

KLINIK UND POLIKLINIK FÜR AUGENHEILKUNDE, UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK

DIREKTOR: PROF. DR. MED. DR. RER. NAT. THOMAS FUCHSLUGER, FEBO, MSc, MHBA

RETROSPEKTIVE ANALYSE DER ANATOMISCHEN UND
FUNKTIONELLEN ERGEBNISSE NACH PARS PLANA
VITREKTOMIE MIT KONVENTIONELLEM ILM-PEELING
VERSUS INVERTIERTER ILM-FLAP-TECHNIK
ZUR BEHANDLUNG DES DURCHGREIFENDEN
MAKULAFORAMENS

INAUGURALDISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DES AKADEMISCHEN GRADES
DOKTOR DER MEDIZIN
DER
UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK

VORGELEGT VON
ADRIANNA DERA
GEBOREN IN MALBORK, POLEN

https://doi.org/10.18453/rosdok_id00004332



DEKAN: PROF. DR. MED. UNIV. EMIL CHRISTIAN REISINGER

1. GUTACHTER: UNIV.-PROF. DR. MED. DR. RER. NAT. THOMAS A. FUCHSLUGER, KLINIK UND POLIKLINIK FÜR AUGENHEILKUNDE, UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK

2. GUTACHTER: APL. PROF. DR. MED. THOMAS HAMMER, UNIVERSITÄTSKLINIKUM HALLE (SAALE)

3. GUTACHTER: PROF. DR. PETER KROPP, INSTITUT FÜR MEDIZINISCHE PSYCHOLOGIE UND MEDIZINISCHE SOZIOLOGIE, UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK

TAG DER DISPUTATION: 19.4.2023

Jahr der Einreichung: 2022

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG	1
I.1	ANATOMIE DER MAKULA UND DER VITREOMAKULÄREN GRENZMEMBRAN	1
I.1.1	EPIDEMIOLOGIE	4
I.2	SYMPTOME	4
I.3	ÄTIOLOGIE UND PATHOGENESE DES MAKULAFORAMENS	5
I.4	HISTOPATHOLOGIE DES MAKULAFORAMENS.....	8
I.5	RISIKOFAKTOREN.....	8
I.6	THERAPIE DES IDIOPATHISCHEN MAKULAFORAMENS	9
I.6.1	PARS PLANA VITREKTOMIE MIT KONVENTIONELLEM ILM-PEELING	9
I.6.2	PARS PLANA VITREKTOMIE MIT ILM-FLAP TECHNIK	11
I.6.3	ENDOTAMPONADE UND POSTOPERATIVE LAGERUNG	15
I.7	KOMPLIKATIONEN DER MAKULAFORAMENCHIRURGIE	16
I.8	PROGNOSE.....	17
II.	ZIEL DER VORLIEGENDEN STUDIE	17
III.	PATIENTEN, MATERIAL UND METHODEN	18
III.1	PATIENTEN	18
III.1.1	STUDIENDESIGN.....	18
III.1.2	DIE EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN	19
III.2	MATERIAL UND METHODEN.....	19
III.2.1	ABLAUF DER OPERATION.....	19
III.3	UNTERSUCHUNGSMETHODEN	20
III.3.1	SEHSCHÄRFEPRÜFUNG	21
III.3.2	OPTISCHE KOHÄRENZTOMOGRAPHIE	21
III.3.3	ACHSENLÄNGENMESSUNG.....	22
IV.	ERGEBNISSE.....	23
IV.1	STATISTISCHE AUSWERTUNG	23
IV.2	ALLGEMEINE DATEN.....	23

IV.3	FUNKTIONELLE ERGEBNISSE	29
V.	DISKUSSION.....	33
VI.	SCHLUSSFOLGERUNG	38
VII.	LITERATURVERZEICHNIS	40
VIII.	EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG.....	47
IX.	Thesen	48

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Schematischer Schnitt durch die Makulaschichten.....	3
Abbildung 2: Anatomische Zonen der Makula	3
Abbildung 3: Schematische Darstellung der Makulaforamenformation nach Gass	7
Abbildung 4: Intraoperative Darstellung des ILM-Peelings nach Anfärbung mit Brilliant Blue G	11
Abbildung 5: Schematische Darstellung der ILM-Flap Technik	14
Abbildung 6: Intraoperative Darstellung des temporalen Flaps nach Anfärbung der ILM mit Brilliant Blue G.....	15
Abbildung 7: Präoperative Ausmessung des Makulaforamens.....	21
Abbildung 8: a) Präoperative Darstellung des Makulaforamens; b) Das geschlossene Makulaforamen mit darüber liegendem ILM-Flap 4 Wochen postoperativ.....	22
Abbildung 9: Graphische Darstellung der präoperativen Visusverteilung	26
Abbildung 10: Graphische Darstellung des präoperativen Foramendurchmessers.....	26
Abbildung 11: Graphische Darstellung des Linsenstatus präoperativ.....	27
Abbildung 12: Graphische Darstellung des Linsenstatus bei der 1. postoperativen Kontrolle	28
Abbildung 13: Graphische Darstellung des Linsenstatus bei der 2. postoperativen Kontrolle	28
Abbildung 14: Graphische Darstellung der Verschlussrate in Bezug auf Achsenlänge.....	29
Abbildung 15: Graphische Darstellung der Verschlussrate in beiden Gruppen	30
Abbildung 16: Visuswerte bei der ersten und zweiten postoperativen Kontrolle.....	31
Abbildung 17: Graphische Darstellung der Verschlussrate in Bezug auf die Foramengröße	32
Abbildung 18: Korrelation zwischen dem Foramendurchmesser (OCT Stelle) und der präoperativen Sehschärfe in der logMAR- Skala.....	33
Abbildung 19: Korrelation zwischen dem Foramendurchmesser (OCT Stelle) und der postoperativen Sehschärfe in der logMAR-Skala	33
Abbildung 20: OCT des Makulaforamens präoperativ, 4 Wochen- und 3 Monate nach der Operation mittels Flap-Technik	36
Tabelle 1: Demographische Daten der Probanden in beiden Gruppen	24
Tabelle 2: Ergebnisse der Visusbestimmung präoperativ und des Foramendurchmessers ..	25
Tabelle 3: Präoperativer Linsenstatus in beiden Gruppen	26

Tabelle 4: Linsenstatus bei der 1. und 2. postoperativer Kontrolle	27
Tabelle 5: Ergebnisse des Visus bei der 1. und 2. postoperativen Kontrolle	30

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

BCVA	bestkorrigierter Visus (best corrected visual acuity)
bFGF	basischer Fibroblastenwachstumsfaktor (basic fibroblas growth factor)
C2F6	Hexafluorethan
C3F8	Perfluoropropan
dpt	Dioptrie
ELM	Membrana limitans externa (external limiting membrane)
ETDRS	Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
GFAP	saures Gliafaserprotein (glial fibrillary acidic protein)
ICG	Indocyaningrün
ILM	Membrana limitans interna (internal limiting mambrane)
IOL	Intraokularlinse
logMAR	Logarithm of the Minimum Angle of Resolution
MF	Makulaforamen
Mio.	Milionen
mPas	Milipascalsekunden
OCT	optische Kohärenztomographie
OP	Operation
PpV	Pars plana Vitrektomie
RPE	retinales Pigmentepithel
SF6	Schwefelhexafluorid

I. EINLEITUNG

I.1 ANATOMIE DER MAKULA UND DER VITREOMAKULÄREN GRENZMEMBRAN

Die Netzhaut (Retina) beinhaltet 9 Schichten. Die äußere Schicht grenzt an das retinale Pigmentepithel und die innere an die Membrana limitans interna. Die menschliche Retina enthält ca. 90 Mio. Stäbchen und ungefähr 5 Mio. Zapfen (Curcio et al. 1990). Die Zapfen, die für die Farbempfindlichkeit zuständig sind, haben ihre höchste Dichte im Zentrum der Fovea centralis. Die Stäbchen dienen dem Sehen in der Dämmerung (die Hell-Dunkel-Empfindlichkeit) und erreichen die höchste Dichte im ca. 20 Grad Abstand von der Fovea.

Die Makula (Abb. 1) ist eine speziell differenzierte Region der Retina, hat einen Durchmesser von 5,5 mm und liegt innerhalb der temporalen Gefäßarkaden ca. zwei Papillendurchmesser temporal der Papille (Apple 1981). Sie besteht topographisch konzentrisch von peripher nach zentral aus der Perifovea, Parafovea, Fovea und Foveola und ganz zentral dem Umbo (Abb. 2). Die Fovea ist die Stelle des schärfsten Sehens, liegt etwa 3-4mm temporal und etwas unterhalb der Papille und ist der Teil der gefäßlosen Netzhautgrube. Der Durchmesser der Fovea beträgt ca. 1,5mm. Dieser Bereich der Retina enthält keine Stäbchen (Curcio et al. 1990). Sie umgibt die Foveola und weist histologisch mehrere Ganglienzellschichten auf. Die Foveola bedeckt eine Fläche von 0,2 mm. Hier ist die Netzhaut maximal verdünnt, enthält nur eng angeordnete Zapfen- und Müllerzellen und besitzt keine Ganglienzellen (Apple 1981). Aufgrund einer nur sehr dünnen Gewebsschicht über den Zapfenzellen hat das einfallende Licht somit unmittelbaren Zutritt zu den Photorezeptoren. Hier ist je-

der Photorezeptorzelle eine Bipolarzelle und dieser je eine retinale Ganglienzelle zugeordnet, also im Verhältnis 1:1:1 ohne Konvergenz. Dadurch wird in der Fovea centralis das höchste Auflösungsvermögen und somit die größte Sehschärfe erreicht. Die Bezeichnung „gelber Fleck“ stammt von Samuel Thomas von Soemmerring und wird durch die in den Ganglien- und Bipolarzellen eingelagerten Carotinoide Lutein und Zeaxanthin (die in rotfreiem Licht für die gelbliche Farbe der Makula verantwortlich sind) hervorgerufen (Kijlstra et al. 2012).

Die Membrana limitans interna (ILM) trennt die Netzhaut vom Glaskörper und stellt die Basalmembran der Müllerzellen dar. Sie besteht aus feinen, vernetzten Fibrillen vom Kollagen-Typ I und IV, sowie aus Glykoproteinen wie Fibronectin und Laminin (Sebag 1992). Am hinteren Augenpol erreicht die Membrana limitans interna mit 0,4 bis 2 µm ihre größte Dicke. Über der Fovea centralis und der Papille ist sie nur 20 nm dünn. Die Hyalozyten sind für die Synthese von Hyaluronsäure und Kollagen verantwortlich, besitzen Makrophagen-ähnlichen Eigenschaften und spielen eine wichtige Rolle in der Veränderung der prämakulären Grenzfläche. Zwischen dem Glaskörperkortex und der ILM besteht lediglich eine Adhäsion, ohne direkte Verbindung zwischen den beiden Strukturen. Die Glaskörpergrenzmembran besteht aus Kollagen Typ II, V und XI, den Proteoglykanen, Fibronectin sowie Hyaluron und ist ca. 100µm dick (Sebag 1992; Bishop et al. 2002).

