise auf einen abgehobenen Glaskörper. In Tabelle 7 werden weitere, kombiniert aufgetretene Veränderungen der vitreoretinalen Grenzfläche dargestellt.

Tabelle 7: Kombiniert auftretende vitreomakuläre Veränderungen

	Veränderung der vitreomakulären Grenzfläche		
	VMT+PMCV	ERM+VMT	ERM+PMCV
Anzahl der Augen	16	19	10
Anteil an allen Studienaugen in %	24,6	29,2	15,4

VMT= vitreomakuläre Traktionen; PMCV = verdichtete hintere Glaskörpergrenze; ERM = epiretinale Membran; VMT = vitreomakuläre Traktion

Die Pars-plana-Vitrektomie mit Peeling der inneren Grenzmembran konnte bei allen Patienten komplikationslos durchgeführt werden. Bei allen Augen ließen sich die Lamina limitans interna und mit ihr epiretinale Membranen oder kollagene Auflagerungen von der Netzhautoberfläche abziehen. Intraoperativ wurden gegebenenfalls vorhandene Glaskörperblutungen herausgeschnitten und bei Bedarf die panretinale Laserkoagulation ergänzt.

3.3 Postoperativer Verlauf

3.3.1 Nachbeobachtungszeitraum

Der postoperative Nachbeobachtungszeitraum lag im Mittel bei 13 Monaten und variierte zwischen drei und 56 Monaten. Bei insgesamt 54 Augen (83%) wurde der postoperative Verlauf für mehr als sechs Monate dokumentiert. Nur drei Augen (5%) zeigten mit drei Monaten eine sehr kurze postoperative Nachbeobachtungsperiode. Der Median der finalen Sehschärfe von Augen mit einem postoperativen Follow-up von bis zu sechs Monaten entsprach mit 0,7 logMAR dem Median der Augen, deren postoperativer Verlauf für mehr als ein halbes Jahr dokumentiert worden war. Bei Augen mit Kontrolluntersuchungen nach über einem Jahr konnte sich der Median der finalen Sehschärfe auf 0,65 logMAR verbessern. Abbildung 3 gibt einen Überblick über den zeitlichen Follow-up.

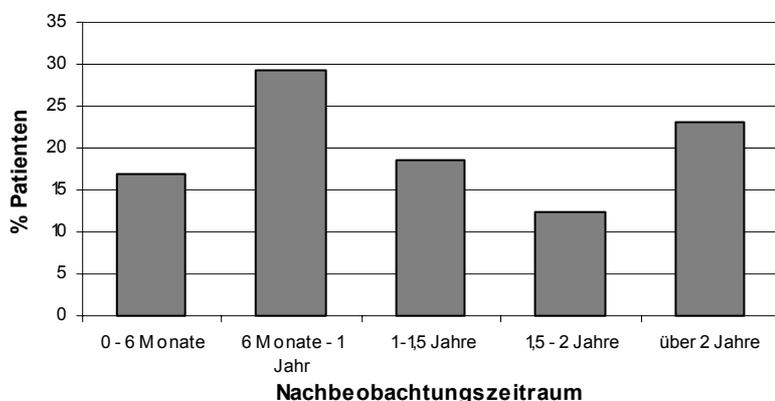


Abbildung 5: Prozentualer Anteil an Patienten im Verhältnis zur Nachbeobachtungszeit

3.3.2 Veränderungen der Sehschärfe allgemein

Unabhängig vom präoperativen Status, Veränderungen der vitreoretinalen Grenzfläche und postoperativer Komplikationen kam es nach Pars-plana-Vitrektomie bei 50 Augen (77 %) zu einer Verbesserung der Sehschärfe. Der Median der Sehschärfe aller Augen konnte sich von 1,2 logMAR auf 0,7 logMAR verbessern (Abbildung 6).

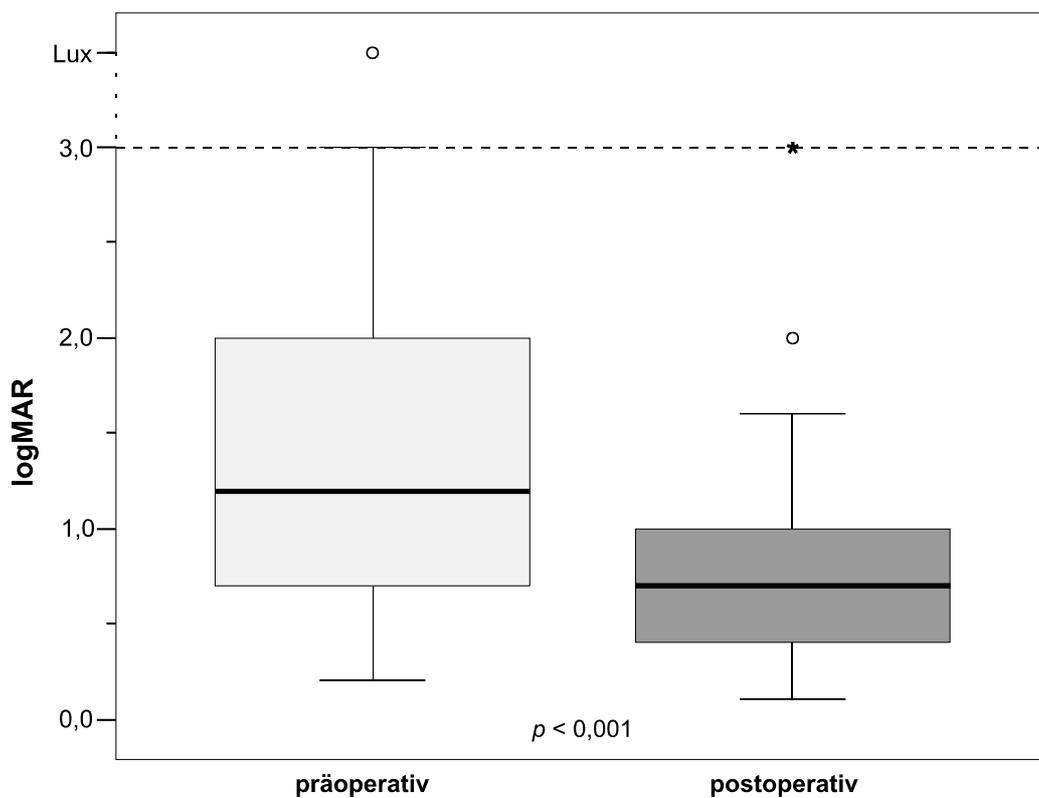


Abbildung 6: Vergleich der prä- und postoperativen Sehschärfe aller Augen nach logMAR, unabhängig von präoperativen Veränderungen und postoperativen Komplikationen

Die Abbildungen 7 und 8 stellen die Entwicklung der Sehschärfe der untersuchten Augen nach Pars-plana-Vitrektomie im Vergleich zur präoperativen Sehschärfe dar. Vier Augen mit präoperativ Lichtscheinwahrnehmung wiesen eine Glaskörperblutung auf, die bei einem Auge postoperativ persistierte und für den schwachen Anstieg der Sehschärfe auf lediglich 3 logMAR verantwortlich ist. Die unverändert schlechte Sehschärfe von 2 logMAR an einem Auge ist ebenfalls auf eine postoperativ persistierende Glaskörperblutung zurückzuführen.

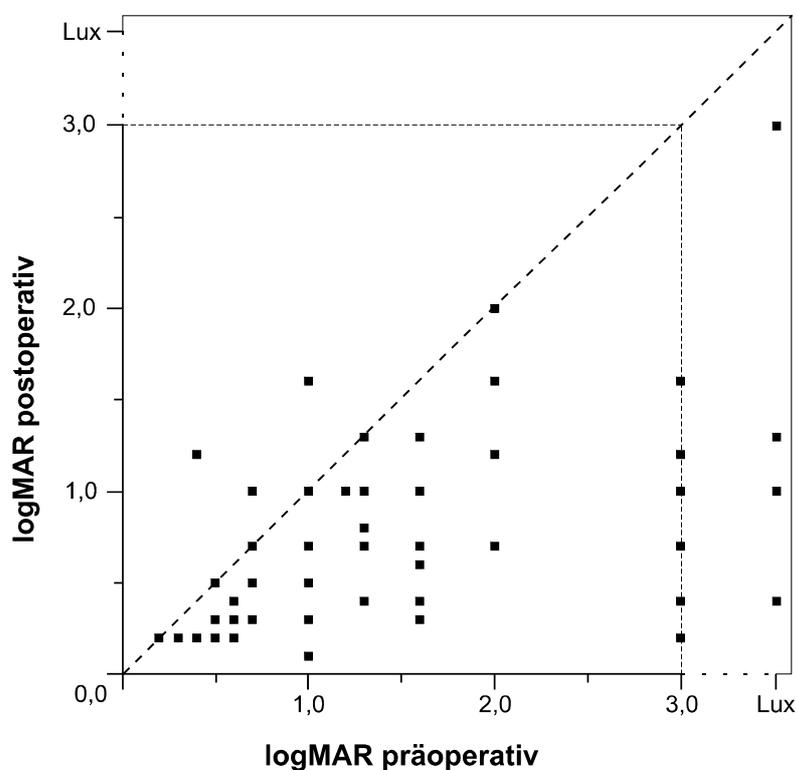


Abbildung 7: Gegenüberstellung von prä- und postoperativer Sehschärfe nach logMAR
(Die Diagonale stellt die Augen ohne Sehschärfeänderung dar)

Im Folgenden wird zusätzlich die Entwicklung der Sehschärfe nach der unter 2.4.2 beschriebenen Einteilung nach Level I bis V dargestellt. Während Abbildung 6 einen groben Überblick gibt, macht Tabelle 8 eine genauere Auswertung der Daten möglich.

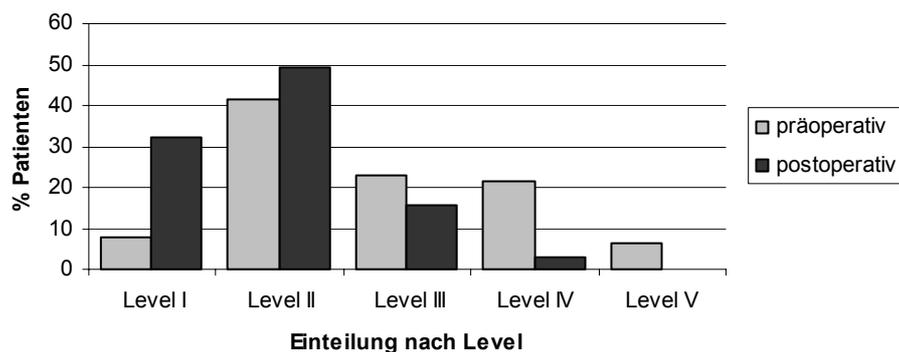


Abbildung 8: Vergleich prä- und postoperativer Sehschärfe nach Funktionslevel

Insgesamt konnte sich bei 62% der Augen (40 Augen) die Sehschärfe im postoperativen Verlauf um mindestens einen Level verbessern. Die Zahl der Augen mit Lesevisus nahm, entsprechend Funktionslevel I, von präoperativ fünf Augen (8%) nach Pars-plana-Vitrektomie auf 21 Augen (32%) zu (siehe Tabelle 8).

Alle vier Augen mit präoperativ Level V konnten postoperativ ihre Sehschärfe um mindestens einen Level verbessern. Abgesehen von einem Auge ohne Veränderung der Sehschärfe, stieg die postoperative Sehschärfe bei allen 14 Augen aus Level IV um mindestens einen Funktionslevel an. Bei vier dieser Augen (29%) war die Vitrektomie mit einer Kataraktentfernung und Linsenimplantation kombiniert durchgeführt worden.