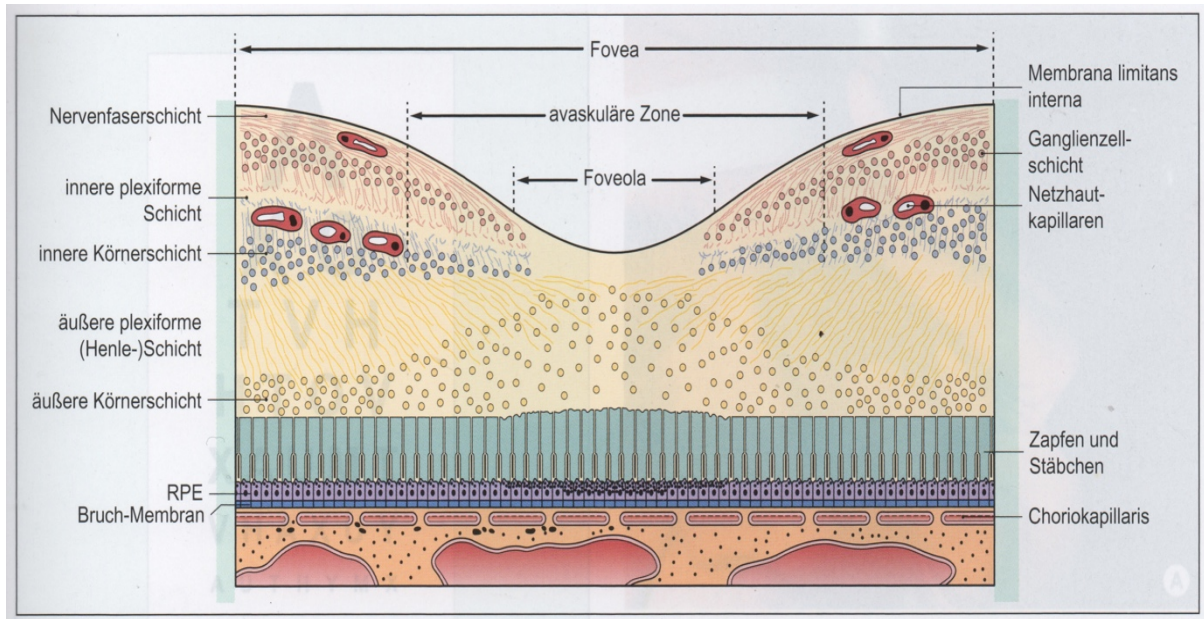


ABB. 1: SCHEMATISCHER SCHNITT DURCH DIE MAKULASCHICHTEN

QUELLE: KLINISCHE OPHTHALMOLOGIE, KANSKI, BOWLING, URBAN & FISCHER VERLAG/ELSEVIER GMBH, 7. AUFLAGE, S. 609.

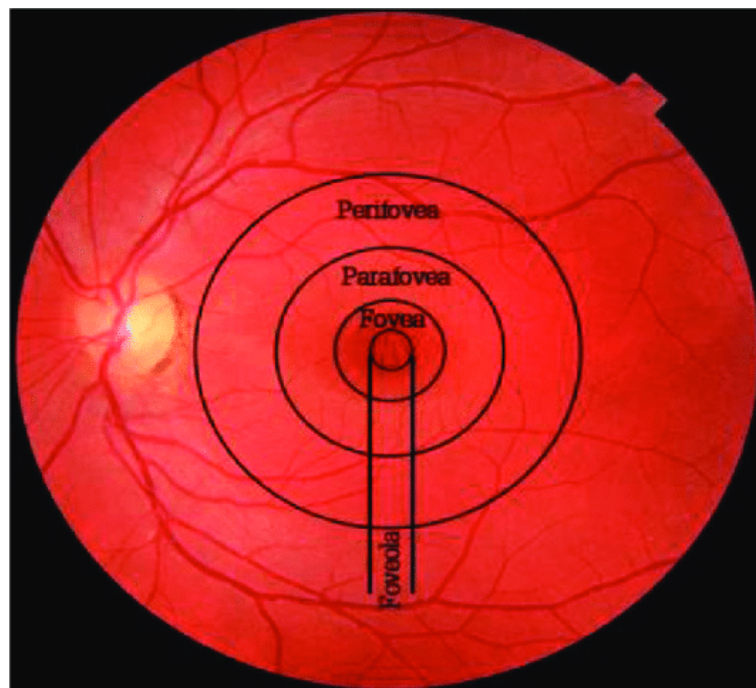


ABB. 2: ANATOMISCHE ZONEN DER MAKULA

QUELLE: FRONTIERS IN OPHTHALMOLOGY AND OCULAR IMAGING, ALIREZA ZIAEI, 2019 BY INTECHOPEN

I.1.1 EPIDEMIOLOGIE

Das Makulaforamen ist eine seltene Pathologie. Die Inzidenz schwankt in der Literatur und beträgt 0,02-3,3 auf 1000 Menschen, die älter als 55 Jahre sind. Ca. 70% der Betroffenen sind Frauen (McCannel et al. 2009). Die Erkrankung tritt bei 80% unilateraler auf (Ali et al. 2017; McCannel et al. 2009). Für Patienten mit Makulaforamen an einem Auge beträgt das Risiko der Makulaloch-Entwicklung am Partnerauge weniger als 2%, wenn bereits eine Ablösung des hinteren Glaskörpers vorliegt. Wenn der hintere Glaskörper noch anhaftet, beträgt das Risiko ungefähr 15% (la Cour et al. 2002). Das Vorhandensein eines Makulaforamens im Stadium 1 hat ein 40%iges Risiko für eine Progression zu einem durchgreifenden Foramen innerhalb von einem Jahr (la Cour et al. 2002). Die Patienten mit hoher Myopie und einer Bulbuslänge >26.00 mm sind ca.12 Jahre früher als die Patienten mit einer Bulbuslänge < 26.00 mm betroffen (Kobayashi et al. 2002). Traumatische Makulaforamina treten häufiger bei jungen Männern in den frühen Zwanzigern auf (Budoff et al. 2019).

I.2 SYMPTOME

Die betroffenen Patienten klagen über zentrale Ausfälle des Gesichtsfelds, Verzerrtsehen (Metamorphopsien) und Leseschwierigkeiten. Da die Beschwerden verstärkt beim einäugigen Sehen auffallen, wird, sofern das Partnerauge gesund ist, ein Visusabfall oft zufällig bei Routineuntersuchungen festgestellt. Der Visusabfall kann sich unterschiedlich entwickeln und im Stadium 1 noch 0,8 und im Stadium 3 oft 0,3 oder schlechter bis auf Metertafelwerte abfallen.

I.3 ÄTIOLOGIE UND PATHOGENESE DES MAKULAFORAMENS

Bezüglich der Ätiologie und Pathogenese des Makulaforamens (MF) existieren verschiedene Theorien. Zum einen wurde vermutet, dass die involutionelle Ausdünnung der Makula ein prädisponierender Faktor ist (Frangieh et al. 1981, Bainbridge et al. 2008). Zum anderen spielen vitreoretinale Traktionen eine wichtige Rolle.

Die Pathogenese von idiopathischen durchgreifenden Makulalöchern ist nicht klar verstanden. Es wird jedoch angenommen, dass sie eine anteroposteriore Traktion und / oder eine tangentielle Traktion beinhalten, die von dem hinteren Glaskörperkortex an der Fovea ausgeübt wird (Gaudric et al. 1999). Die Entstehung eines MFs ist seit Beginn der Anwendung des OCTs besser verstanden. Eine kegelförmige Zone von Müller-Zellen bildet den zentralen und inneren Teil der Fovea centralis und scheint strukturelle Unterstützung zu verleihen. Diese Unterstützung dient als Pfropfen zur Bindung der foveolären Photorezeptorzellen. Die vitreofoveale Traktion kann dazu führen, dass sich der Müller-Zellkegel von den darunter liegenden foveolären Photorezeptorzellen löst, was zur Bildung einer fovealen Schisis oder „Zyste“ führt (Bainbridge et al. 2008). Eine Dehiszenz im Dach der fovealen Zyste entwickelt sich, zu einem sichelförmigen Loch und schreitet zu einem Hufeisenriss fort. Anschließend führt ein kompletter Ausriss des Zystendaches zu einem vollständig gelösten Operculum, das auf dem hinteren Glaskörperkortex in der präfovealen Ebene aufgehängt ist (Gaudric et al. 1999; Bainbridge et al. 2008). Opercula scheinen hauptsächlich aus Glaskörperkortex und Gliaelementen (Gass 1998) mit einer variablen Menge an fovealem Gewebe zu bestehen. Dies schließt Photorezeptorzellkörper in 40% der Fälle ein. Die Photorezeptorschicht, die nicht mehr durch den Müller-Zellkegel an der Foveola verankert ist, wird passiv zentrifugal zurückgezogen, wodurch sich eine fort-

schreitende Netzhautdehiszenz entwickelt. Der Rand des Lochs wird zunehmend durch subretinale Flüssigkeit abgehoben. Oft wird dieser Prozess von einer Verdickung der neurosensorischen Netzhaut begleitet, die auf eine Netzhauthydratation durch Rekrutierung von Glaskörperflüssigkeit über das Loch zurückzuführen sein kann. Es kommt zu einer weiteren Erhöhung der Lochkante (Tornambe 2003).

1988 führten Gass und Johnson (Johnson und Gass 1988) die erste Klassifikation des Makulaforamens ein. Die Einteilung in 4 Stadien basiert auf biomikroskopischen Beobachtungen. Als Ursache des MFs wurde eine präfoveoläre Kontraktur der hinteren Glaskörperrinde vermutet. Das Stadium 1a ist durch das Erscheinen eines gelben Flecks von 100 μm charakterisiert (Abb. 3, Fig. B). Dies ist, ohne Trennung des hinteren Glaskörpers, mit dem Verlust der normalen fovealen Depression verbunden. Das Endstadium der Erkrankung weist die vollständige Glaskörperabhebung mit kompletter Durchtrennung aller Netzhautschichten auf (Abb. 3, Fig. I). Die Klassifikation wurde 1995 durch Gass aktualisiert und wird heutzutage oft verwendet.