Tabelle 8: Veränderungen der Sehschärfe präoperativ zu postoperativ nach Funktionslevel der Studienaugen

Level präoperativ	Level postoperativ					Augen gesamt (%)
	I	II	III	IV	V	
I	4 (6,2)	-	1 (1,5)	-	-	5 (7,7)
II	11 (16,9)	15 (23,1)	1 (1,5)	-	-	27 (41,5)
III	3 (4,6)	9 (13,8)	3 (4,6)	-	-	15 (23,1)
IV	2 (3,1)	7 (10,8)	4 (6,2)	1 (1,5)	-	14 (21,5)
V	1 (1,5)	1 (1,5)	1 (1,5)	1 (1,5)	-	4 (6,2)
Augen gesamt (%)	21 (32,3)	32 (49,2)	10 (15,4)	2 (3,1)	-	65 (100)

Nach Vitrektomie zeigte sich bei drei Augen eine Verschlechterung der Sehschärfe. Für alle drei Augen waren präoperativ gute Sehschärfewerte mit mindestens Level II bei proliferativer diabetischer Retinopathie dokumentiert. Der Nachbeobachtungszeitraum lag für alle drei Augen bei neun Monaten. Die postoperative Abnahme der Sehschärfe ist in zwei Augen auf eine Netzhautablösung zurückzuführen, wobei sich bei einem Auge die Sehschärfe von 0,7 auf 1,0 logMAR verschlechterte, die Levelteilung (Level II) jedoch unverändert blieb.

3.3.3 Ergebnisse nach Veränderungen der vitreoretinalen Grenzfläche

Grundsätzlich kam es – unabhängig von den einzelnen Veränderungen der vitreoretinalen Grenzfläche – bei mindestens dreiviertel aller Augen zu einem Anstieg der postoperativen Sehschärfe. Die besten Ergebnisse konnten mit einer Verbesserung der Sehschärfe in 80 Prozent der Augen nach Entfernung vitreomakulärer Traktionen oder einer verdichteten hinteren Glaskörpergrenze erzielt werden. Gleichzeitig war bei 17% der Augen mit vitreomakulären Traktionen am häufigsten eine Abnahme der Sehschärfe zu verzeichnen.

Tabelle 9: Postoperative Sehschärfe in Abhängigkeit von Veränderungen der vitreoretinalen Grenzfläche

Sehschärfeänderung	Veränderung der vitreoretinalen Grenzfläche *				
	ERM	VMT	PMCV	PVD	gesamt
besser	20 (76,9)	24 (80)	39 (79,6)	10 (76,9)	50 (76,9)
gleich	4 (15,4)	1 (3,3)	9 (18,4)	3 (23,1)	12 (18,5)
schlechter	2 (7,7)	5 (16,7)	1 (2,0)	0 (0,0)	3 (4,6)
gesamt	26 (100)	30 (100)	49 (100)	13 (100)	65 (100)

ERM = epiretinale Membran; VMT = Vitreomakuläre Traktion; PMCV = verdichtete hintere Glaskörpergrenze; PVD = hintere Glaskörperabhebung; * Anzahl der Augen (%)

In zwei Augen mit Verschlechterung der Sehschärfe nach Pars-plana-Vitrektomie waren gleichzeitig eine epiretinale Membran und vitreomakuläre Traktionen nachweisbar. Postoperativ hatte sich eine Netzhauthautablösung entwickelt. Bei einem weiteren Auge mit Sehverschlechterung lag intraoperativ ausschließlich eine verdichtete hintere Glaskörpergrenzmembran vor. Postoperative Komplikationen für diesen Fall sind nicht beschrieben. In Tabelle 9 ist die Entwicklung der Sehschärfe in Abhängigkeit von den Veränderungen der vitreoretinalen Grenzfläche ohne Berücksichtigung gegebenenfalls bestehender Kombinationen dargestellt.

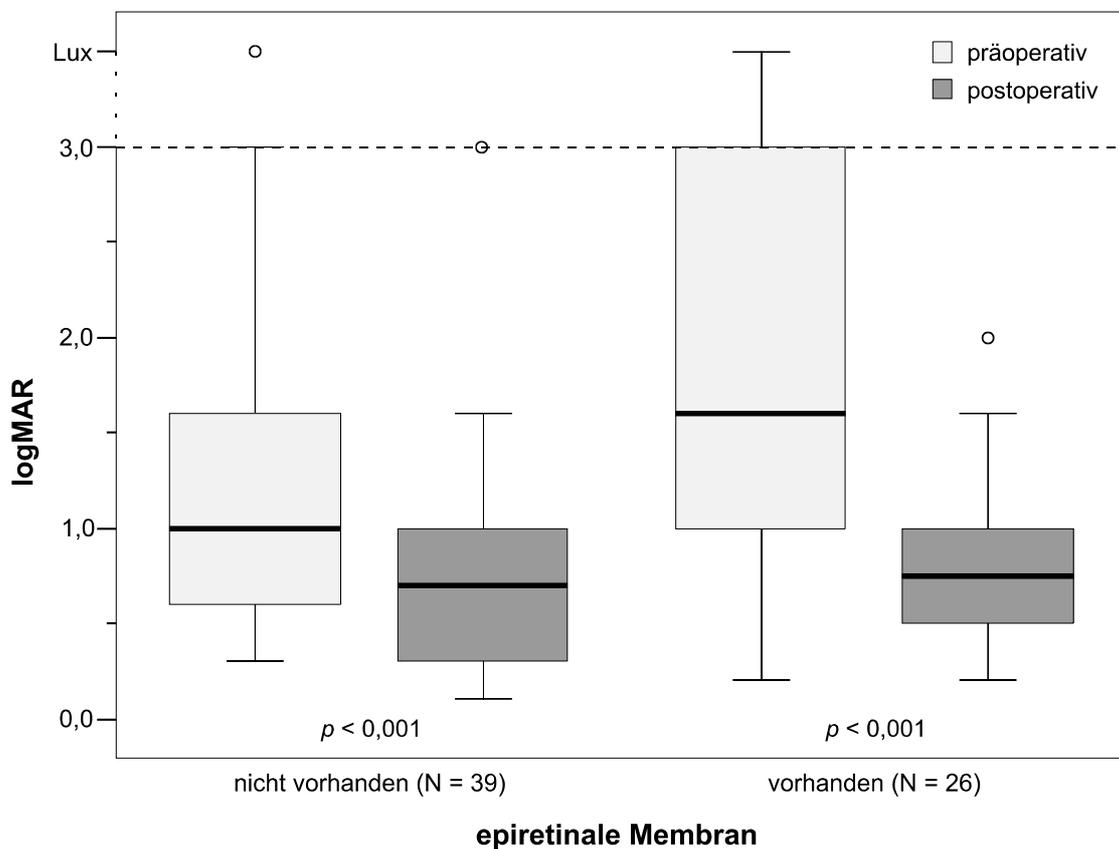


Abbildung 9: Vergleich der prä- und postoperativen Sehschärfe aller Augen mit epiretinalen Membranen nach logMAR

Die insgesamt 26 Augen mit epiretinalen Membranen erreichten präoperativ im Verhältnis schlechtere Sehschärfewerte, was der Median von 1,6 logMAR verdeutlicht. Bei 88% der Augen (23 Augen) lag die präoperative Sehschärfe bei mindestens 1,0 logMAR. Postoperativ konnte sich die Sehschärfe im Durchschnitt deutlich verbessern und erreichte im Mittel 0,8 logMAR, nur wenig unter dem Median des finalen Wertes bei Augen ohne epiretinale Membranen mit 0,7 logMAR (Abbildung 9). Auch das postoperative Intervall variierte zwischen den beiden Gruppen kaum. Insgesamt kam es unabhängig vom Vorhandensein einer epiretinalen Membran bei jeweils 77% der Augen postoperativ zu einer Verbesserung der Sehschärfe, bei einem Auge mit epiretinale Membran trotz persistierendem Makulaödem. Lag zusätzlich eine komplette hintere Glaskörperabhebung vor (acht von 26 Augen), verbesserte sich die Sehschärfe bei dreiviertel dieser Augen (sechs Augen) und blieb bei einem viertel (zwei Augen) unverändert. Mit 73% (19 Augen) am häufigsten traten epiretinale Membranen in Kombination mit vitreomakulären Traktionen auf. Dabei konnte sich die Sehschärfe in 15 Augen (79%) verbessern und blieb in zwei Augen unverändert. Bei zwei Augen mit Sehverschlechterung war zusätzlich weder eine verdickte hintere Glaskörpergrenze noch eine hintere Glaskörperabhebung erkennbar. Mit einem Anstieg der Sehschärfe in 90% der Augen (9 von 10 Augen) mit epiretinale Membran und gleichzeitig verdichteter hinterer Glaskörpergrenze waren in dieser Gruppe die besten Ergebnisse zu verzeichnen. Nennenswert ist, daß bei allen 39 Augen ohne epiretinale Membran eine verdickte hintere Glaskörpergrenze nachzuweisen war, was jedoch präoperativ zu einer deutlich geringeren Abnahme die Sehschärfe geführt hat.

Grundsätzlich ist der zum Teil geringe Unterschied zwischen den Werten der postoperativen Sehschärfe in Abhängigkeit der einzelnen Veränderungen der vitreoretinalen Grenzfläche unter anderem darauf zurückzuführen, daß in den meisten Augen Kombinationen mehrerer Merkmale vorhanden waren.

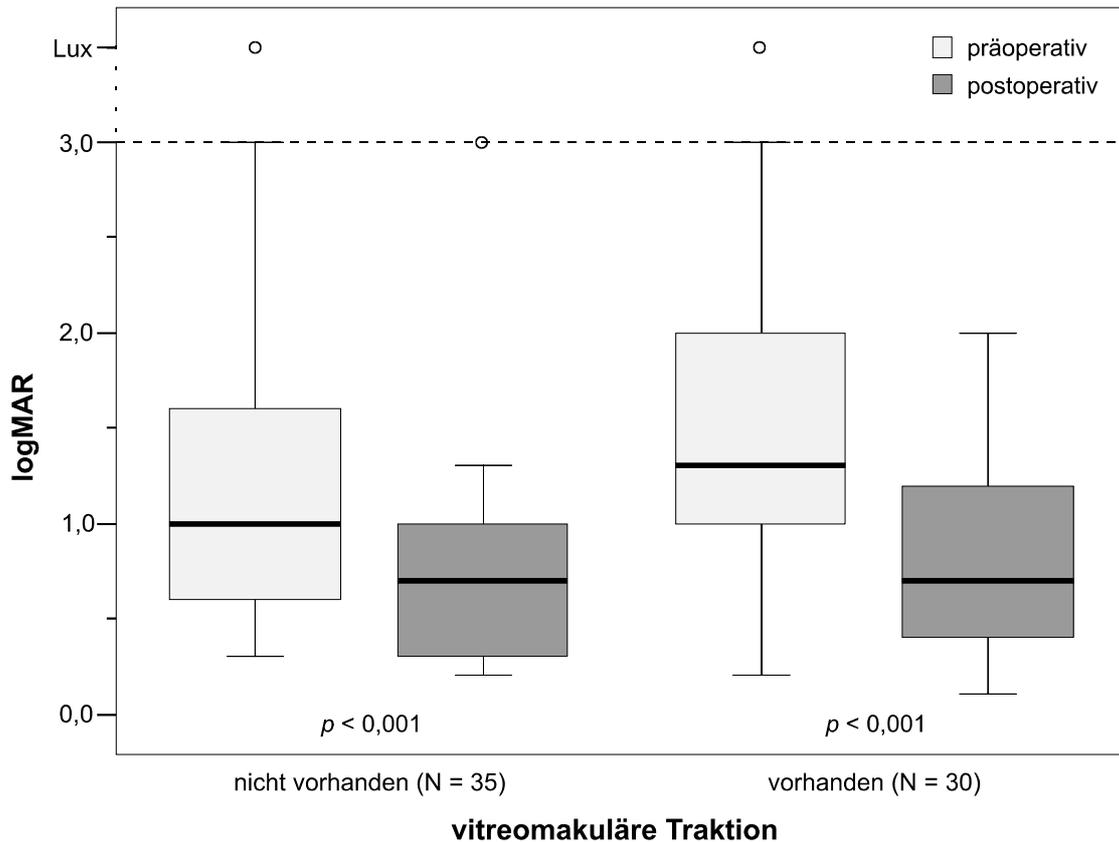


Abbildung 10: Vergleich der prä- und postoperativen Sehschärfe aller Augen mit vitreomakulären Traktionen nach logMAR