STADIUM I	la: 50-100 μm großer, gelber Punkt, Verlust der fovealen Senke, ohne hintere Glaskörperabhebung	lb: 200-350 μm großer, gelber Ring, Verlust der fovealen Senke, ohne hintere Glaskörperabhebung
STADIUM II	zentraler Netzhautdefekt <400 μm	
STADIUM III	das Makulaforamen (400-500 μm), das vor der kompletten hinteren Glaskörperabhebung entsteht	

STADIUM IV

ein Foramen mit hinterer Glaskörperabhebung (Operculum oder Weiss-Ring nachweisbar)

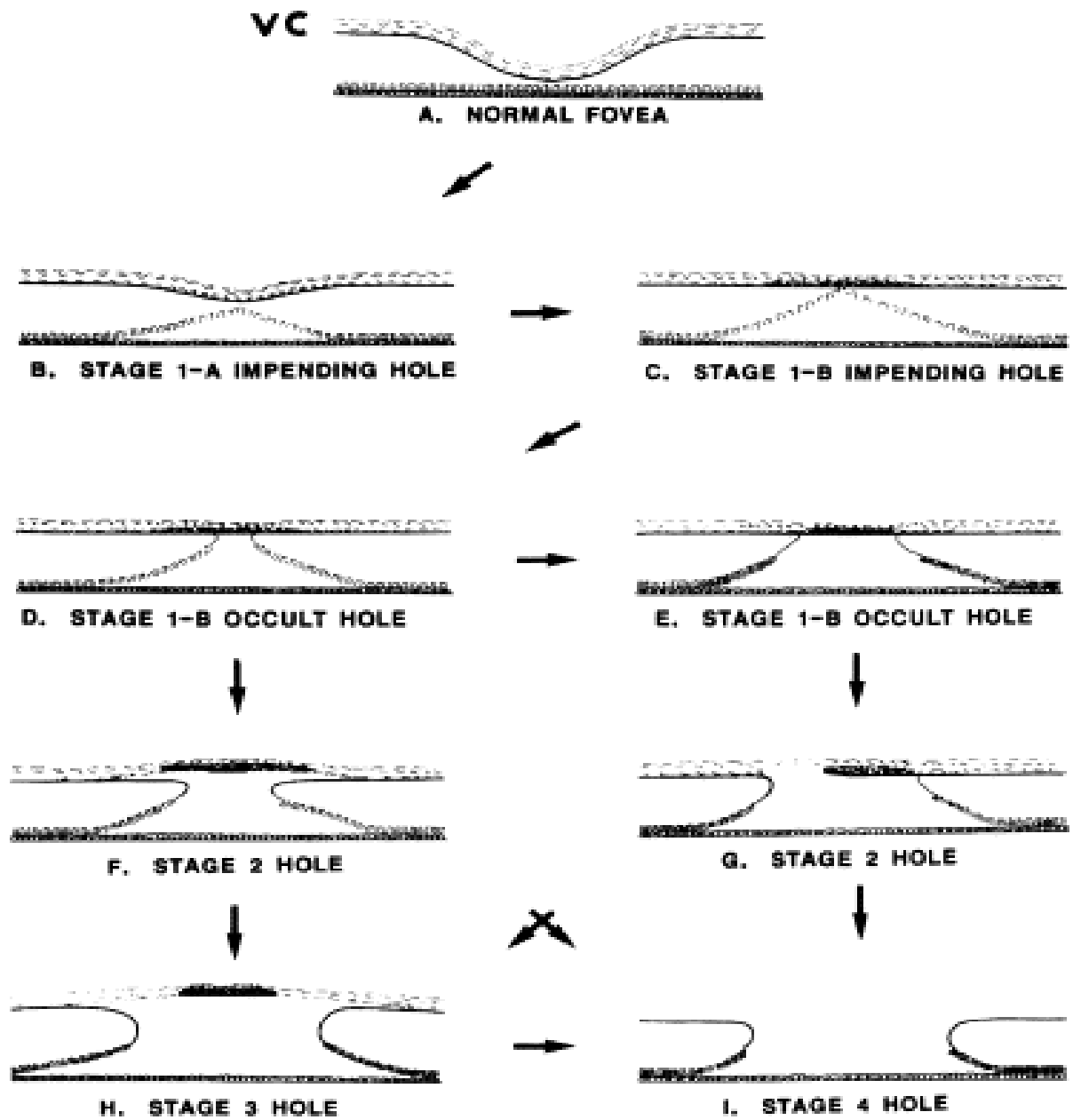


ABB. 3: SCHEMATISCHE DARSTELLUNG DER MAKULAFORAMENFORMATION NACH GASS

QUELLE: GASS, J. D. (1995): REAPPRAISAL OF BIOMICROSCOPIC CLASSIFICATION OF STAGES OF DEVELOPMENT OF A MACULAR HOLE. IN: AMERICAN JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY 119 (6), S. 754

I.4 HISTOPATHOLOGIE DES MAKULAFORAMENS

Die erste histopathologische Beschreibung des idiopathischen Makulaforamens erfolgte durch Frangieh et al. im Jahr 1981. Bei durchgreifenden MFs wurde eine komplette Durchtrennung aller Netzhautschichten bis zum retinalen Pigmentepithel nachgewiesen. Die Ränder zeigten sich teilweise abgehoben und enthielten zystoide Ödeme in der äußeren plexiformen und inneren nukleären Schicht (Frangieh et al. 1981). Eine vitreoretinale Traktion wurde post mortem selten beobachtet. Eine Schädigung der ILM mit sekundärer fibroglialer Proliferation sowie ILM-Fältelung trat an den Rändern des Foramens bei den meisten Patienten auf. Es zeigte sich oft eine partielle Netzhautabhebung bis 1,5mm um das Foramen sowie ein Photorezeptorverlust. In einer Studie von Guyer (Guyer et al. 1990) wurde histopathologisch bei 73% eine epiretinale Membran, bei 68% ein zystoides Makulaödem und bei 17% eine Pigmentepithelhyperplasie im Bereich des Makulaforamens nachgewiesen.

I.5 RISIKOFAKTOREN

Ein Makulaforamen entsteht primär oft ohne erkennbare Ursache. Ein weibliches Geschlecht sowie zunehmendes Alter sind Risikofaktoren (McCannel et al. 2009). Das Risiko ein MF zu entwickeln steigt auf 11-15%, wenn bereits am anderen Auge ein Makulaloch vorhanden ist und keine hintere Glaskörperabhebung vorliegt (Niwa et al. 2005; la Cour et al. 2002; Lewis 1996). Es wurde in mehreren Studien nachgewiesen, dass eine hochgradige Myopie als eine Ursache des sekundären MF gilt (Singh et al. 2012; Kobayashi et al. 2002). Eine epiretinale Gliose, ein zystoides Makulaödem sowie ein Glaukom treten häufiger bei Patienten mit MF auf. Traumatische

sowie iatrogene Foramina sind seltener. Nur wenige systemische Einflussfaktoren sind bekannt. Eine Assoziation mit erhöhten Fibrinogen-Spiegeln sowie Östrogenmangelzuständen bei Frauen wurden als Risikofaktoren angegeben (The Eye Disease Case-Control Study Group, 1994).

I.6 THERAPIE DES IDIOPATHISCHEN MAKULAFORAMENS

I.6.1 PARS PLANA VITREKTOMIE MIT KONVENTIONELLEM ILM-PEELING

Bei der Pars plana Vitrektomie (PpV) wird der Glaskörper von der Netzhautoberfläche getrennt, abgesaugt und durch eine Tamponade ersetzt. Die Operation erfolgt durch drei Zugänge in Höhe der Pars plana des Ziliarkörpers. Das Verfahren kann mit Entfernung von epiretinalen Membranen ergänzt werden. Ziel der Operation ist es die Traktionen zwischen epiretinaler Membranen, Netzhaut und Glaskörper zu lösen. Die erste chirurgische Behandlung des Makulaforamens wurde 1991 durch Kelly und Wendel beschrieben. Eine PpV mit Peeling der epiretinalen Membran und Gastamponade zeigte eine Verschlussrate von 58% (Kelly et al. 1991). Eckardt verbesserte diese OP-Technik durch eine zusätzliche Entfernung der Membrana limitans interna. Hier zeigte sich ein vollständiger Verschluss des Foramens bei 92% der Patienten und bei 77% der Augen wurde bei erfolgreichem Verschluss, eine visuelle Verbesserung von mindestens zwei Zeilen erreicht (Eckardt et al. 1997). Mester und Kuhn berichteten über einen chirurgischen Erfolg bei 96% der Augen und einen Visusanstieg von mindestens zwei Zeilen bei 85% der Patienten nach dem ILM-Peeling (Mester et al. 2000). Andere Studien bestätigten den guten anatomischen und funktionellen

Therapieerfolg (Cornish et al. 2013; Al-Abdulla et al. 2004; Haritoglou et al. 2002; Brooks 2000). Die Ergebnisse einer Metaanalyse von Rahimy und McCannel stützen das Konzept, dass das ILM-Peeling während einer Makulaforamenchirurgie die Wahrscheinlichkeit einer erneuten Öffnung des Foramens verringert (Rahimy et al. 2016).

Die Entfernung der dünnen und durchsichtigen ILM ist eine große Herausforderung für die Netzhautchirurgen. Kadonosono et al. führten im Jahr 2000 eine Anfärbung der ILM mittels Indocyaningrün (ICG) durch (Kadonosono et al. 2000). Die Anfärbung ermöglichte eine genauere Entfernung der ILM und reduzierte die Operationszeit (Abb. 4). Weiteren klinischen Studien zeigten im Verlauf eine toxische Wirkung des ICG-Farbstoffs auf die Netzhaut. Gandorfer beschrieb 2001, dass die Anwendung von ICG, durch Veränderung der Spaltungsebene in den innersten Netzhautschichten, zu Netzhautschäden führen kann (Gandorfer et al. 2001). Diese Veränderungen führten zu Gesichtsfelddefekten und Visusabfall. Ähnliche Beobachtungen gaben Gass und Haritoglou an (Gass et al. 2003; Haritoglou et al. 2002). Die Berichte über Toxizität von ICG machte Trypanblau zum nächstbesten Farbstoff, der zwar sicherer für die Netzhaut ist aber eine schwächere Anfärbung der ILM aufweist (Beutel et al. 2007; Shukle et al. 2011). Enaida beschrieb erstmals eine gute ILM-Anfärbung ohne Nachweis einer Netzhautschädigung mit Brilliant Blue G (Enaida et al. 2006). Brilliant Blue G ist aufgrund der Sicherheit und guten intraoperativen Anwendung bei der Makulachirurgie heutzutage bevorzugt (Beutel et al. 2007; Azuma et al. 2016).

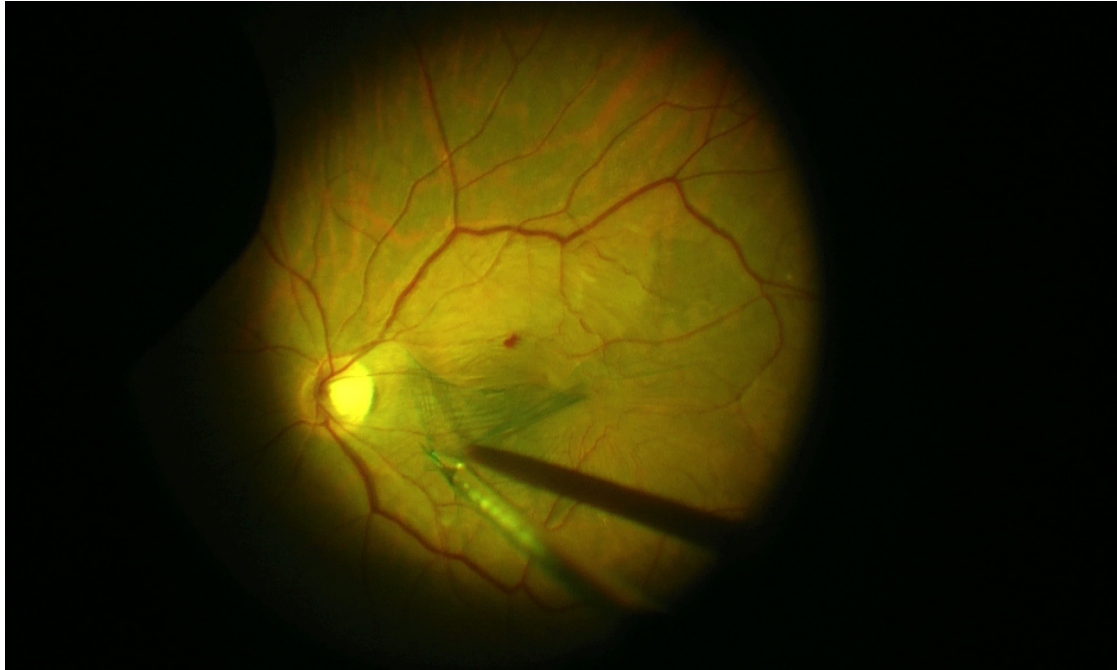


ABB. 4: INTRAOPERATIVE DARSTELLUNG DES ILM-PEELINGS NACH ANFÄRBUNG MIT BRILLIANT BLUE G
QUELLE: KLINIK UND POLIKLINIK FÜR AUGENHEILKUNDE, UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK

I.6.2 PARS PLANA VITREKTOMIE MIT ILM-FLAP TECHNIK

Die präoperative Größe des Makulaforamens spielt eine wichtige Rolle. Als große Foramina bezeichnet man diejenigen, deren Durchmesser über 400 μm im OCT beträgt. Die Verschlussrate sinkt mit zunehmender Foramengröße (Tadayoni et al. 2006). 2010 beschrieb Michalewska eine invertierte ILM-Flap Technik zur Behandlung des großen Makulaforamens und bei hoher Myopie mit einer Verschlussrate von 98% und signifikant höherem postoperativen Visusanstieg im Vergleich zum konventionellen ILM-Peeling (Michalewska et al. 2010). Bei dem invertierten ILM-Flap wird die angefärbte ILM nicht vollständig von der Netzhaut entfernt, sondern an den Rändern des Makulaforamens belassen. Dieser ILM-Rest wird dann invertiert, um das Loch abzudecken (Abb. 5) (Michalewska et al. 2010). Alternativ kann die ILM am temporalen Rand des Foramens präpariert und über das Loch gelegt werden

(Abb. 6). Die beiden OP-Techniken wurden als gleich effektiv beobachtet (Michalewska et al. 2015). Rossi beschrieb bei temporal invertiertem Flap neben einem besseren postoperativen Visus eine etwas schlechtere Verschlussrate (Rossi et al. 2017).

Es wurden verschiedene Mechanismen vorgeschlagen, um die Gewebereparatur zu erklären, die bei der ILM-Flap Technik auftritt. Der Flap, der Müllerzellen enthält, soll die Proliferation von Gliazellen induzieren, wodurch der MF-Verschluss unterstützt wird. Es kann auch als Gerüst für die Proliferation von Gewebe dienen und eine Mikroumgebung schaffen, die die korrekte Positionierung der Photorezeptoren verbessert (Ohno-Matsui et al. 2005; Hayashi et al. 2014). Diese Hypothese stimmt mit den histopathologischen Befunden überein, die darauf hindeuten, dass für die Zellproliferation eine Basalmembran erforderlich ist. Shiode wies mit einem experimentellen Affen-Model nach, dass sich bereits wenige Tage nach MF-Verschluss eine Proliferation der GFAP-positiven Zellen („glial fibrillary acidic protein cells“) und eine durch Typ-IV-Kollagen, Fibronectin und Laminin verstärkte Müller-Zell-Proliferation und -Migration zeigte. Auf der ILM-Oberfläche waren ebenfalls von Müller-Zellen produzierte neurotrophe Faktoren und Fibroblastenwachstumsfaktor (bFGF) zu sehen (Shiode et al. 2017).

Es wurden 4 Typen für einen Verschluss des Makulaforamen beschrieben: U-förmig mit fast physiologischer fovealer Senke und bestem postoperativen Visus, V-förmig mit spitzer fovealer Senke, W-förmig (irregulär) sowie flacher Lochverschluss (mit oder ohne abgehobene Ränder) mit fehlender Adaptation der Foramenränder (Imai et al. 1999; Kang et al. 2003; Michalewska et al. 2008). Nach Verwendung der ILM-Flap Technik zeigte sich bei 14-16% der Augen, dass einige Löcher nur mit einem dünnen ILM-Flap (Flap-Verschluss) bedeckt waren (Boninska et al. 2018). Der Flap-

Verschluss wurde häufiger in großen Foramina beobachtet, die ein erhöhtes Risiko für chirurgisches Versagen haben. Der postoperative Visus war beim Flap-Verschluss schlechter als beim U-förmigen, V-förmigen oder W-förmigen, jedoch besser im Vergleich zum flachen Lochverschluss (Boninska et al. 2018). Mit der ILM-Flap Technik konnten große Löcher erfolgreich behandelt werden, die bei dem konventionellem ILM-Peeling offen geblieben waren.

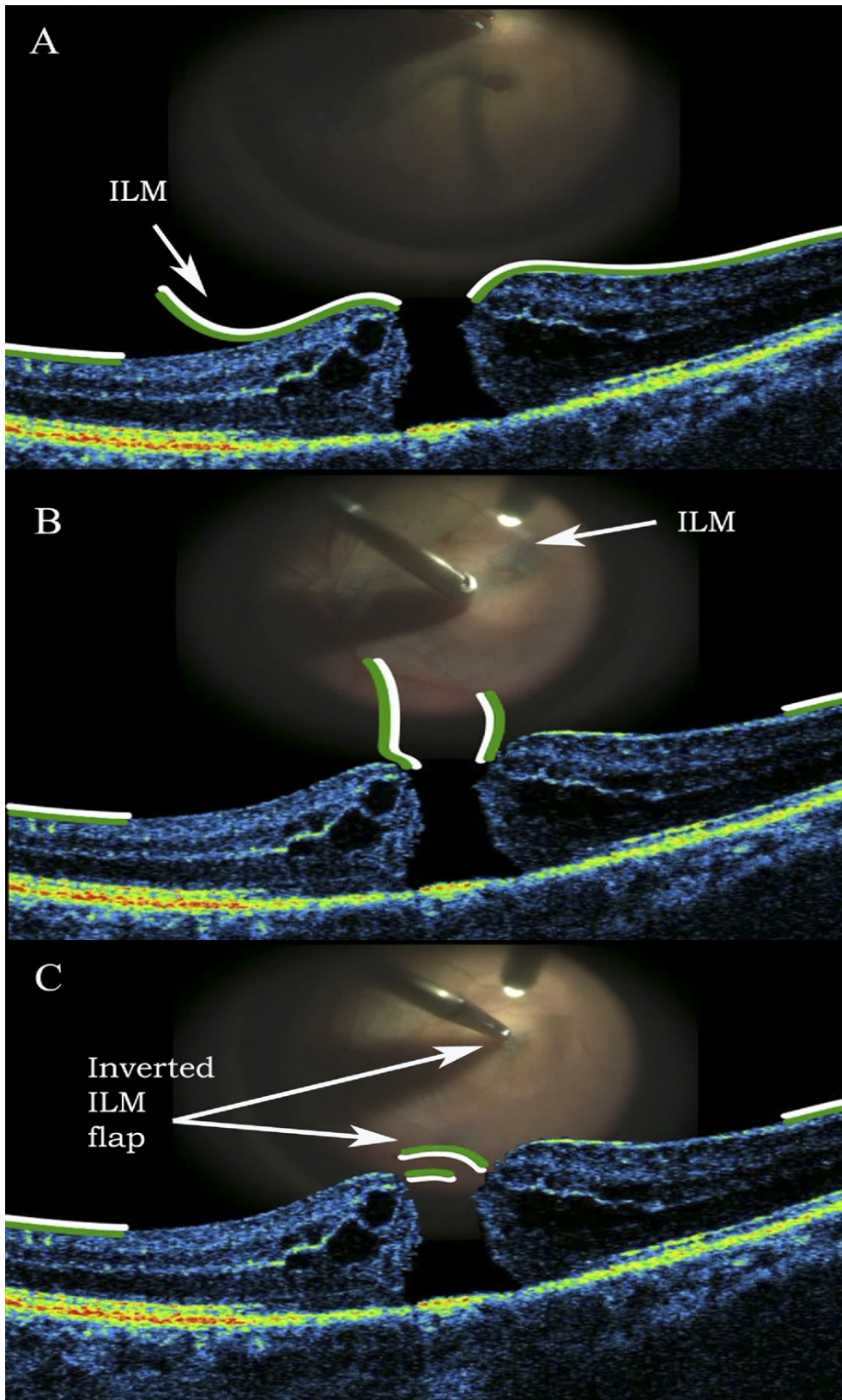


ABB. 5: SCHEMATISCHE DARSTELLUNG DER ILM-FLAP TECHNIK

QUELLE: MICHALEWSKA ET AL., 2010: INVERTED INTERNAL LIMITING MEMBRANE FLAP TECHNIQUE FOR LARGE MACULAR HOLES. IN: OPHTHALMOLOGY 117(10): 2018-2025

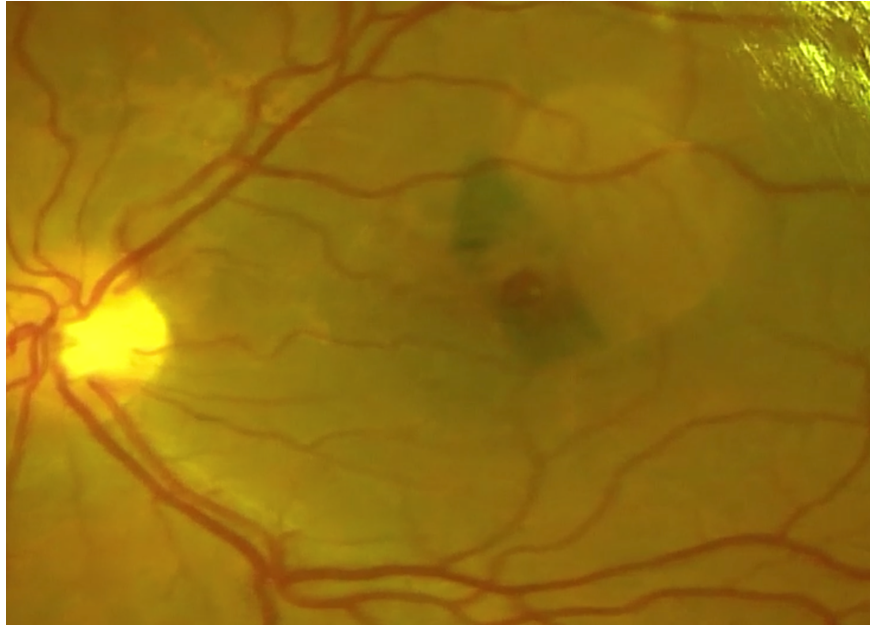


ABB. 6: INTRAOPERATIVE DARSTELLUNG DES TEMPORALEN FLAPS NACH ANFÄRBUNG DER ILM MIT BRILLIANT BLUE G

QUELLE: KLINIK UND POLIKLINIK FÜR AUGENHEILKUNDE, UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK

I.6.3 ENDOTAMPONADE UND POSTOPERATIVE LAGERUNG

In der Makulachirurgie verwendet man 3 verschiedene Tamponaden: Luft, Gase (SF₆, C₂F₆, C₃F₈) in unterschiedlicher Zusammensetzung (10-30%) und Silikonöle in unterschiedlicher Viskosität (1300-5700 mPas) und Dichte. Die Lufttamponade ist für die Behandlung der epiretinalen Gliose mit Makulaschichtforamen gut geeignet. Die verwendeten Gase unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Verweildauer im Auge (C₃F₈>C₂F₆>SF₆). Abhängig von der Größe des MFs können Luft-Gas-Gemische in niedrigeren Konzentrationen (ca. 15%) bei kleineren Foramina und in höheren Konzentrationen (30%) bei größeren Foramina angewendet werden. Bei Verwendung der Gastamponade werden die Patienten instruiert, postoperativ für 2-3 Tage eine Kopftieflage oder Bauchlage einzuhalten und eine Rückenlage zu vermeiden (Almeida et al. 2012). In mehreren Studien zeigte sich kein Unterschied der Verschlussrate

bei Patienten, die strikte Tiefkopflagerung hielten im Vergleich zu Patienten, die nur auf Rückenlage verzichteten (Forsaa et al. 2013; Alberti et al. 2015). Bei großen oder persistierenden Foramina kann durch eine Silikonöltamponade ein Lochverschluss erreicht werden. Eine weitere Operation wird so jedoch für die Ölentfernung notwendig.

I.7 KOMPLIKATIONEN DER MAKULAFORAMENCHIRURGIE

Banker beschrieb 1997 bei 41% der Augen Komplikationen des hinteren Segments nach einer Vitrektomie ohne ILM-Peeling. Die Veränderungen des retinalen Pigmentepithels wurden postoperativ bei 33% und eine rhegmatogene Netzhautablösung bei 11% der Patienten festgestellt (Banker et al. 1997). Iatrogene Netzhautrisse kamen bei ca. 5% postoperativ vor (Park et al. 1995). Bei 2% der Augen kam es zur Wiedereröffnung des Foramens (Banker et al. 1997; Park et al. 1995). Das Auftreten eines zystoiden Makulaödems, choroidaler Neovaskularisation oder Endophthalmitis war selten und betrug nur 1%. Außerdem hatten Foramina $>375\ \mu\text{m}$ mehr als doppelt so häufig Komplikationen als die kleineren Löcher (Banker et al. 1997).

Die häufigste postoperative Komplikation des vorderen Segments ist die Katarakt-Entwicklung (Haritoglou et al. 2002; Cornish et al. 2013). Die Augeninnendruckerhöhung trat bei 25% innerhalb von einem Tag nach der Vitrektomie mit Gastamponade auf (Hasegawa et al. 2013). Andere Komplikationen nach der Pars plana Vitrektomie sind Glaskörperblutung, Dislokation einer Intraokularlinse bei pseudophaken Augen und postoperative Hypotonie. Sehr selten wurden nach dem ILM-Peeling Gesichtsfelddefekte beschrieben (Hirata et al. 2000).

I.8 PROGNOSE

In 4-11% der Fälle schließen sich nicht behandelte Makulaforamina spontan innerhalb von 24 Monaten (Liang et al. 2019). Bisher hat keine Studie nachgewiesen, dass Faktoren wie Alter, Geschlecht oder Krankheitsverlauf eine Rolle für einen spontanen Verschluss spielen. Da eine ganze Reihe von Fällen einen spontanen Verschluss zeigten, schlugen Morawski et al. eine 3-monatige Beobachtungszeit vor der Operation bei posttraumatischen Makulalöchern vor (Morawski et al. 2016). Foramina kleiner als 250 µm haben höhere Chancen sich spontan zu schließen (Sugiyama 2012). Neben der Größe des Foramens haben präoperativer Visus als auch die Dauer und das Stadium einen Einfluss auf den anatomischen und funktionellen Therapieerfolg (Willis et al. 1996). Die beste Sehschärfe kann 4-6 Monate nach der Operation erreicht werden. Die Rekonstruktion der Ellipsoidzone in der frühen postoperativen Phase sowie der U-förmige Verschlusstyp sind positive prognostische Faktoren in Bezug auf den postoperativen Visus (Chawia et al. 2016; Michalewska et al. 2008).

II. ZIEL DER VORLIEGENDEN STUDIE

Seit 1991, als die erste Operation des Makulaforamens durch Kelly und Wendel beschrieben wurde, hat sich die chirurgische Technik deutlich verändert. Mit Einführung von Vitalfarbstoffen zur operativen Entfernung der Membrana limitans interna konnte die operative Versorgung verbessert werden. Mit neuen Modifikationen und Miniatur-

risierung der chirurgischen Instrumente kann heutzutage bei über 95% der Patienten ein Foramenverschluss erreicht werden. Eine operative Herausforderung bleiben große Foramina mit einem Durchmesser $> 400 \mu\text{m}$ als auch persistierende Makulaforamina. Ziel dieser retrospektiven Analyse ist der Vergleich von zwei Operationstechniken: einer Pars-plana Vitrektomie mit konventionellem ILM-Peeling versus inverted ILM-Flap Technik in Bezug auf Verschlussrate, postoperativen Visusanstieg und Anzahl der Re-Operationen.

III. PATIENTEN, MATERIAL UND METHODEN

III.1 PATIENTEN

III.1.1 STUDIENDESIGN

Es wurden retrospektiv anhand von elektronischen Patientenakten insgesamt 130 Augen mit durchgreifendem Makulaforamen, die sich im Zeitraum von 2009 bis 2020 in der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Universitätsmedizin Rostock einer Vitrektomie unterzogen haben, eingeschlossen. Alle Patienten entsprachen den unten genannten Ein- und Ausschlusskriterien. Die Patienten stellten sich zweimal zur postoperativen Verlaufskontrolle vor, wobei die erste nach mindestens vier Wochen stattfand. Die Einteilung in zwei Gruppen mit jeweils 65 Patienten erfolgte nach der Operationstechnik: die Patienten in *Gruppe P* wurden mit konventionellem ILM-Peeling versorgt, bei Patienten in *Gruppe F* wurde eine Vitrektomie mit ILM-Flap Technik durchgeführt.

III.1.2 DIE EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN

Es wurden Patienten mit einem großen, idiopatischen, durchgreifenden Makulaforamen im Stadium III und IV ausgewählt. Die Patienten mit kleinen Foramina $< 400 \mu\text{m}$ oder einem traumatischen Makulaloch sowie hoch myope Augen mit einer Achsenlänge $> 26,0 \text{ mm}$ und Makuloschisis wurden ausgeschlossen. Alle teilnehmenden Patienten wurden durch zwei erfahrene Netzhautoperateure in der Augenklinik der Universitätsmedizin Rostock operiert.

III.2 MATERIAL UND METHODEN

III.2.1 ABLAUF DER OPERATION

Eine Indikation zur Pars plana Vitrektomie wurde in der Poliklinik gestellt und die Patienten erhielten einen Termin zur stationären Aufnahme innerhalb von 4-8 Wochen. Der Krankenhausaufenthalt betrug 4 Tage, wobei am 2. Tag die Operation erfolgte. Bei der stationären Aufnahme wurde eine ophthalmologische Untersuchung inklusive Sehschärfeprüfung, Spaltlampenuntersuchung, Biometrie und Funduskopie mit OCT-Aufnahme durchgeführt. Die Mehrheit der operativen Eingriffe erfolgte in Retrobulbäranästhesie. Eine Vollnarkose war bei dementen oder ängstlichen Patienten indiziert.

Nach Retrobulbäranästhesie sowie Haut- und Bindehautsackdesinfektion mit PVP-Jodlösung wurden transkonjunktival 3 Zugänge (23 gauge) über die Pars plana ein-

gesetzt (Infusion, Beleuchtung, Vitrektom). Danach wurden der zentrale Glaskörper und die noch anheftende hintere Glaskörpergrenzmembran abgelöst und entfernt. Bei der Entfernung des peripheren Glaskörpers wurde auf ein Eindellen verzichtet und der Glaskörper in der äußersten Peripherie wurde belassen. Nach Färbung der Membrana limitans interna mit Brilliant Peel (Fa. Geuder) erfolgte bei konventionellem ILM-Peeling eine komplette Entfernung der ILM mittels einer Pinzette. Bei der ILM-Flap Technik wurde ein ILM-Flap von temporal oder um das Foramen als Rosette präpariert, an den Lochrändern belassen und über das Loch positioniert. Nach Flüssigkeit-Luftaustausch wurde eine Position des Flaps überprüft und ggf. korrigiert. Anschließend erfolgte das Durchfluten des Bulbus mit einem 25% SF₆-Luftgemisch oder ein Luft-Silikonölaustausch und die Entfernung der Trokare. Postoperativ waren die Patienten instruiert bei Anwendung der Gastamponade den Kopf für 3-4 Tage nach unten zu halten und die Rückenlage ca. 3 Wochen zu vermeiden. Die erste postoperative OCT-Kontrolle fand nach mindestens 4 Wochen in unserer Poliklinik statt.

Die ILM-Flap Technik wurde 2016 in unserer Klinik eingeführt. Seitdem werden alle Patienten mit großem Makulaforamen mit dieser Operationstechnik versorgt. Beim konventionellen ILM-Peeling war die Anwendung von Silikonöltamponaden bei sehr großen Foramina unerlässlich. Die ILM-Flap Technik erlaubt bei sehr hoher Verschlussrate mit Gastamponade, auf Silikonöl zu verzichten und spart den Patienten eine Re-Operation zur Ölentfernung.

III.3 UNTERSUCHUNGSMETHODEN

III.3.1 SEHSCHÄRFEPRÜFUNG

Zur Bestimmung der Sehschärfe wurden ETDRS Tafeln mit Zahlen in einer Entfernung von 5 m benutzt. Die Messung erfolgte seitengetreunt und nach bestmöglicher Korrektur des Refraktionsfehlers. Die Werte auf der Dezimalskala wurden zur statistischen Auswertung auf logMAR-Visus umgerechnet. Zur Analyse der Sehschärfeänderung wurde die Differenz zwischen dem präoperativen Visus und dem postoperativen Visus bei der ersten und zweiten Verlaufskontrolle in logarithmischen Werten verwendet. Der Linsenstatus wurde bei jeder Visuskontrolle dokumentiert.

III.3.2 OPTISCHE KOHÄRENZTOMOGRAPHIE

Die Diagnose des Makulaforamens wurde in unserer Studie mittels optischer Kohärenztomographie (Spectralis, Fa. Heidelberg Engineering, Heidelberg, Deutschland) gesichert. Es erfolgten zwei Ausmessungen: an der Basis des Foramens und an der engsten Stelle. Bei der ersten Verlaufskontrolle wurde mittels OCT ein chirurgischer Erfolg geprüft (Abb. 7, 8a/b).