Der Verlauf der Sehschärfe bei Vorhandensein oder Fehlen vitreomakulärer Traktionen ist in Abbildung 10 dargestellt. In beiden Gruppen erreichte, bei besseren Ausgangswerten der Augen ohne vitreomakuläre Traktionen, postoperativ der Median der Sehschärfe 0,7 logMAR. In einem Auge konnte sich nach operativer Entfernung der vitreomakulären Traktionen und zusätzlicher verdickter hinterer Glaskörpergrenze die Sehschärfe von 1,0 logMAR auf 0,1 logMAR verbessern. Grundsätzlich zeigte sich bei 80% der Augen (24 Augen) mit vitreomakulären Traktionen im Vergleich zu 74% der Augen (26 Augen) ohne vitreomakuläre Traktionen postoperativ eine Zunahme der Sehschärfe. Lag zusätzlich, wie bei sechs Augen, eine hintere Glaskörperabhebung vor,

konnte sich die Sehschärfe bei etwa 83% dieser Augen (fünf Augen) verbessern. Zu einer Abnahme der Sehschärfe nach Pars-plana-Vitrektomie kam es hierbei nicht. Im Gegensatz dazu stieg die Sehschärfe bei Augen ohne hintere Glaskörperabhebung bei 75% der Augen an und verschlechterte sich in zehn Prozent der Augen (zwei Augen). Bei Augen mit vitreomakulären Traktionen und gleichzeitig verdickter hinterer Glaskörpergrenze verbesserte sich die postoperative Sehschärfe sogar bei 87% der Augen (14 von 16 Augen).

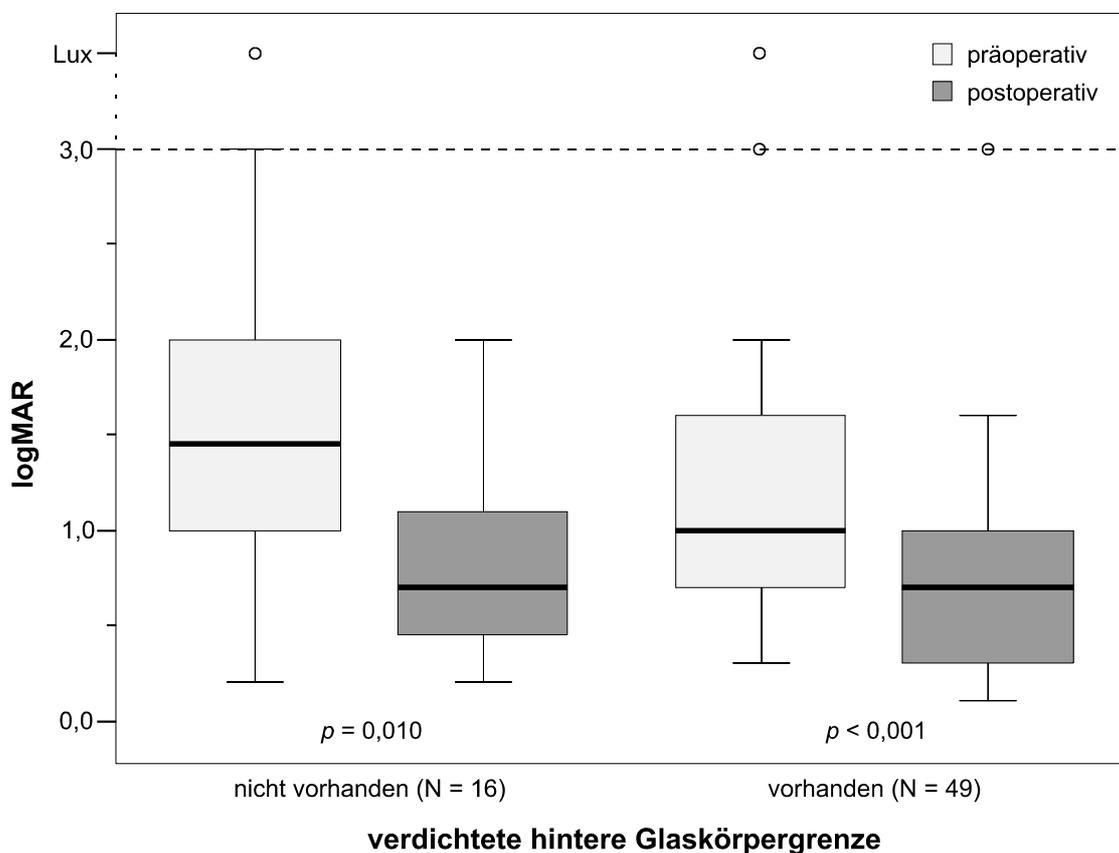


Abbildung 11: Vergleich der prä- und postoperativen Sehschärfe aller Augen mit verdichteter hinterer Glaskörpergrenze nach logMAR

Die 16 Augen ohne verdichtete hintere Glaskörpergrenze erreichten präoperativ mit einem Median von 1,4 logMAR im Vergleich zu Augen mit nachweisbarer Verdichtung des hinteren Glaskörpers mit einem Median von 1,0 logMAR schlechtere Sehschärfewerte. Wie aus Abbildung 10 ersichtlich, wurden für die 49 Augen mit verdichteter hinterer Glaskörpergrenze auch im Intervall vergleichsweise bessere postoperative Sehschärfewerte erzielt. So konnte bei fast 80% der Augen (39 Augen) mit verdichteter hinterer Glaskörpergrenze im Gegensatz zu 69% der Augen (11 Augen) ohne diese Veränderung ein Anstieg der Sehschärfe verzeichnet werden. Der Anteil an Augen mit gleich bleibender postoperativer Sehschärfe ist mit jeweils 18% vergleichbar. Der Median der postoperativen Sehschärfe betrug für beide Gruppen 0,7 logMAR. Bei einem Auge kam es zu einer Sehverschlechterung von 0,4 logMAR auf 1,2 logMAR. Bei diesem Auge war intraoperativ außer einer verdichteten hinteren Glaskörpergrenze keine Veränderung der vitreomakulären Grenzfläche erkennbar. Die Sehverschlechterung ist anhand der Daten nicht genauer zu begründen, da keine Komplikationen beschrieben wurden. Angenommen werden muss eine Diabetes-bedingte Ischämie der Makula.

Insgesamt 24 der 49 Augen mit verdichteter hinterer Glaskörpergrenze zeigten intraoperativ keine weiteren Veränderungen der vitreoretinalen Grenzfläche. Bei 18 Augen (75%) konnte sich die Sehschärfe postoperativ verbessern, bei fünf Augen (21%) blieb sie unverändert und verschlechterte sich in einem Fall.

In vier Augen war gleichzeitig eine epiretinale Membran vorhanden. Bei drei dieser Augen nahm die Sehschärfe zu und verschlechterte sich in einem Auge.

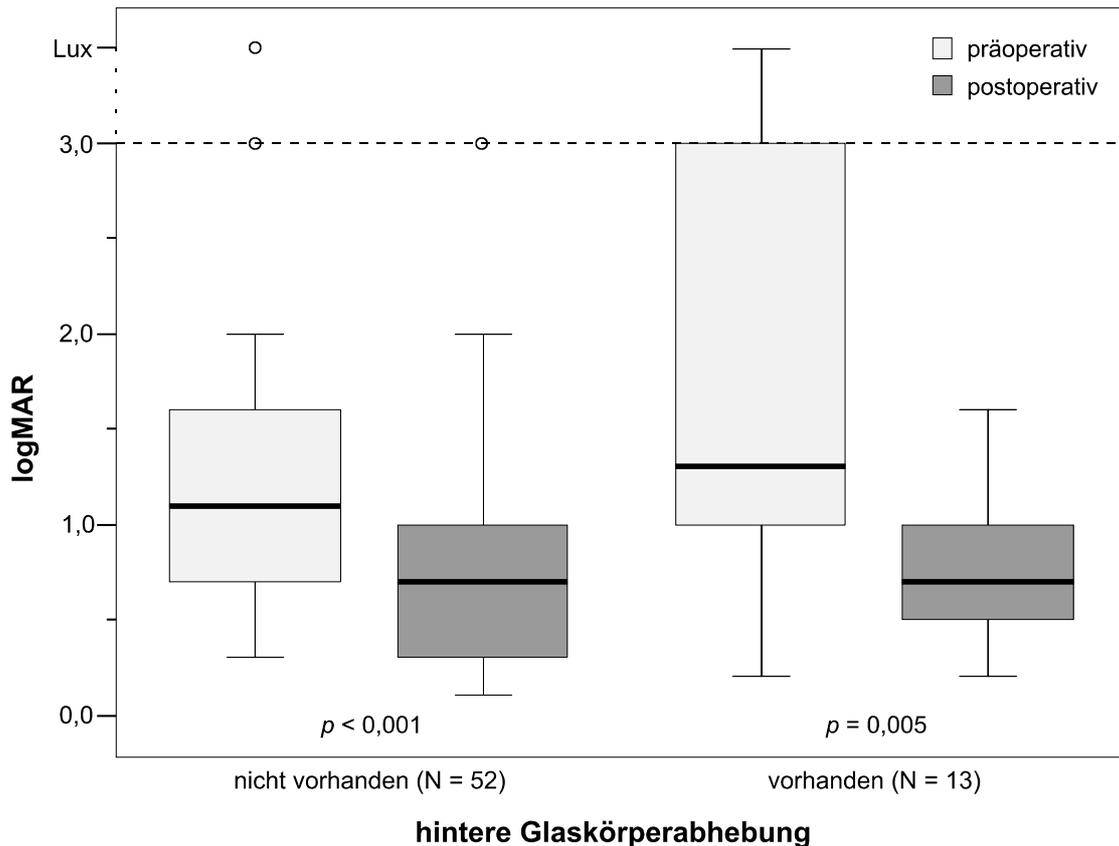


Abbildung 12: Vergleich der prä- und postoperativen Sehschärfe aller Augen mit hinterer Glaskörperabhebung nach logMAR

Abbildung 12 stellt den Verlauf der Sehschärfe in Abhängigkeit von einer hinteren Glaskörperabhebung dar. Sie war in insgesamt 13 Augen nachweisbar, wobei sie sich in sieben Augen spontan gebildet hatte und in sechs Augen durch eine frühere Vitrektomie induziert worden war. Bei sechs der 13 Augen (46%), bei denen bereits eine Separation zwischen Glaskörper und Netzhaut erfolgt war, wurde präoperativ nur eine Sehschärfe von maximal 2,0 logMAR – entsprechend Handbewegung – gemessen. Trotz dieser schlechten Werte lag der Median der präoperativen Sehschärfe in diesen Augen mit 1,3 logMAR nicht stark unter dem Median von 1,1 logMAR der Augen mit anliegendem Glaskörper. Die Entfernung einer verdichteten hinteren Glaskörpergrenze bei bereits bestehender hinterer Glaskörperabhebung (sieben Augen) führte bei 86% der Augen (sechs Augen) zu einem Anstieg der Sehschärfe. In einem Auge (14%) blieb die

Sehschärfe unverändert. Bei Augen ohne Verdichtung der hinteren Glaskörpergrenze und hinterer Glaskörperabhebung konnte nur in 67% der Augen eine Verbesserung der Sehschärfe erzielt werden.

3.3.4 Ergebnisse der Augen mit präoperativer Glaskörperblutung

Bei insgesamt 22 Augen (34%) bestand eine präoperative Glaskörperblutung, wobei in allen Fällen bereits das Stadium der proliferativen diabetischen Retinopathie erreicht war. Während elf Augen nur panretinal koaguliert worden waren, hatten weitere elf Augen zusätzlich eine Laserkoagulation der Makula erhalten. In 32% der Augen (sieben Augen) zeigte sich intraoperativ eine hintere Glaskörperabhebung, in vier Augen als Folge einer präoperativen Vitrektomie. In fünfzehn Augen (68%) war eine verdickte hintere Glaskörpergrenze zu finden. Dreizehn Augen (59%) wiesen epiretinale Membranen auf, die in zehn Augen (45%) mit Traktionen der vitreomakulären Grenzfläche kombiniert waren. In drei Augen (14%) traten Zugkräfte an der Makula ohne nachweisbare epiretinale Membranen auf.

Tabelle 10: Postoperative Sehschärfe bei Augen mit Glaskörperblutung

Sehschärfe*	VH Anzahl (%)	keine VH Anzahl (%)
besser	21 (95,5)	29 (67,4)
gleich	1 (4,5)	11 (25,6)
schlechter	0	3 (7,0)
Augen gesamt	22 (100)	43 (100)

VH = Glaskörperblutung; * signifikante Sehschärfeänderung; entspricht einer Verbesserung oder Verschlechterung der Sehschärfe um mindestens 2 Linien

Im postoperativen Verlauf war bei 95% der Augen (21 Augen) mit Glaskörperblutung eine Verbesserung der Sehschärfe zu verzeichnen. Dies ist neben der Rückbildung des Makulaödems in allen Augen vor allem auf die Entfernung des durch die Blutung getrübbten Glaskörpers zurückzuführen. Bei keinem Patienten mit Glaskörperhämorrhagie kam es im postoperativen Verlauf zu einer Sehverschlechterung. Acht von 22 Augen (36%) mit Glaskörperblutung erhielten zusätzlich zur Pars-plana-Vitrektomie eine Kataraktextraktion mit Hinterkammerlinsenimplantation. Der Median der Sehschärfe konnte sich deutlich von 3,0 logMAR auf 1,0 logMAR verbessern (Abbildung 7).

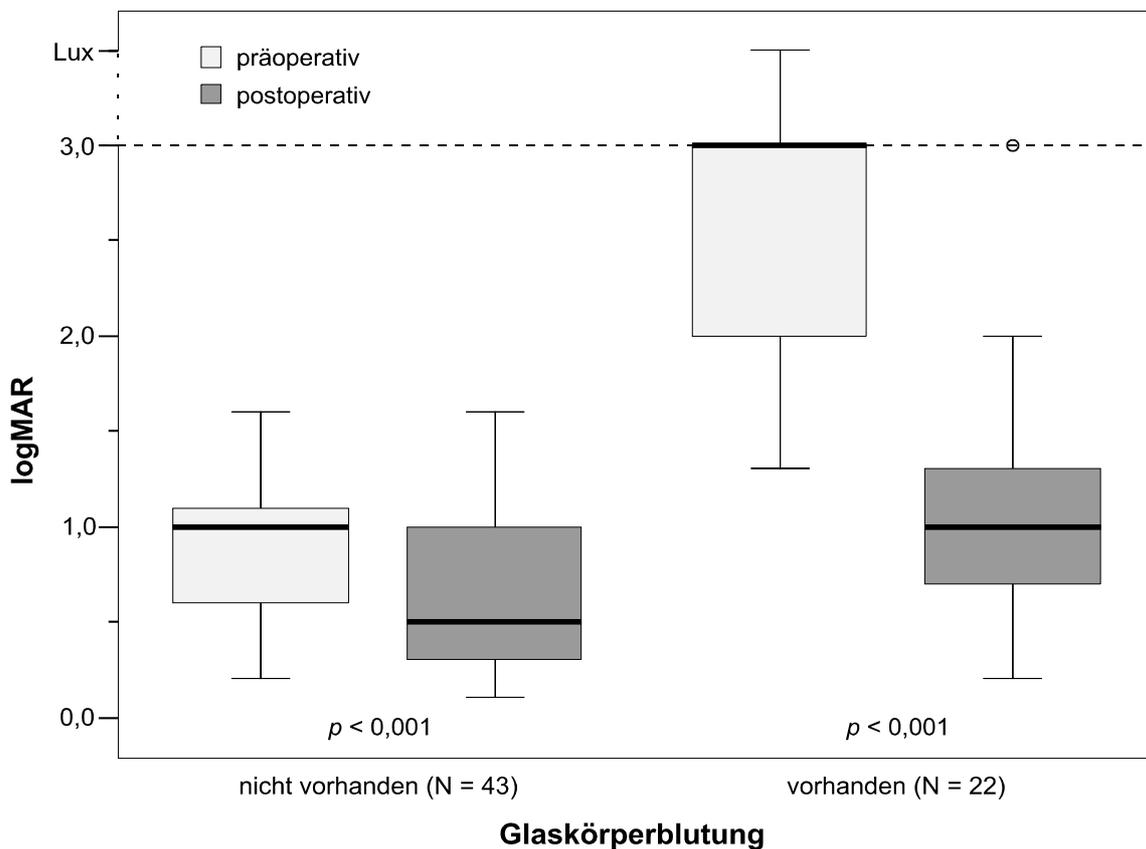


Abbildung 13: Vergleich der prä- und postoperativen Sehschärfe aller Augen nach logMAR bei Glaskörperblutung

Die Sehschärfe der Augen ohne Glaskörperblutung konnte in 67% der Augen ansteigen und blieb bei 25% der Fälle unverändert (Tab. 9). Der Median der postoperativen Sehschärfe erreichte bei diesen Augen einen Wert von 0,5 logMAR. Bei zwei der drei Augen mit postoperativer Sehverschlechterung war eine Netzhautablösung aufgetreten. Trotz postoperativer Netzhautablösung in zwei Augen, Optikusatrophie beziehungsweise Entwicklung fovealer Punktblutungen in jeweils einem Auge, Bildung einer epiretinalen Membran in einem Auge und persistierender Glaskörperblutung in drei Augen konnte sich die Sehschärfe aller Augen mit Glaskörperblutung verbessern. Bei einem Auge mit persistierender Glaskörperhämorrhagie blieb die Sehschärfe unverändert.

3.3.5 Ergebnisse in Abhängigkeit der Laserkoagulation

Mit Ausnahme von zwei Augen (3%) mit guten Sehschärfewerten und nicht proliferativer diabetischer Retinopathie war präoperativ die Netzhaut aller Studienaugen laserkoaguliert worden. Dabei war bei 25 Augen (38%) eine panretinale Laserkoagulation, bei sechs Augen (9%) eine auf die Makula begrenzte Grid-Laserkoagulation und bei 32 Augen (49%) eine kombinierte Laserkoagulation von panretinaler Netzhaut und Makula durchgeführt worden. Insgesamt hatten 38 Augen (58%) eine Laserkoagulation im Makulabereich erhalten. Bei 73% dieser Augen (28 von 38 Augen) konnte in den postoperativen Kontrollen eine Verbesserung der Sehschärfe festgestellt werden. Gleichzeitig blieb die Sehschärfe in 28% der Fälle (9 von 32 Augen) nach kombinierter Laserkoagulation unverändert. Alle neun Augen zeigten eine proliferative diabetische Retinopathie. Sieben Augen waren präoperativ bereits operiert worden.

Die besten postoperativen Ergebnisse konnten mit einem Anstieg der Sehschärfe in 83% der Augen (fünf von sechs Augen) mit ausschließlich gridförmiger Laserkoagulation der Makula bei nicht proliferativer diabetischer Retinopathie verzeichnet werden (Tabelle 11). Bei einem Auge mit proliferativer Retinopathie blieb die Sehschärfe unverändert.

Tabelle 11: Veränderung der Sehschärfe gelistet nach präoperativer Laserkoagulation

Sehschärfeänderung	P Anzahl (%)	M Anzahl (%)
besser	20 (80)	5 (83,3)
gleich	2 (8)	1 (16,7)
schlechter	3 (12)	-
gesamt	25 (100)	6 (100)

P = panretinale Laserkoagulation, M = Grid-Laserkoagulation der Makula, P+M = Kombination aus panretinaler und Grid-Laserkoagulation der Makula

Bei Auswertung der Daten zeigte sich, daß die Netzhaut aller drei Augen mit postoperativer Verschlechterung der Sehschärfe bei proliferativer diabetischer Retinopathie und diffusem Makulaödem präoperativ nur panretinal koaguliert worden war. In beiden Augen ohne präoperative Laserkoagulation kam es nach Vitrektomie zu einem Anstieg der Sehschärfe. Trotz proliferativer Netzhautveränderungen war in einem Fall nur fokal im Bereich der Makula koaguliert worden. Die Sehschärfe dieses Auges konnte sich postoperativ nicht verbessern und hatte eine Netzhautablösung entwickelt.

3.3.6 Ergebnisse nach Art der Operation

Die Pars-plana-Vitrektomie wurde an 39 Augen (60%) allein und an 26 Augen (40%) in Kombination mit einer Kataraktextraktion mit Hinterkammerlinsenimplantation durchgeführt. Der Vergleich der Ergebnisse macht deutlich, daß bei gleichzeitiger Kataraktoperation mit 81% (21 von 26 Augen) im Gegensatz zu 74% (29 von 39 Augen) bei nur vitrektomierten Augen mehr Patienten eine postoperative Verbesserung der Sehschärfe erreichen konnten. Dabei waren 14 der 39 Augen ohne Kataraktoperation (36%) zum Zeitpunkt der Operation bereits pseudophak. Gleichzeitig zeigte sich, daß bei allen Patienten mit postoperativer Sehschärfeabnahme (drei Augen) eine Kombination aus Vitrektomie und Kataraktextraktion durchgeführt worden war. Tabelle 12 gibt einen Überblick über die Entwicklung der Sehschärfe, abhängig von der Operation.

Tabelle 12: Postoperative Sehschärfe nach Form der Operation

Sehschärfe*	PPV	PPV+HKL
	Anzahl (%)	Anzahl (%)
besser	29 (74,4)	21 (80,8)
gleich	10 (25,6)	2 (7,7)
schlechter	-	3 (11,5)
Augen gesamt	39 (100)	26 (100)

PPV = Pars-plana-Vitrektomie; HKL = Hinterkammerlinsenimplantation; * signifikante Sehschärfeänderung; entspricht einer Veränderung der Sehschärfe um mindestens 2 Linien

Sowohl nach Pars-plana-Vitrektomie als auch nach gleichzeitiger Kataraktoperation erreichte der Median der postoperativen Sehschärfe 0,7 logMAR (Abbildung 12). Der Median der präoperativen Sehschärfe lag dagegen bei den ausschließlich vitrektomierten Augen mit 1,3 logMAR unter dem der Vergleichsgruppe mit einem Median von 1,0 logMAR.