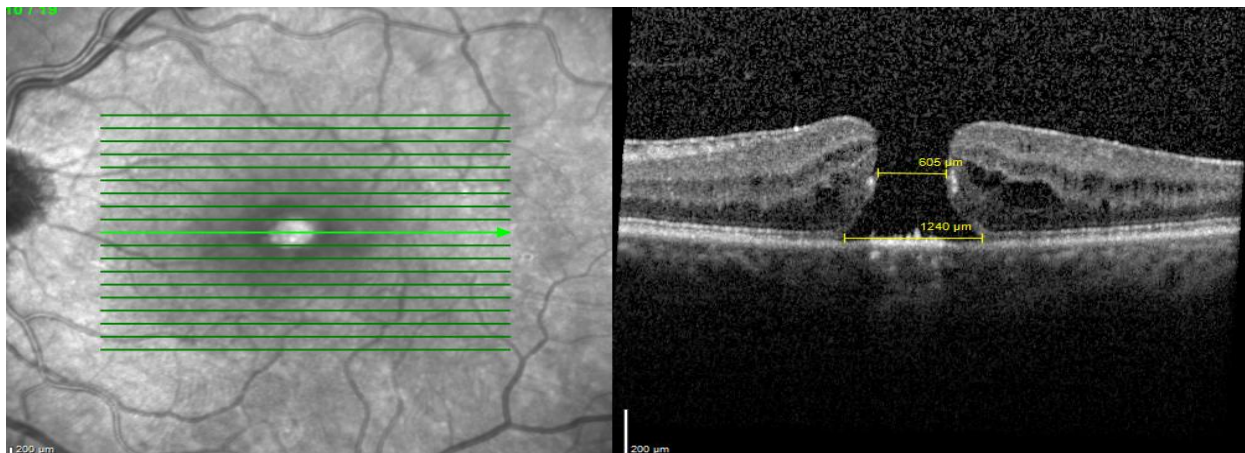


ABB. 7: PRÄOPERATIVE AUSMESSUNG DES MAKULAFORAMENS

QUELLE: KLINIK UND POLIKLINIK FÜR AUGENHEILKUNDE, UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK

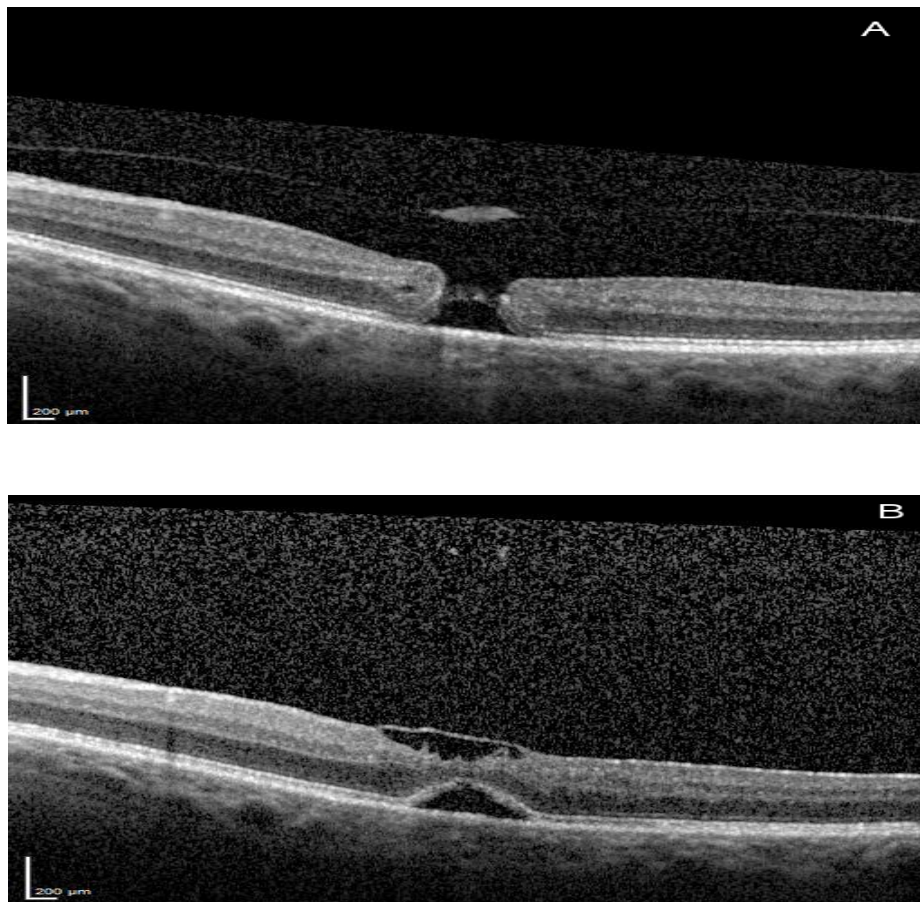


ABB. 8: A) PRÄOPERATIVE DARSTELLUNG DES MAKULAFORAMENS

B) GESCHLOSSENES MAKULAFORAMEN MIT DARÜBER LIEGENDEM ILM-FLAP 4 WO. POSTOPERATIV

QUELLE: KLINIK UND POLIKLINIK FÜR AUGENHEILKUNDE, UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK

III.3.3 ACHSENLÄNGENMESSUNG

Die optische Biometrie führten wir mittels IOLMaster 500 (Fa. Zeiss, Oberkochen, Deutschland) bei allen phaken Augen durch. Patienten mit einer Achsenlänge >26,0 mm wurden ausgeschlossen. Beim Pseudophakiestatus ist präoperativ die Achsenlängenmessung nicht erfolgt. Hier wurde die Achsenlänge durch die Stärke der Intra-

okularlinse (IOL) eingeschätzt. Die Patienten mit IOL < 6,5 dpt wurden ausgeschlossen.

IV. ERGEBNISSE

IV.1 STATISTISCHE AUSWERTUNG

Die statistische Analyse wurde mit PSPP Software Version 1.4.1 für Windows und MS Office 2019 analysiert. Zur statistischen Signifikanzprüfung wurden verschiedene Tests angewandt. Die Auswahl der Tests erfolgte anhand der Verteilung der Variablen, die mit dem Shapiro-Wilk Test verifiziert wurde. Bei allen Tests wurden p -Werte $\leq 0,05$ als statistisch signifikant angenommen. Die Vergleichbarkeit der klinischen Basisdaten zwischen der Gruppe P und der Gruppe F wurde mit dem Mann-Whitney-U-Test und dem t-Test ermittelt. Unterschiede der anatomischen und funktionellen Ergebnisse wurden mit dem Chi-Quadrat-Test geprüft. Eine Korrelation zwischen den Parametern der zwei Studiengruppen wurde mit der Varianzanalyse ANOVA und der Spearman-Korrelation bewertet.

IV.2 ALLGEMEINE DATEN

Insgesamt 130 Patienten mit durchgreifendem Makulaforamen im Stadium III-IV, die in den Jahren 2009-2020 an der Universitätsmedizin Rostock mittels Pars plana Vitrektomie versorgt wurden, erfüllten die Ein- und Ausschlusskriterien. Die Einteilung in

zwei Gruppen mit jeweils 65 Augen erfolgte nach der Operationstechnik. Die Patienten, die im Zeitraum von 2009-2016 operiert wurden, erhielten ein konventionelles ILM-Peeling: *Gruppe P*. Seit 2016 wurden alle Patienten mit Makulaforamen mit der ILM-Flap-Technik versorgt: *Gruppe F*. In der Flap-Gruppe wurde bei 30 Patienten ein temporaler Flap und bei 35 Augen ein klassischer Flap präpariert. 13 Patienten in Gruppe P erhielten eine primäre Silikonöltamponade, wobei in Gruppe F in allen Fällen eine Gastamponade verwendet wurde. Bei 4 Patienten aus Gruppe F wurde eine kombinierte PpV mit Cataract-Operation durchgeführt. In Gruppe F erfolgte bei 50% der Augen die Präparation eines Flaps von temporal (temporaler Flap) und bei der anderen Hälfte als Rosette (um das Loch herum). In Gruppe P befanden sich 15 Männer und 50 Frauen im Alter von 42-84 Jahren ($68,1 \pm 8,4$ J) und in Gruppe F 17 Männer und 48 Frauen im Alter von 53-89 Jahren ($69,5 \pm 7,7$ J). Das rechte Auge wurde bei 70 Patienten operiert und das linke bei 60 Patienten. Die Tabelle 1 stellt die demographischen Daten dar.

TABELLE 1: DEMOGRAPHISCHE DATEN DER PROBANDEN IN BEIDEN GRUPPEN

	<i>Gruppe P</i>	<i>Gruppe F</i>
Geschlecht	15 M, 50 F	17 M, 48 F
Alter*	$68,1 \pm 8,4$ J	$69,5 \pm 7,7$ J
Seite	RA: 33, LA: 32	RA: 37, LA: 28

Anzahl der F: Frauen, M: Männer; Mittelwert des Alters* (zum Operationszeitpunkt in Jahren (J)); Standardabweichung: \pm ; RA: rechtes Auge, LA: linkes Auge

In beiden Gruppen erfolgte ein genauer „match“ bezüglich des präoperativen Visus, Linsenstatus und der Foramengröße. Die Patienten stellten sich postoperativ zu zwei Verlaufskontrollen vor. Die Follow-up Zeit bei der ersten postoperativen Kontrolle betrug 50 (\pm 34) Tage (Gruppe P: 66, Gruppe F: 34). Die zweite Verlaufskontrolle erfolgte in beiden Gruppen nach ca. 15 Wochen.

Der Foramendurchmesser (an der Basis) war präoperativ in *Gruppe P* 776 μ m (\pm 211) und in *Gruppe F* 729 μ m (\pm 212). Der Visus präoperativ (Visus präOP) betrug in *Gruppe P* 0,83 logMAR (0,14 Snellen dezimal) und in *Gruppe F* 0,88 logMAR (0,13 Snellen dezimal). Die Unterschiede zwischen beiden Gruppen bezogen auf den präoperativen Visus sowie die Foramengröße zeigten sich statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$).

TABELLE 2: ERGEBNISSE DER VISUSBESTIMMUNG PRÄOPERATIV UND DES FORAMENDURCHMESSERS

Variable	Gruppe	N	M	SD	Min	Max	Me
Foramendurchmesser	F	65	729,29	212,56	402,00	1353,00	705,00
	P	65	776,12	211,52	401,00	1231,00	782,00
Visus präOP	F	65	0,88	0,31	0,30	1,60	1,00
	P	65	0,83	0,26	0,30	1,30	0,70

N – Anzahl; *M* – Mittelwert; *SD* – Standardabweichung; *Min* – Minimum; *Max* – Maximum; *Me* – Median;