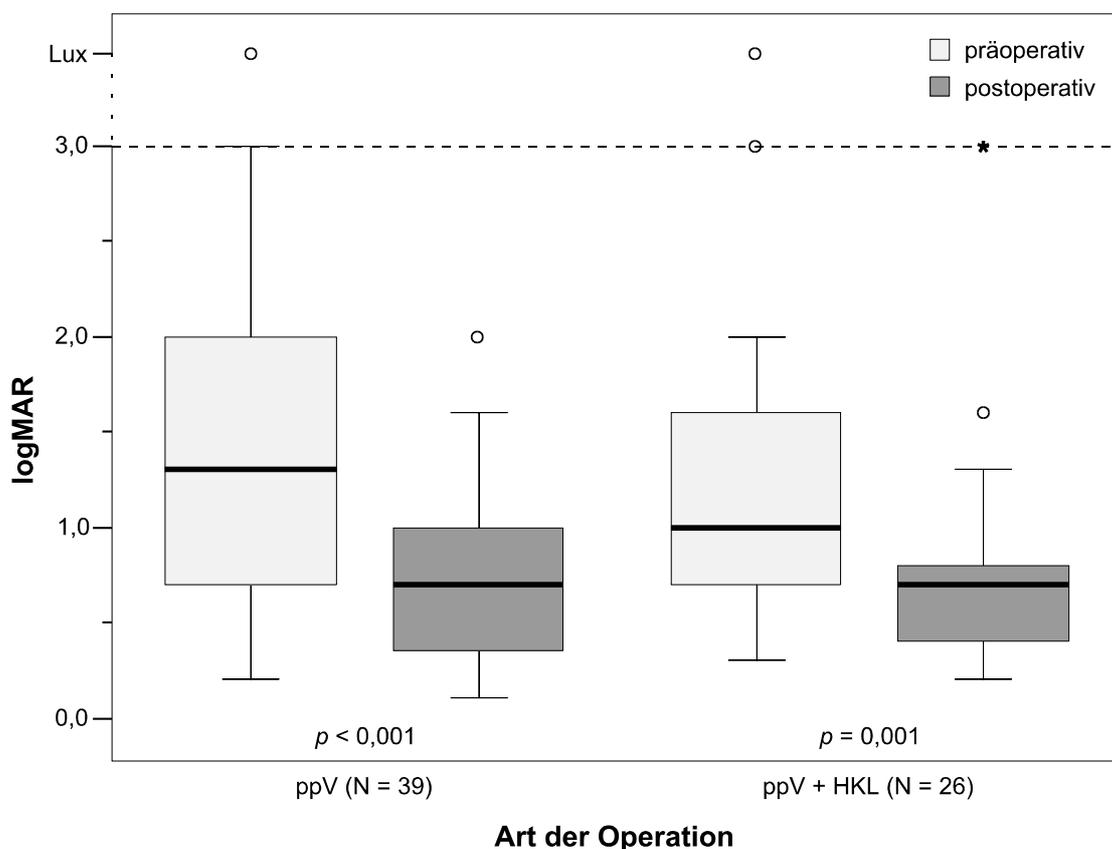


Abbildung 14: Vergleich der prä- und postoperativen Sehschärfe nach Art der Operation

3.3.7 Postoperative Komplikationen

Im postoperativen Verlauf traten bei 19 Augen (29%) Komplikationen auf, die sich am häufigsten in Form einer Netzhautablösung äußerten. Insgesamt elf Prozent (sieben Augen) zeigten postoperativ eine Netzhautablösung und mussten erneut vitrektomiert werden. Die postoperative Sehschärfe war bei sechs dieser Augen trotz Ablatio retinae angestiegen, wobei bei einem dieser Auge zusätzlich eine Optikusatrophie aufgetreten war. Zwei Augen entwickelten im postoperativen Nachbeobachtungszeitraum eine Katarakt, die jeweils erfolgreich operiert werden konnte. Mit Ausnahme von zwei Augen, bei denen postoperativ bei persistierender Glaskörperhämorrhagie beziehungsweise Neovaskularisationsglaukom keine Verbesserung der Sehschärfe zu verzeichnen war, kam es trotz Entwicklung einer Komplikation zu einem Anstieg der Sehschärfe.

Tabelle 13: Übersicht der postoperativen Komplikationen

Art der Komplikation	Anzahl (%)
Katarakt (Cat)	2 (3,1)
epiretinale Gliose (Gliose)	1 (1,5)
Neovaskularisationsglaukom (NVG)	2 (3,1)
Optikusatrophie (OA)	1 (1,5)
foveale Punktblutungen (fPB)	3 (4,6)
Netzhautablösung (RD)	7 (10,8)
Glaskörperblutung (VH)	3 (4,6)
keine Komplikation	46 (70,8)

Drei Augen wurden – wie unter 3.3.4 bereits beschrieben – wegen rezidivierender Glaskörperblutungen erneut vitrektomiert. Im Rahmen einer fortschreitenden proliferativen diabetischen Retinopathie zeigten sich bei drei Augen vermehrt foveale Punktblutungen. Sie wurden wie dreizehn Augen mit ausgeprägten postoperativen Neovaskularisationen panretinal laserkoaguliert. Zwei Patienten mussten wegen eines Neovaskularisationsglaukoms behandelt werden. Bei einem Patienten war eine Optikusatrophie zu erkennen und bei einem Patienten wird die postoperative Bildung einer epiretinalen Membran beschrieben.

3.3.8 Postoperativer Verlauf des Makulaödems

Das Makulaödem bildete sich im postoperativen Verlauf in 62 Augen (95%) zurück und persistierte bei drei Augen (5%) (siehe Tabelle 13). Diese drei Augen zeigten alle eine proliferative diabetische Retinopathie bei Diabetes mellitus Typ II ohne Glaskörperblutung. Der Median des Nachbeobachtungszeitraums lag bei 13 Monaten, wobei bei zwei Augen der postoperative Verlauf über drei Monate und bei einem Auge über 38 Monate dokumentiert war. Ein Auge war zum Zeitpunkt der Pars-plana-Vitrektomie bereits pseudophak. Bei den anderen beiden wurde die Vitrektomie mit einer Kataraktoperation kombiniert durchgeführt.

Bei einem Patienten konnte sich die postoperative Sehschärfe trotz persistierender Leckage im Sinne eines Makulaödems signifikant von 1,3 auf 0,7 logMAR verbessern. Intraoperativ hatte sich bei diesem Auge eine epiretinale Membran und eine verdickte hintere Glaskörpergrenze dargestellt. Alle Augen mit persistierendem Makulaödem zeigten intraoperativ eine verdickte hintere Glaskörpergrenze. Bei keinem dieser Augen waren eine hintere Glaskörperabhebung oder vitreomakuläre Traktionen nachweisbar. Bei zwei von drei Augen blieb die Sehschärfe nach Vitrektomie mit 0,5 beziehungsweise 0,7 logMAR unverändert.

Tabelle 14: Postoperativer Befund der Makula

PMÖ	Anzahl (%)
vorhanden	3 (5)
nicht vorhanden	62 (95)

PMÖ = persistierendes Makulaödem

Postoperativ wurde an keinem Auge mit persistierendem Makulaödem eine Grid-Laserkoagulation der Makula durchgeführt. In zwei Fällen wurde aufgrund des kurzen Nachbeobachtungszeitraums von drei Monaten zunächst abgewartet. Bei einem Auge mit massivem Makulaödem war die Makula präoperativ bereits ausgedehnt gelasert worden, so daß eine weitere Laserkoagulation keinen therapeutischen Effekt erwarten ließ. Postoperative Komplikationen werden für keines der Augen mit persistierendem Makulaödem beschrieben.

4 Diskussion

Allgemein konnte bereits in früheren Studien nach Pars-plana-Vitrektomie ein positiver Effekt auf die Entwicklung der Sehschärfe und die Resorption des diffusen diabetischen Makulaödems nachgewiesen werden.[23,42,43,53,68] Vor allem scheinen Augen, bei denen – wie beim vorliegenden Patientenkollektiv – das Makulaödem unter anderem mit traktiven Veränderungen der vitreoretinalen Grenzfläche assoziiert ist, von einer Vitrektomie zu profitieren.[14,23]

4.1 Präoperative Befunde und Nachbeobachtungszeitraum

In der vorliegenden Arbeit wurde der Verlauf von insgesamt 65 Augen von 58 Patienten mit diffusem diabetischem Makulaödem und intraoperativ nachweisbaren traktiven Veränderungen der vitreoretinalen Grenzfläche untersucht. Dabei wurde zwischen Traktionen einer verdichteten hinteren Glaskörpergrenze, vitreomakulären Traktionen und epiretinalen Membranen unterschieden, jeweils mit oder ohne gleichzeitige hintere Glaskörperabhebung.

Bereits in früheren Studien mit zum Teil deutlich kleineren Fallzahlen war der Einfluss der hinteren Glaskörpergrenze auf den Verlauf des Makulaödems untersucht worden, jeweils bei ausschließlich anliegendem hinterem Glaskörper.[23,23,53,64,68] Nasrallah und Yamamoto konnten vor allem einen positiven Effekt einer hinteren Glaskörperabhebung auf den Verlauf des Makulaödems beobachten.[50,73]

Der Aufbau der Datensammlung ist mit früheren Arbeiten vergleichbar. Dabei wurden jeweils das Alter der Patienten, das Geschlecht, der Diabetestyp, die Form der diabetischen Retinopathie und die Art präoperativ durchgeführter Laseroperationen dokumentiert. Das zeitliche Intervall zwischen letzter stattgehabter Laserkoagulation und Vitrektomie wurde in der vorliegenden Untersuchung nicht berücksichtigt.

Ähnliche Ausschlusskriterien wurden verwendet, obwohl im Gegensatz zur aktuellen Arbeit in einigen Studien auch Augen mit zystoidem Makulaödem in der Auswertung berücksichtigt wurden.[32,43]

Nachdem die postoperativen Ergebnisse nach etwa drei Monaten in der Regel als stabil anzusehen sind [62] wurden nur Daten von Patienten mit einem Nachbeobachtungszeitraum von mindestens drei Monaten ausgewertet.

4.2 Intraoperative Befunde

In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich bei 20% der Augen eine komplette hintere Glaskörperabhebung, im Gegensatz zu 80% der Augen mit teilweise oder vollständig anliegendem Glaskörper. Dies entspricht den Ergebnissen früherer Studien [50] und hebt die Rolle des Glaskörpers in der Entwicklung des diffusen diabetischen Makulaödems hervor. Die Inzidenz einer kompletten hinteren Glaskörperabhebung lag bei Patienten mit nicht proliferativer diabetischer Retinopathie mit 25% höher als bei Augen mit proliferativer diabetischer Retinopathie.

Eine verdickte hintere Glaskörpergrenze scheint in vielen Fällen für ein fehlendes Ansprechen auf eine Laserkoagulation mitverantwortlich zu sein. Man nimmt an, daß entweder die hintere Glaskörpergrenzmembran selbst beziehungsweise zusätzliche diabetische Glaskörperveränderungen über Anhaftung an der Netzhaut zu Traktionen führen, die die Entstehung des Makulaödems begünstigen oder verstärken.[43] Intraoperativ konnte bei insgesamt 75% der Patienten und damit als häufigstes Merkmal eine verdichtete hintere Glaskörpergrenze diagnostiziert werden. In elf Prozent der Augen war sie mit einer kompletten hinteren Glaskörperabhebung assoziiert. Es konnte kein Zusammenhang zwischen verdichteter hinterer Glaskörpergrenze und Form der diabetischen Retinopathie festgestellt werden. So war diese bei jeweils 75% der entsprechenden Gruppe nachweisbar.

Im Rahmen der Vitrektomie wurden in 26 Augen (40%) epiretinale Membranen mit der Lamina limitans interna entfernt. Epiretinale Membranen konnten bei 92% der Augen mit proliferativer diabetischer Retinopathie nachgewiesen werden. In Augen ohne proliferative Netzhautveränderungen lag die Inzidenz lediglich bei acht Prozent.

Vitreomakuläre Traktionen sind auf Adhärenzen zwischen posterioren Glaskörperanteilen und der darunter liegenden Netzhaut zurückzuführen, meist im Rahmen einer hinteren Glaskörperabhebung.[24] Sie konnten bei 46% der Augen nachgewiesen werden, wobei in 30% der Fälle gleichzeitig eine epiretinale Membran vorlag. Gandorfer et al. [15] gehen nach elektronenmikroskopischen Untersuchungen der vitreomakulären Grenzfläche davon aus, daß zusätzlich zu nicht-kontraktilen Glaskörperkollagen mehrschichtige zelluläre Membranen für die Bildung der Traktionen verantwortlich sind. So können sowohl epiretinale Membranen als auch die verdichtete hintere Glaskörpergrenze, wie in 25% der Augen, zu Zugkräften zwischen Glaskörper und Makula mit folgender Ödembildung führen.

4.3 Postoperativer Verlauf

4.3.1 Veränderungen der Sehschärfe

Allgemein kam es nach Pars-plana-Vitrektomie mit Peeling der Lamina limitans interna bei 77% der untersuchten Augen zu einem Anstieg der Sehschärfe, wobei sich die Sehschärfe in 74% der Fälle um mehr als zwei Linien verbesserte. Gandorfer et al. [14] konnten bei einem kleinen Kollektiv mit 12 Patienten, bei denen ebenfalls die Lamina limitans interna entfernt wurde, in 92% der Augen einen signifikanten Anstieg der Sehschärfe verzeichnen. In früheren Studien, in denen ausschließlich vitrektomiert worden war, lagen die Werte zwischen 47% und 60%.[43,52]

Neben Pendergast [53] beschrieb unter anderem auch Koerner [36] eine Abhängigkeit des postoperativen Ergebnisses von der präoperativen Sehschärfe. Beide stellten fest, daß bei Augen mit einer präoperativen Sehschärfe von höchstens 1,0 logMAR bessere postoperative Sehschärfewerte erzielt werden konnten. Auch in der aktuellen Untersuchung erreichten 47% der 32 Augen mit einer Sehschärfe von höchstens 1,0 logMAR postoperativ Lesevisus, insgesamt 94% der Augen erreichten 1,0 logMAR oder weniger. Verglichen damit lagen die Werte in der Gruppe mit einer schlechteren präoperativen Sehschärfe von mehr als 1,0 logMAR mit 18% beim Lesevisus und 70% der Augen mit postoperativ maximal 1,0 logMAR deutlich niedriger.

Ein Zusammenhang zwischen gutem postoperativem Ergebnis und früher Intervention, wie von Tachi et al. [64] beschrieben, kann anhand der Daten des untersuchten Kollektivs aufgrund fehlender Dokumentation nicht beurteilt werden.

Grundsätzlich sollte neben den klinischen Befunden das Ausmaß der subjektiven Beeinträchtigung durch Sehverschlechterung beziehungsweise Metamorphopsien bei der Indikation zur Vitrektomie mitberücksichtigt werden.[24]

Anhand der Einteilung in Level von I bis V wird unter anderem eine Darstellung der Entwicklung der Sehschärfe auch im Zusammenhang mit dem Ausgangsvisus ermöglicht. Dabei richtet sich die Einteilung der Level nach der noch vorhandenen „Funktion“ des Auges: Lesevisus, leichte Sehschwäche, bei der Lesen und Autofahren in der Regel nicht mehr möglich ist, eine Sehschärfe ausreichend für freie Bewegungen im Raum beziehungsweise ausreichend für eine grobe Orientierung oder nur noch Wahrnehmung eines Lichtreizes.[62] Bei 62% der operierten Augen konnte sich die Sehschärfe um mindestens einen Level verbessern. 82% der Augen zeigten postoperativ gute Resultate mit höchstens einer leichten Sehschwäche, wobei 40% dieser Patienten mit dem operierten Auge wieder Lesen und Autofahren konnten. Erfreulicherweise konnten alle vier Augen mit präoperativ nur Lichtscheinwahrnehmung postoperativ eine Sehschärfe erreichen, die mindestens eine grobe Orientierung ermöglichte. Nur in zwei Fällen kam es zu einem, für den jeweiligen Patienten deutlich merkbaren Funktionsverlust, indem sich die Sehschärfe von Level I beziehungsweise II auf Level III verschlechterte, jeweils im Rahmen einer Netzhautablösung.

In Abhängigkeit der Veränderungen der vitreoretinalen Grenzfläche kam es nach operativer Entfernung vitreomakulärer Traktionen oder einer verdichteten hinteren Glaskörpergrenzmembran mit einer Verbesserung der Sehschärfe in jeweils 80% der Augen zu den besten Ergebnissen, gefolgt von 77% der Augen mit epiretinalen Membranen oder hinterer Glaskörperabhebung.

Für die 26 Augen mit epiretinalen Membranen wurden präoperativ die schlechtesten Sehschärfewerte mit einem Median von 1,6 logMAR gemessen. Postoperativ war die Sehschärfe sowohl der Gruppe mit als auch ohne epiretinale Membranen mit einem Median von 0,8 logMAR und 0,7 logMAR vergleichbar. Allgemein konnte sich die Sehschärfe nach operativer Entfernung der epiretinalen Membran in 77% der untersuchten Augen verbessern. In früheren Studien wurde in 60% bis 79% der Fälle ein Anstieg der Sehschärfe beschrieben.[7,43] Die besten Ergebnisse konnten mit einer Zunahme der Sehschärfe in 90% der Augen bei zusätzlichem Vorliegen einer verdichteten hinteren Glaskörpergrenzmembran erzielt werden, was mitunter auf die schlechten präoperativen Sehschärfewerte mit maximal 0,1 logMAR bei Glaskörperblutung in 60% dieser Augen zurückgeführt werden kann. Wie bei Yamamoto et al. [73] konnte auch in der vorliegenden Arbeit kein Zusammenhang zwischen Anlage oder Abhebung des Glaskörpers und Verlauf der Sehschärfe festgestellt werden.

Vitreomakuläre Traktionen entstehen vor allem im Rahmen inkompletter hinterer Glaskörperabhebungen, aber auch bei komplett anliegendem Glaskörper kann es im Bereich der physiologischen Anheftungsstellen durch Umbau der Glaskörperstruktur zu Zugkräften an der Netzhaut kommen. Nicht selten, in der aktuellen Auswertung in 46% der Fälle, sind sie mit epiretinalen Membranen assoziiert nachweisbar. Nach Entfernung der vitreomakulären Traktionen kam es in 80% der Augen zu einem Anstieg der Sehschärfe. War zusätzlich der hintere Glaskörper vollständig abgelöst, konnte sich die Sehschärfe sogar in 83% der Augen verbessern.

In früheren Studien wurden vitreomakuläre Traktionen nicht einzeln, sondern vor allem im Zusammenhang mit verdichteten hinteren Glaskörpergrenzmembranen beschrieben.[32,43] Aktuell stellte sich in 49 Augen, und damit als häufigstes Merkmal eine Verdickung der Glaskörperrinde dar. Bemerkenswert in der Auswertung war die präoperativ schlechte Sehschärfe der Augen ohne nachweisliche Verdickung des hinteren Glaskörpers mit einem Median der Sehschärfe von 1,4 logMAR. In allen Fällen zeigten sich epiretinale Membranen, in 88% der Augen kombiniert mit vitreomakulären Traktionen. Gleichzeitig scheint die Verdickung der Glaskörperrinde eine im Verhältnis eher geringe Sehverschlechterung zur Folge zu haben. Generell konnte sich in 80% der

untersuchten Augen die Sehschärfe verbessern, bei zusätzlicher Entfernung vitreomakulärer Traktionen sogar in 87% der Augen. Gandorfer et al. beschrieben in 92% der Fälle nach Vitrektomie mit Peeling der Lamina limitans interna einen signifikanten Anstieg der Sehschärfe.[14] In anderen Studien mit Vitrektomie ohne Entfernung der Lamina limitans interna konnte sich die Sehschärfe nur in bis zu 60% der Augen verbessern.[23,43] Dabei waren nur Augen mit vollständig anliegendem hinterem Glaskörper untersucht worden.

In der aktuellen Arbeit wurden dagegen sowohl Augen mit als auch ohne Glaskörperabhebung berücksichtigt und gesondert betrachtet. Insgesamt war der hintere Glaskörper in 20% der Augen vollständig von der Netzhaut gelöst, in 9% dieser Augen nach zuvor durchgeführter Vitrektomie. Das eher seltene Auftreten eines Makulaödems bei Patienten mit hinterer Glaskörperabhebung entspricht den Ergebnissen von Nasrallah et al. [50], die eine signifikant erhöhte Prävalenz diabetischer Makulaödeme bei anliegendem Glaskörper nachweisen konnten. Mit einem Anstieg der Sehschärfe in 77% der Augen und einem postoperativen Median von 0,7 logMAR sind die Werte mit den übrigen Veränderungen der vitreoretinalen Grenzfläche vergleichbar. Wurden gleichzeitig vitreomakuläre Traktionen gelöst oder im Rahmen der Vitrektomie eine verdickte Glaskörpergrenze entfernt, verbesserte sich die Sehschärfe sogar in 83% der Augen, bei epiretinalen Membranen nur in 75% der Augen. Unabhängig von der Anwesenheit oder Abwesenheit einer hinteren Glaskörperabhebung scheint eine Vitrektomie mit Lösung vitreoretinaler Traktionen den postoperativen Verlauf positiv zu beeinflussen.[73]

4.3.2 Ergebnisse der Augen mit präoperativer Glaskörperblutung

Glaskörperblutungen stellen eine Komplikation bei fortgeschrittenen Stadien der proliferativen diabetischen Retinopathie dar. Trotz panretinaler Laserkoagulation waren bei 22 Augen präoperativ Glaskörperhämorrhagien aufgetreten, die nach Vitrektomie in drei Augen (14%) persistierten.

In früheren Untersuchungen [59,64,65] lag die Inzidenz postoperativer Glaskörperblutungen zwischen 12% und 60%, wobei mit zunehmender Weiterentwicklung der Vitrektomietechniken eine rückläufige Tendenz zu erkennen ist. Mit knapp fünf Prozent des Gesamtkollektivs entwickelte sich in der vorliegenden Arbeit nur selten eine postoperative Glaskörperblutung, was unter anderem auf eine vollständige panretinale Laserkoagulation zurückgeführt werden kann.

Postoperativ erreichten die Augen mit präoperativer Glaskörperblutung nach operativer Entfernung der Trübungen mit einem Median von 1,0 logMAR schlechtere Ergebnisse als die Augen ohne vitreale Hämorrhagie mit einem Median von 0,5 logMAR. Dies ist wahrscheinlich auf eine in vielen Fällen schlechtere Netzhautsituation bei fortgeschrittener proliferativer diabetischer Retinopathie zurückzuführen. Dass sich die Sehschärfe in den 43 Augen ohne Glaskörperblutung nur in etwa zwei Drittel der Fälle verbesserte und in 25 Prozent der Augen unverändert blieb, lässt sich durch im Verhältnis gute präoperative Sehschärfewerte erklären.

4.3.3 Ergebnisse in Abhängigkeit der Laserkoagulation und Operation

Nach vorausgegangener Laserkoagulation im Makulabereich war in 73% des Gesamtkollektivs ein Anstieg der Sehschärfe zu verzeichnen. Im Vergleich dazu konnte sich die Sehschärfe in 80% der Augen nach panretinaler Laserkoagulation verbessern, wobei 96% der Patienten eine proliferative diabetische Retinopathie zeigten.

La Heij et al. [38] hatten bei Augen ohne sichtbare Traktionen einen negativen Einfluss der Laserkoagulation im Makulabereich auf den postoperativen Verlauf nach Vitrektomie festgestellt. Da bei allen aktuell untersuchten Augen traktive Veränderungen nachweisbar waren, ist ein direkter Vergleich nicht möglich. Trotzdem wurden auch in der vorliegenden Arbeit in den Augen mit Grid-Laserkoagulation die schlechteren Ergebnisse erzielt. Die guten Werte der sechs Augen mit ausschließlicher Laserkoagulation der Makula und Zunahme der Sehschärfe in 83% der Augen sollten gesondert betrachtet werden, da sie bei fünf von sechs Augen unter anderem auf

präoperativ stabile Netzhautverhältnisse ohne proliferative Veränderungen zurückzuführen sind. In einer weiteren Studie mit einem Nachbeobachtungszeitraum von drei Jahren war die Sehschärfe nach Grid-Laserkoagulation nur in 14% der Augen angestiegen und blieb in 61% unverändert.[41] Auf epiretinale Veränderungen wurde dabei nicht eingegangen. Pendergast et al. [53] konnten zeigen, daß durch Laserkoagulation in Augen mit verdichteter hinterer Glaskörpergrenze kein positiver Effekt auf den Verlauf des Makulaödems und der Sehschärfe zu erzielen ist.