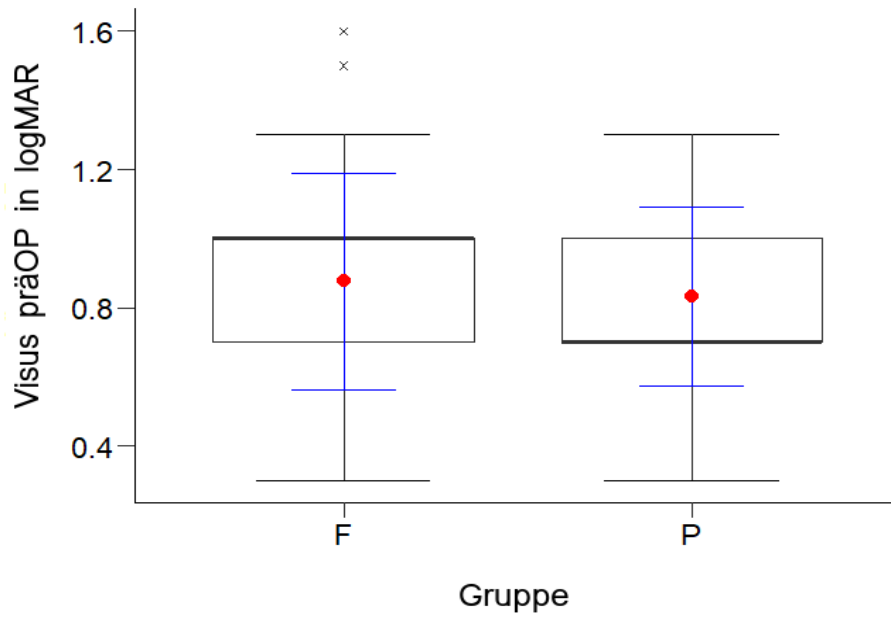


ABB. 9: GRAPHISCHE DARSTELLUNG DER PRÄOPERATIVEN VISUSVERTEILUNG

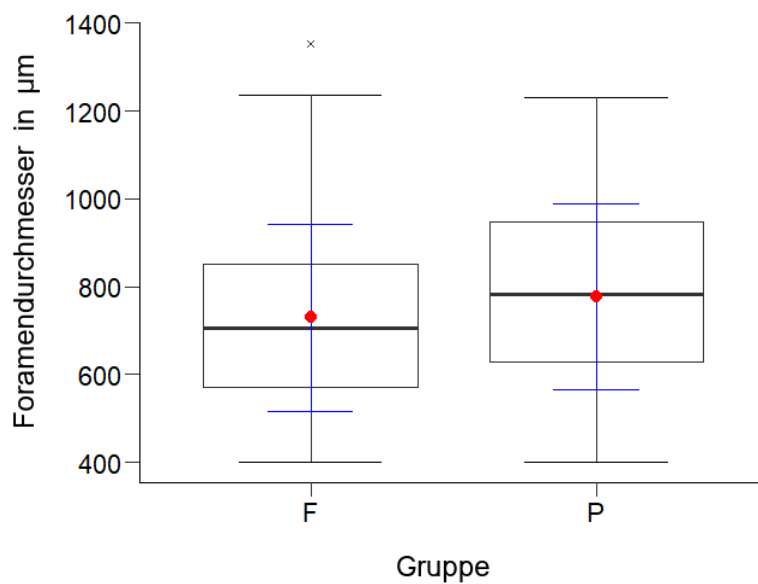


ABB. 10: GRAPHISCHE DARSTELLUNG DES PRÄOPERATIVEN FORAMENDURCHMESSERS

In beiden Gruppen waren 80% der Patienten phak: in *Gruppe P* 50 (76,9%) Patienten und in *Gruppe F* 54 (83,1%). Ein Pseudophakiestatus wurde bei 15 (23,1%) Patienten in *Gruppe P* und 11 (16,9%) Patienten in *Gruppe F* erhoben.

TABELLE 3: PRÄOPERATIVER LINSENSTATUS IN BEIDEN GRUPPEN

		Gruppe		
		F	P	
Linsenstatus präOP	Phak	N	50	54
		%	76,9%	83,1%
	HKL	N	15	11
		%	23,1%	16,9%

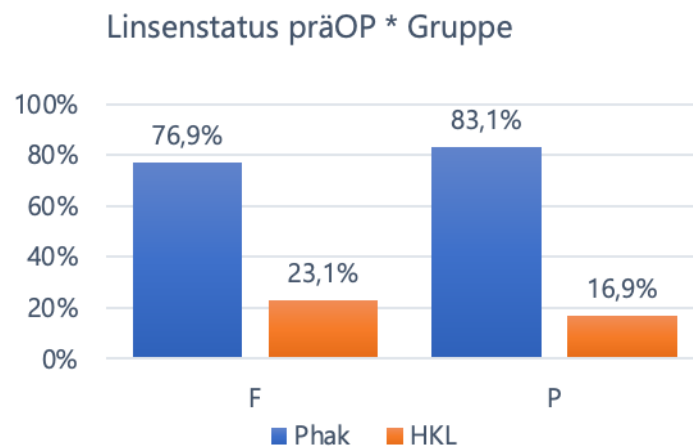


ABB. 11: GRAPHISCHE DARSTELLUNG DES LINSENSTATUS PRÄOPERATIV

Bei der ersten postoperativen Kontrolle änderte sich der Linsenstatus auf pseudophak bei 4 Patienten in *Gruppe F*, die eine kombinierte Operation (PpV mit Cataract-Operation) bekamen und bei einem Patienten in *Gruppe P*. Bei der 2. Kontrolle postoperativ waren 38,5% der Augen in *Gruppe P* und 41,5% in *Gruppe F* phak.

TABELLE 4: LINSENSTATUS BEI DER 1. UND 2. POSTOPERATIVEN KONTROLLE

		Gruppe		
		F	P	
Linsenstatus postOP.1	Phak	N	46	53
		%	70,8%	81,5%
	HKL	N	19	12
		%	29,2%	18,5%
Linsenstatus postOP.2	Phak	N	27	25
		%	41,5%	38,5%
	HKL	N	38	40
		%	58,5%	61,5%

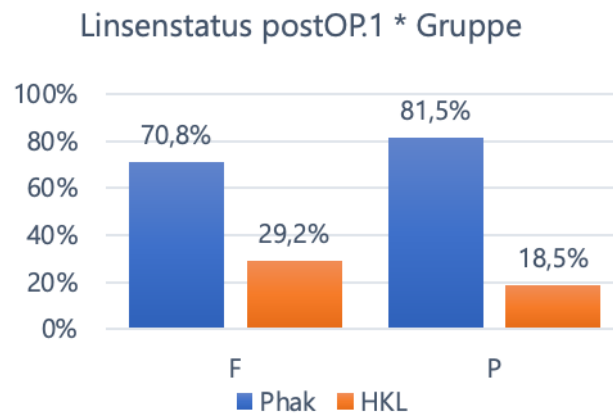


ABB. 12: GRAPHISCHE DARSTELLUNG DES LINSENSTATUS BEI DER 1. POSTOPERATIVEN KONTROLLE

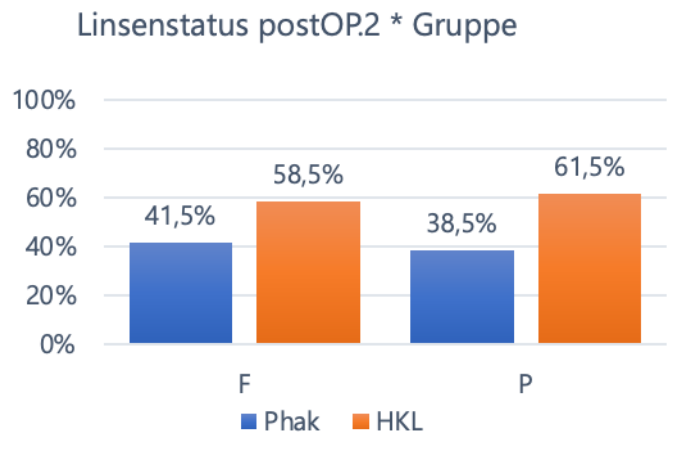


ABB. 13: GRAPHISCHE DARSTELLUNG DES LINSENSTATUS BEI DER 2. POSTOPERATIVEN KONTROLLE

Die Achsenlänge betrug in *Gruppe P* 23,4 mm ($\pm 0,76$) und in *Gruppe F* 23,2 mm ($\pm 1,0$). Die statistische Auswertung ergab keine positive Korrelation zwischen der Achsenlänge und der Verschlussrate.

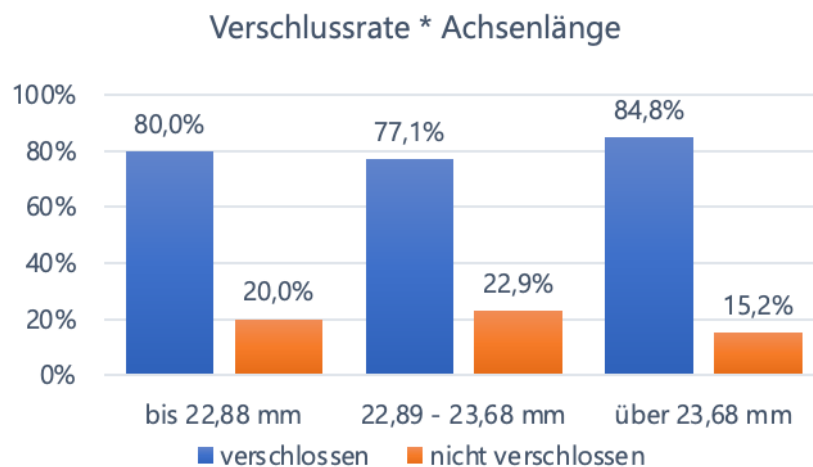


ABB. 14: GRAPHISCHE DARSTELLUNG DER VERSCHLUSSRATE IN BEZUG AUF DIE ACHSENLÄNGE

IV.3 FUNKTIONELLE ERGEBNISSE

Die Verschlussrate lag bei der ersten Kontrolle in *Gruppe P* bei 68,8% und in *Gruppe F* bei 90,8% ($p = 0,004$). Eine Re-PpV war bei 21 Augen in *Gruppe P* und bei 6 Augen

in *Gruppe F* erforderlich. 5 von 6 Augen in der Flap-Gruppe, die eine Re-PpV benötigten, waren primär mit einem temporalen Flap versorgt worden. Eine Re-Operation erfolgte in *Gruppe P* nach 93 Tagen (20 bis 374 Tage) und in *Gruppe F* nach 90 Tagen (28 bis 312 Tage). Bei allen Patienten nach der zweiten Operation zeigte sich das Foramen geschlossen. In *Gruppe F* wurden 5 von 6 Augen mit Gastamponade und 1 Patient mit Öltamponade versorgt, wobei in *Gruppe P* bei allen Patienten eine Öltamponade bei der Re-PpV verwendet wurde.

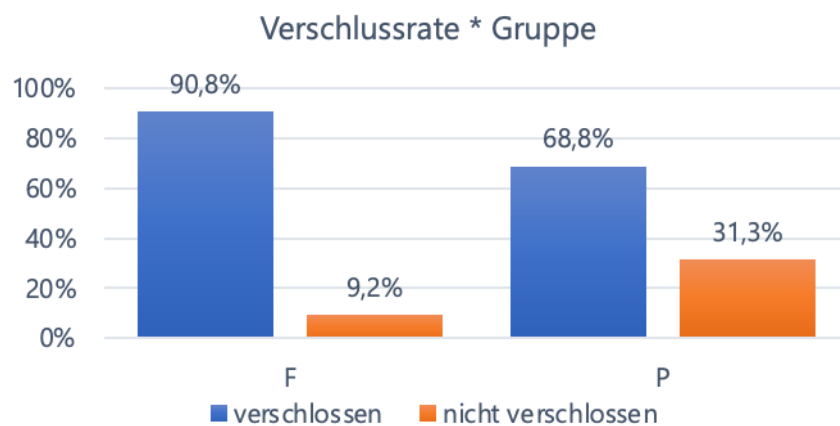


ABB. 15: GRAPHISCHE DARSTELLUNG DER VERSCHLUSSRATE IN BEIDEN GRUPPEN

Der Visus bei der ersten Kontrolle postoperativ betrug in *Gruppe P* 0,69 logMAR (0,21 Snellen dezimal) und in *Gruppe F* 0,51 logMAR (0,31 Snellen dezimal). Der Visus bei der zweiten Kontrolle postoperativ ist in *Gruppe P* auf 0,67 logMAR (0,22 Snellen dezimal) und in *Gruppe F* auf 0,46 logMAR (0,34 Snellen dezimal) gestiegen. Das entspricht insgesamt einer Visusbesserung von 1 Snellen Zeile in *Gruppe P* und 3 Snellen Zeilen in *Gruppe F*. Die Tabelle 5 erfasst die postoperativen Visus-Werte bei der ersten (Visus postOP.1) und zweiten (Visus postOP.2) Verlaufskontrolle.