Bei 40% der Augen wurde die Pars-plana-Vitrektomie mit einer Kataraktoperation kombiniert durchgeführt. Diese Augen zeigten postoperativ – verglichen mit den Augen, die ausschließlich vitrektomiert wurden – mit einem Anstieg der Sehschärfe in 81% der Fälle die besseren Ergebnisse. Die anderen Augen konnten nur in 74% der Fälle eine Verbesserung der Sehschärfe verzeichnen, wobei 14 von 39 Augen, entsprechend 36% der Augen, bei Untersuchungsbeginn bereits pseudophak waren. Die ausbleibende Verbesserung der Sehschärfe ist demzufolge bei mehr als einem Drittel der Patienten nicht auf eine postoperative Linsentrübung zurückzuführen.

Neben dem guten Ergebnis der kombiniert operierten Augen muss jedoch festgestellt werden, daß bei allen drei Augen mit Verschlechterung der Sehschärfe eine Kombination aus Vitrektomie und Kataraktextraktion mit Linsenimplantation durchgeführt worden war. Alle drei Augen hatten postoperativ eine Netzhautablösung entwickelt.

4.3.4 Postoperative Komplikationen

In der Studie von Tolentino et al. [65] von 1989 entwickelte sich im postoperativen Verlauf nach Pars-plana-Vitrektomie bei 59% der Augen eine Glaskörperblutung, in der aktuellen Untersuchung variierte die Inzidenz zwischen 10 und 27% [68].[52] Mit fünf Prozent der Fälle stellte die Glaskörperblutung in der vorliegenden Untersuchung eine im Vergleich eher seltene Komplikation dar, was mitunter durch die technischen Fortschritte im Bereich der Vitrektomie erklärt werden kann. Im Verhältnis vermehrt mit elf Prozent kam es im postoperativen Verlauf zu einer Netzhautablösung. Dies ist

wahrscheinlich auf die stärkere Manipulation an der Netzhaut im Rahmen der Vitrektomie nach derzeitigen Techniken zurückzuführen. Gandorfer et al. [14] beschrieben in ihrer Studie eine Ablatio-Häufigkeit von 17% nach Pars-plana-Vitrektomie mit Peeling der Lamina limitans interna.

Nur drei Prozent der Augen entwickelten postoperativ eine Katarakt, wobei der Anteil an Augen, die bereits pseudophak waren, mit 62% verhältnismäßig hoch war. Frühere Untersuchungen beschrieben bei bis zu 58% der Patienten nach Vitrektomie eine Zunahme der Katarakt bei im Vergleich deutlich höherem Anteil phaker Augen.[52]

Zur erneuten Bildung einer epiretinalen Membran kam es in der vorliegenden Untersuchung mit knapp zwei Prozent selten. Nach Vitrektomie ohne Peeling der Lamina limitans interna wird bei zehn bis 14% der Augen postoperativ der klinische Nachweis epiretinaler Membranen beschrieben.[23,64]

Das Neovaskularisationsglaukom, die Optikusatrophie und foveale Punktblutungen können zu den allgemein eher seltenen Komplikationen gezählt werden.

4.3.5 Postoperativer Verlauf des Makulaödems

Bei fünf Prozent der Augen kam es nach Vitrektomie und Entfernung der Lamina limitans interna zu keiner Resorption des Makulaödems. Alle drei Augen hatten das Stadium der proliferativen diabetischen Retinopathie erreicht und zeigten intraoperativ einen komplett anliegenden Glaskörper mit verdichteter hinterer Grenzmembran ohne sichtbare vitreomakuläre Traktionen. In einem Fall war bereits präoperativ und in zwei Augen intraoperativ eine Kataraktoperation durchgeführt worden. Neben zwei Augen mit gleich bleibender Sehschärfe von 0,5 logMAR und 0,7 logMAR konnte sich die Sehschärfe in einem Auge trotz persistierendem Ödem deutlich verbessern. Dies ist voraussichtlich unter anderem auf eine wenigstens rückläufige Tendenz des Makulaödems beziehungsweise die Kataraktextraktion zurückzuführen.

Der fehlende Rückgang des Makulaödems hängt in zwei Augen möglicherweise mit einem kurzen Nachbeobachtungszeitraum von drei Monaten zusammen. So zeigte sich in der Studie von Harbour et al. [23] bei Augen mit einem kurzen Kontrollintervall teilweise sogar eine Abnahme der Sehschärfe. Bei einem Auge konnte trotz eines Nachbeobachtungszeitraums von 38 Monaten und komplikationslosem intra- und postoperativem Verlauf kein Rückgang des Ödems erzielt werden.

Generell persistierte das Makulaödem nach Pars-plana-Vitrektomie in ähnlichen Untersuchungen bei fünf bis 45% der Augen.[53,68] Tachi et al. [64] beschrieben bei 47% der Augen eine Rückbildung des Ödems innerhalb von drei Monaten. Bei 31% der Fälle kam es erst im Verlauf von über einem halben Jahr zur Flüssigkeitsresorption. Eine postoperative Verschlechterung des Makulaödems innerhalb eines Jahres nach anfänglicher signifikanter Verbesserung der Sehschärfe, wie bei Micelli et al. [49] beschrieben, wurde in der vorliegenden Untersuchung nicht beobachtet.

Postoperativ wurde bei keinem der drei Augen mit persistierendem Makulaödem eine Grid-Laserkoagulation durchgeführt. Zwei Augen ließen aufgrund des kurzen Nachbeobachtungszeitraums von drei Monaten keinen therapeutischen Effekt erwarten, das dritte Auge war bereits vollständig ausgelasert.

Unabhängig von der Art der vitreoretinalen Traktionen konnte sich die Sehschärfe nach Vitrektomie mit gleichzeitiger Entfernung der Lamina limitans interna bei insgesamt 77% der Augen verbessern, wobei zwischen den einzelnen Merkmalen nur geringe Unterschiede im Verlauf festzustellen waren. Verglichen mit früheren Studien scheint ein positiver Effekt zwischen zusätzlichem Peeling der Lamina limitans interna und Entwicklung der postoperativen Sehschärfe zu bestehen. Dies ist wahrscheinlich neben einer vollständigen Entfernung vitreoretinaler Traktionen auf eine Hemmung erneut proliferierender Zellen zurückzuführen.[14]

Es ist nach wie vor nicht genau geklärt, ob primär die Entfernung vitreomakulärer Traktionen oder die Reduktion vasopermeabilitätsfördernder Faktoren, die im Bereich des hinteren Glaskörpers produziert beziehungsweise gespeichert werden, für die Resorption diffuser Makulaödeme verantwortlich ist.[38] Auf jeden Fall wird nach Entfernung des Glaskörpers über einen vereinfachten Transport durch den Glaskörperraum eine bessere Versorgung der Makula mit Sauerstoff und Nährstoffen ermöglicht.[15]

Ob die intravitreale Injektion proliferationshemmender Stoffe wie Triamcinolon, Avastin und Macugen eine Vitrektomie ersetzen kann, erscheint fragwürdig, da hierdurch die Traktion nicht zu lösen ist. Entscheidend für die Prognose der diabetischen Retinopathie und Makulopathie ist nach wie vor eine adäquate Laserkoagulation und bei positiver Indikation die rechtzeitige Durchführung einer Vitrektomie.[36]

5 Zusammenfassung

Anhand eines Kollektivs von 65 Patienten mit diffusem diabetischem Makulaödem im Rahmen traktiver Veränderungen der vitreoretinalen Grenzfläche wurden die Ergebnisse nach Vitrektomie mit Entfernung der Lamina limitans interna untersucht. Dabei wurden epiretinale Membranen, vitreomakuläre Traktionen, eine verdichtete hintere Glaskörpergrenzmembran und eine hintere Glaskörperabhebung voneinander unterschieden.

Allgemein war in 77% der Augen nach Vitrektomie eine Verbesserung der Sehschärfe zu verzeichnen. Die besten Ergebnisse konnten mit einem Anstieg der Sehschärfe in 90% der Fälle bei gleichzeitigem Nachweis epiretinaler Membranen und einer Verdickung der Glaskörperinnenseite erzielt werden. Dies ist mitunter auf die schlechten präoperativen Sehschärfewerte von im Mittel 1,6 logMAR bei Augen mit epiretinalen Membranen zurückzuführen. In den 21 Augen mit präoperativer Glaskörperblutung verbesserte sich die Sehschärfe zwar nach Entfernung der Trübungen in 95% der Fälle, jedoch konnten mitunter aufgrund fortgeschrittener Netzhautschäden bei proliferativer diabetischer Retinopathie im Durchschnitt nur schlechtere finale Werte erreicht werden. Postoperativ kam es mit drei Prozent nur selten zu einer Glaskörperhämorrhagie, was vor allem auf eine intensive Lasertherapie und auf verbesserte Vitrektomietechniken zurückzuführen ist.

Anhand der vorliegenden Daten konnte kein sicherer Zusammenhang zwischen postoperativer Entwicklung der Sehschärfe und Art der präoperativen Laserkoagulation festgestellt werden. Es konnte bereits nachgewiesen werden, daß eine Laserkoagulation den Verlauf eines traktiven Makulaödems eher nicht beeinflusst.

81% der Augen, bei denen die Vitrektomie mit einer Kataraktoperation kombiniert wurde, zeigten postoperativ einen Anstieg der Sehschärfe.

Insgesamt kam es mit elf Prozent im Vergleich relativ häufig zu einer Ablatio retinae. Dies steht wahrscheinlich in Zusammenhang mit einer stärkeren Manipulation an der Netzhaut. Gleichzeitig bildete sich im postoperativen Verlauf mit zwei Prozent nur selten eine epiretinale Membran, was als positiver Effekt des Peelings der Lamina limitans interna angesehen werden kann.

Abgesehen von drei Augen bildete sich das Makulaödem nach Vitrektomie vollständig zurück, wobei in zwei Augen mit drei Monaten nur ein kurzer Nachbeobachtungszeitraum dokumentiert war.

6 Literaturverzeichnis

- (1) Adamis AP, Miller JW, Bernal MT, D'Amico DJ, Folkman J, Yeo TK et al. Increased vascular endothelial growth factor levels in the vitreous of eyes with proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1994; 118(4):445-450.
- (2) Bandello F, Lanzetta P, Menchini U. When and how to do a grid laser for diabetic macular edema. *Doc Ophthalmol* 1999; 97(3-4):415-419.
- (3) Benson WE. Vitreoretinal Disorders. Wills Eye Hospital, Atlas of Clinical Ophthalmology. EA Jaeger 2001; 4:123-159.
- (4) Bresnick GH. Diabetic macular edema. A review. *Ophthalmology* 1986; 93(7):989-997.
- (5) Burk A, Burk R. Checkliste Augenheilkunde. 2.Auflage. Thieme Verlag; 1999; 478-480
- (6) Cunha-Vaz JG. Pathophysiology of diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol* 1978; 62(6):351-355.
- (7) de Bustros S, Rice TA, Michels RG, Thompson J, Marcus S, Glaser B. Vitrectomy for macular pucker. Use after treatment of retinal tears or retinal detachment. *Arch Ophthalmol* 1988; 106(6):758-760.
- (8) Deutsche Diabetes-Stiftung. Jahresbericht 2003. Zu finden unter: <http://www.diabetesstiftung.de>. 2004.
- (9) Ferris FL, III, Patz A. Macular edema. A complication of diabetic retinopathy. *Surv Ophthalmol* 1984; 28 Suppl:452-461.
- (10) Focal photocoagulation treatment of diabetic macular edema. Relationship of treatment effect to fluorescein angiographic and other retinal characteristics at baseline: ETDRS report no. 19. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Arch Ophthalmol* 1995; 113(9):1144-1155.

- (11) Freund KB. Vitreous-Retina-Macula Consultants of New York. Vitrectomy (Trans Pars Plana Vitrectomy). Zu finden unter: <http://vrmny.com> – vitrectomy surgery. 1998.
- (12) Freyler H. Laser therapy of diabetic maculopathy. A comparative study of the argon green laser and dye red laser. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1990; 197(2):176-181.
- (13) Gandorfer A, Kampik A. Pars plana vitrectomy in diabetic retinopathy. From pathogenetic principle to surgical strategy. *Ophthalmologe* 2000; 97(5):325-330.
- (14) Gandorfer A, Messmer EM, Ulbig MW, Kampik A. Resolution of diabetic macular edema after surgical removal of the posterior hyaloid and the inner limiting membrane. *Retina* 2000; 20(2):126-133.
- (15) Gandorfer A, Rohleder M, Grosselfinger S, Haritoglou C, Ulbig M, Kampik A. Epiretinal pathology of diffuse diabetic macular edema associated with vitreomacular traction. *Am J Ophthalmol* 2005; 139(4):638-652.
- (16) Gandorfer A, Rohleder M, Kampik A. Epiretinal pathology of vitreomacular traction syndrome. *Br J Ophthalmol* 2002; 86(8):902-909.
- (17) Gandorfer A, Rohleder M, Sethi C, Eckle D, Welge-Lussen U, Kampik A et al. Posterior vitreous detachment induced by microplasmin. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45(2):641-647.
- (18) Gandorfer A, Ulbig M, Kampik A. Erkrankungen der Retina. *Ophthalmothek. Dr. Mann Pharma* 2002; Kapitel 13:190-194
- (19) Gardner TW, Antonetti DA, Barber AJ, Lieth E, Tarbell JA. The molecular structure and function of the inner blood-retinal barrier. Penn State Retina Research Group. *Doc Ophthalmol* 1999; 97(3-4):229-237.
- (20) Gillies MC. Regulators of vascular permeability: potential sites for intervention in the treatment of macular edema. *Doc Ophthalmol* 1999; 97(3-4):251-260.

- (21) Giovannini A, Amato GP, Mariotti C, Ripa E. Diabetic maculopathy induced by vitreo-macular traction: evaluation by optical coherence tomography (OCT). *Documenta Ophthalmologica* 1999; 97:361-366.
- (22) Grehn F. *Augenheilkunde*. 28.Auflage. Springer-Lehrbuch; 2003; Kapitel 1:7-9
- (23) Harbour JW, Smiddy WE, Flynn HW, Jr., Rubsamen PE. Vitrectomy for diabetic macular edema associated with a thickened and taut posterior hyaloid membrane. *Am J Ophthalmol* 1996; 121(4):405-413.
- (24) Haritoglou C, Kampik A. Surgery for macular edema. *Ophthalmologe* 2004; 101(6):618-624.
- (25) Hendrikse F, Yeo KT. Role of the vitreous body in diabetic retinopathy. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1993; 203(5):319-323.
- (26) Herold G und Mitarbeiter. *Innere Medizin*; 2003; Kapitel 2:149-159 und Kapitel 9:589-607
- (27) Hikichi T, Fujio N, Akiba J, Azuma Y, Takahashi M, Yoshida A. Association between the short-term natural history of diabetic macular edema and the vitreomacular relationship in type II diabetes mellitus. *Ophthalmology* 1997; 104(3):473-478.
- (28) Ho T, Smiddy WE, Flynn HW, Jr. Vitrectomy in the management of diabetic eye disease. *Surv Ophthalmol* 1992; 37(3):190-202.
- (29) Holladay JTMM. Visual acuity measurements. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2004; 30(2):1-3.
- (30) Horle S, Gruner F, Kroll P. Epidemiology of diabetes-induced blindness - a review. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2002; 219(11):777-784.
- (31) Jousseaume AM, Lemmen KD, Kirchhof B. Diabetic maculopathy. Etiological mechanisms and possible treatment approaches. *Ophthalmologe* 2001; 98(9):908-918.

- (32) Kaiser PK, Riemann CD, Sears JE, Lewis H. Macular traction detachment and diabetic macular edema associated with posterior hyaloidal traction. *Am J Ophthalmol* 2001; 131(1):44-49.
- (33) Kanski JJ et al. *Klinische Ophthalmologie, Lehrbuch und Atlas*. 5.Auflage. Urban und Fischer; 2004; 439-455.
- (34) Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. XV. The long-term incidence of macular edema. *Ophthalmology* 1995; 102(1):7-16.
- (35) Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. IV. Diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1984; 91(12):1464-1474.
- (36) Koerner F, Garweg J. Vitrectomy for macular pucker and vitreomacular traction syndrome. *Doc Ophthalmol* 1999; 97(3-4):449-458.
- (37) Kroll P. Diabetische Retinopathie. *Z prakt Augenheilkd* 2000; 21:119-124.
- (38) La Heij EC, Hendrikse F, Kessels AG, Derhaag PJ. Vitrectomy results in diabetic macular oedema without evident vitreomacular traction. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001; 239(4):264-270.
- (39) Lang GK. *Augenheilkunde; Verstehen-Lernen-Anwenden*. 1.Auflage. Georg Thieme Verlag; 1998; Kapitel 12:305-310.
- (40) Lang GE. Pharmacological treatment of diabetic retinopathy. *Ophthalmologie* 2004; 101(12):1165-1170.
- (41) Lee CM, Olk RJ. Modified grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. Long-term visual results. *Ophthalmology* 1991; 98(10):1594-1602.
- (42) Lewis H. The role of vitrectomy in the treatment of diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2001; 131(1):123-125.

- (43) Lewis H, Abrams GW, Blumenkranz MS, Campo RV. Vitrectomy for diabetic macular traction and edema associated with posterior hyaloidal traction. *Ophthalmology* 1992; 99(5):753-759.
- (44) Lobo C, Bernardes R, Faria dA, Jr., Cunha-Vaz JG. Novel imaging techniques for diabetic macular edema. *Doc Ophthalmol* 1999; 97(3-4):341-347.
- (45) Machemer R. The surgical removal of epiretinal macular membranes (macular puckers). *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1978; 173(1):36-42.
- (46) Machemer R, Parel JM, Buettner H. A new concept for vitreous surgery. I. Instrumentation. *Am J Ophthalmol* 1972; 73(1):1-7.
- (47) Magherio RR. Macular Holes and Epiretinal Macular Membranes. Tasman WE and Jaeger EA. *Duanes Clinical Ophthalmology*. Harper and Row. 1996; Band 6; 61:1-18.
- (48) Marmor MF. Mechanisms of fluid accumulation in retinal edema. *Doc Ophthalmol* 1999; 97(3-4):239-249.
- (49) Micelli FT, Cardascia N, Durante G, Vetrugno M, Cardia L. Pars plana vitrectomy in diabetic macular edema. *Doc Ophthalmol* 1999; 97(3-4):471-474.
- (50) Nasrallah FP, Jalkh AE, Van Coppenolle F, Kado M, Trempe CL, McMeel JW et al. The role of the vitreous in diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1988; 95(10):1335-1339.
- (51) Panozzo G, Parolini B, Gusson E, Mercanti A, Pinackatt S, Bertoldo G et al. Diabetic macular edema: an OCT-based classification. *Semin Ophthalmol* 2004; 19(1-2):13-20.
- (52) Pendergast SD. Vitrectomy for diabetic macular edema associated with a taut premacular posterior hyaloid. *Curr Opin Ophthalmol* 1998; 9(3):71-75.
- (53) Pendergast SD, Hassan TS, Williams GA, Cox MS, Margherio RR, Ferrone PJ et al. Vitrectomy for diffuse diabetic macular edema associated with a taut premacular posterior hyaloid. *Am J Ophthalmol* 2000; 130(2):178-186.

- (54) Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. *Arch Ophthalmol* 1985; 103(12):1796-1806.
- (55) Pournaras CJ, Kapetanios AD, Donati G. Vitrectomy for traction macular edema. *Doc Ophthalmol* 1999; 97(3-4):439-447.
- (56) Pschyrembel. *Klinisches Wörterbuch*. 258. Auflage. Walter de Gruyter. 1998; 286.
- (57) Puliafito CA, Hee MR, Lin CP, Reichel E, Schuman JS, Duker JS et al. Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1995; 102(2):217-229.
- (58) Results from the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group. *Ophthalmology* 1991; 98(suppl 5):739-834.
- (59) Schachat AP, Oyakawa RT, Michels RG, Rice TA. Complications of vitreous surgery for diabetic retinopathy. II. Postoperative complications. *Ophthalmology* 1983; 90(5):522-530.
- (60) Schepens CL, Avila MP, Jalkh AE, Trempe CL. Role of the vitreous in cystoid macular edema. *Surv Ophthalmol* 1984; 28 Suppl:499-504.
- (61) Sebag J. *Vitreous Pathobiology*. Tasman WE and Jaeger EA. *Duanes Clinical Ophthalmology*. Harper and Row. 1996; Band 3; 39:1-26.
- (62) Smiddy WE, Feuer W, Irvine WD, Flynn HW, Jr., Blankenship GW. Vitrectomy for complications of proliferative diabetic retinopathy. Functional outcomes. *Ophthalmology* 1995; 102(11):1688-1695.
- (63) Smiddy WE, Flynn HW, Jr. Vitrectomy in the management of diabetic retinopathy. *Surv Ophthalmol* 1999; 43(6):491-507.
- (64) Tachi N, Ogino N. Vitrectomy for diffuse macular edema in cases of diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1996; 122(2):258-260.

- (65) Tolentino FI, Cajita VN, Gancayco T, Skates S. Vitreous hemorrhage after closed vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1989; 96(10):1495-1500.
- (66) Ulbig MW, Kampik A. Stage-related therapy of diabetic retinopathy. *Ophthalmologie* 1993; 90(4):395-44.
- (67) Ulbig MW, Kampik A, Hamilton AM. Diabetic retinopathy. Epidemiology, risk factors and staging. *Ophthalmologie* 1993; 90(2):197-209.
- (68) van Effenterre G, Guyot-Argenton C, Guiberteau B, Hany I, Lacotte JL. Macular edema caused by contraction of the posterior hyaloid in diabetic retinopathy. Surgical treatment of a series of 22 cases. *J Fr Ophtalmol* 1993; 16(11):602-610.
- (69) Varano M, Scassa C, Ripandelli G, Capaldo N. New diagnostic tools for macular edema. *Doc Ophthalmol* 1999; 97(3-4):373-379.
- (70) Wiedemann P. What is the etiology of diabetic retinopathy. *Ophthalmologie* 1993; 90(5):426-433.
- (71) Wikipedia. The Free Encyclopedia. Gauge. Zu finden unter: <http://de.wikipedia.org/wiki/gauge>; 2006.
- (72) Williams R, Airey M, Baxter H, Forrester J, Kennedy-Martin T, Girach A. Epidemiology of diabetic retinopathy and macular oedema: a systematic review. *Eye* 2004; 18(10):963-983.
- (73) Yamamoto T, Akabane N, Takeuchi S. Vitrectomy for diabetic macular edema: the role of posterior vitreous detachment and epimacular membrane. *Am J Ophthalmol* 2001; 132(3):369-377.

Danksagung

Bei Herrn Prof. Dr. Kampik möchte ich mich herzlich für die Überlassung des Themas und das Verfassen des Votums bedanken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. Gandorfer, der die Arbeit geduldig betreute und mir stets hilfreich zur Seite stand.

Der tatkräftigen Unterstützung von Markus Schaumberger ist die ansprechende Darstellung der Diagramme zu verdanken.