TABELLE 5: ERGEBNISSE DES POSTOPERATIVEN LOGMAR- VISUS BEI DER 1. UND 2. POSTOPERATIVEN KONTROLLE

Variable	Gruppe	N	M	SD	Min	Max	Me
Visus postOP.1	F	65	0,51	0,33	0,04	1,40	0,40
	P	65	0,69	0,38	0,00	1,56	0,70
Visus postOP.2	F	65	0,46	0,37	0,00	1,30	0,40
	P	65	0,67	0,42	0,00	1,50	0,70

N – Anzahl; *M* – Mittelwert; *SD* – Standardabweichung; *Min* – Minimum; *Max* – Maximum; *Me* – Median;

Es wurde gezeigt, dass die Sehschärfe bei der ersten und zweiten postoperativen Kontrolle sowohl in *Gruppe P* als auch in *Gruppe F* statistisch signifikant besser waren als vor der Operation. Außerdem war das endgültige Visusergebnis in *Gruppe F* signifikant besser als der Endvisus in *Gruppe P* ($p < 0,03$).

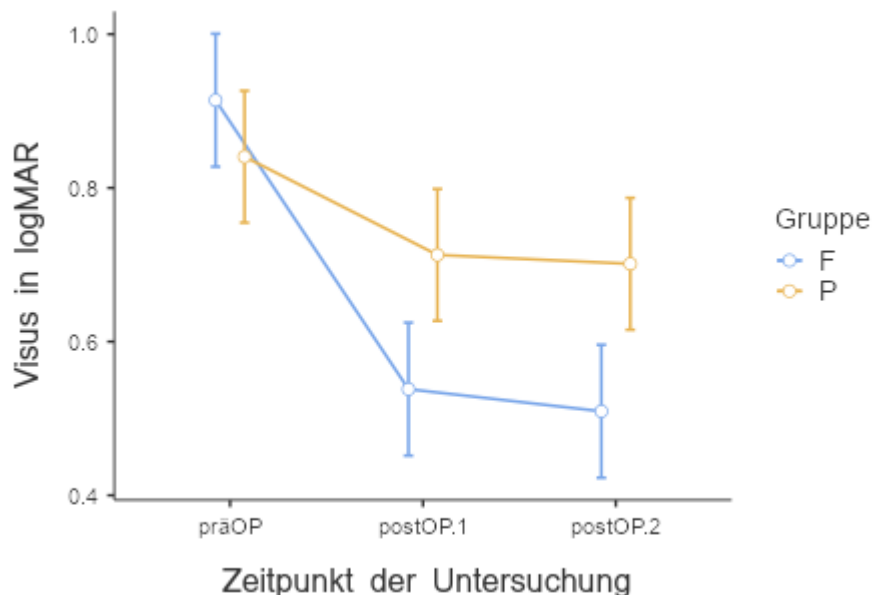


ABB. 16: DAS DIAGRAMM STELLT DEN VISUSVERLAUF PRÄOPERATIV UND BEI DER ERSTEN SOWIE ZWEITEN POSTOPERATIVEN KONTROLLE DAR

Es zeigte sich eine negative Korrelation zwischen der Foramengröße und der postoperativen Verschlussrate. Sowohl bei Patienten mit einem präoperativen Foramendurchmesser von bis zu 661 μm (93,2%), 662-822 μm (67,4%) als auch bei Patienten mit Foramina > 822 μm (78,6%) war die Operation sehr häufig erfolgreich. Eine statistisch signifikant höhere Verschlussrate wurde bei Foramina, die kleiner als 661 μm waren, beobachtet ($p < 0,05$).

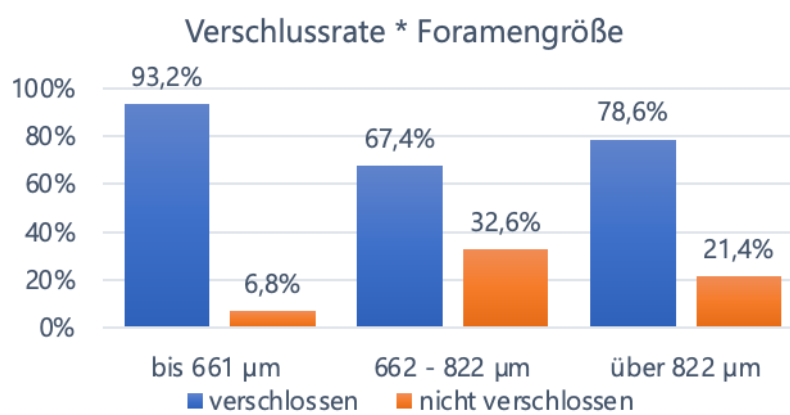


ABB. 17: GRAPHISCHE DARSTELLUNG DER VERSCHLUSSRATE IN BEZUG AUF DIE FORAMENGRÖßE

Es gab eine statistisch signifikante Korrelation ($p < 0,001$) zwischen dem Foramendurchmesser und der Sehschärfe vor der Operation. Je größer das Foramen war, desto höher war der logMAR-Visus; einhergehend mit einer schlechteren präoperativen Sehschärfe. Die Verteilung der Variablen ist in Abb. 16 dargestellt. Die gleiche Korrelation wurde in Bezug auf den postoperativen Visus bei der zweiten Kontrolle festgestellt (Abb. 17). Hier war der Endvisus schlechter, je größer der präoperative Foramendurchmesser war ($p < 0,001$).

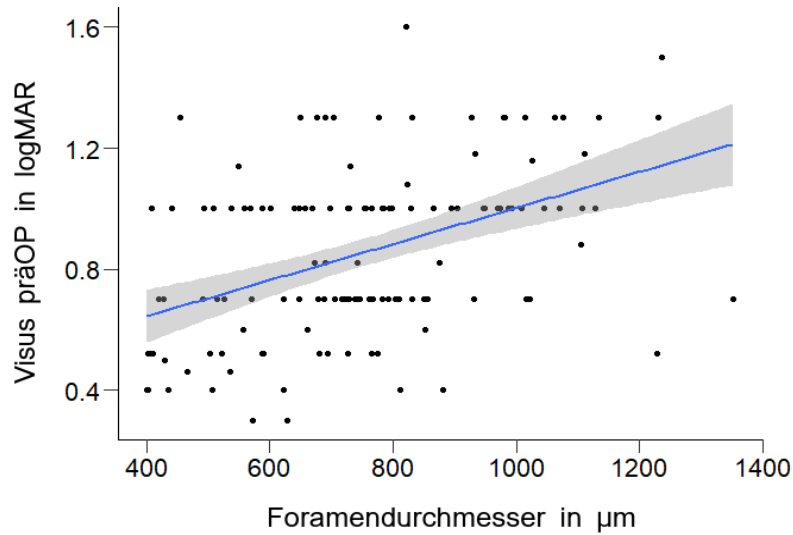


ABB. 18: DIE GRAFIK STELLT EINE KORRELATION ZWISCHEN DEM FORAMENDURCHMESSER UND DER PRÄOPERATIVEN SEHSCHÄRFE IN DER LOGMAR- SKALA DAR

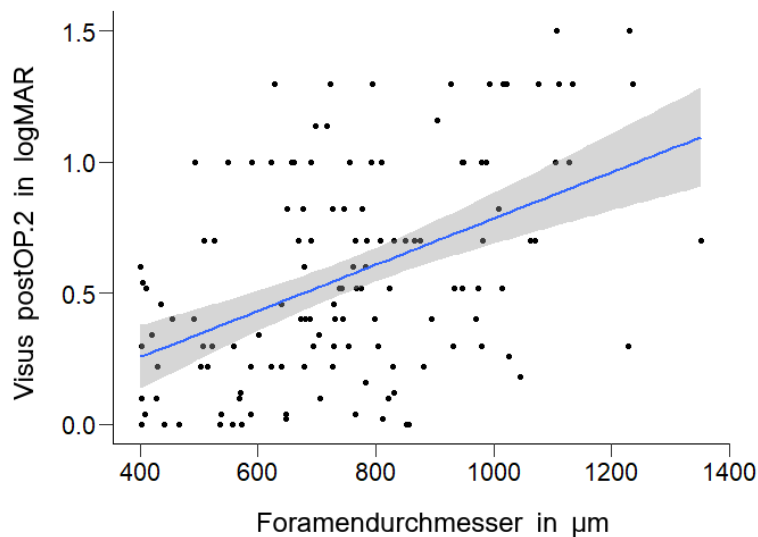


ABB. 19: DIE GRAFIK STELLT EINE KORRELATION ZWISCHEN DEM FORAMENDURCHMESSER UND DER POSTOPERATIVEN SEHSCHÄRFE IN DER LOGMAR- SKALA DAR

v. DISKUSSION

Die Pars plana Vitrektomie mit der inverted ILM-Flap Technik zeigte in unserer Auswertung eine höhere Verschlussrate sowie eine bessere postoperative Visuentwick-

lung im Vergleich zu einem konventionellen ILM-Peeling. Dieses OP-Verfahren stellt vor allem eine vielversprechende Methode zur Behandlung der großen Makulaforamina dar. Michalewska et al. beschrieb zum ersten Mal in einer prospektiven, randomisierten Studie eine Verschlussrate von 98% bei der Flap-Technik versus 88% bei dem konventionellen Peeling (Michalewska et al., 2010). In dieser Studie konnte bei 90,8 % der Augen nach Flap-Technik vs. 68,8% nach konventionellem Peeling ein Verschluss des Foramens erreicht werden. In mehreren nachfolgenden, vergleichenden Studien zu diesen beiden Techniken wurde nachgewiesen, dass die ILM-Flap Technik zu besseren anatomischen Ergebnissen führt (Baumann et al., 2020, Ramtohl et al., 2020, Velez-Montoya et al., 2018, Kannan et al., 2018). Eine große Metaanalyse von Shen ergab eine signifikant höhere Verschlussrate nach der Flap-Technik, jedoch keinen signifikanten Unterschied im visuellen Outcome zwischen den beiden Techniken (Shen et al., 2020). Die Analyse zwischen dem klassischen ILM-Flap und der temporalen Flap Technik ergab, dass beide Methoden gleich effektiv sind (Michalewska et al., 2015). Rossi et al. beschrieb jedoch eine etwas bessere Verschlussrate bei einem klassischen Flap. In unserer Auswertung war der klassische Flap mit einem höheren OP-Erfolg verbunden: von 6 Augen, die eine Re-PpV in der Flap-Gruppe benötigten, waren 5 Augen primär mit einem temporalen und 1 Auge mit einem klassischen Flap versorgt worden. Mit zunehmendem Foramendurchmesser sinkt die Verschlussrate (Ullrich et al., 2002). In der vorliegenden Studie zeigte sich ebenfalls eine Korrelation zwischen der Foramengröße und der Verschlussrate. 93% der kleinen Foramina (bis 661 μm) waren postoperativ geschlossen.

Neben den guten anatomischen Ergebnissen ist bei der Flap-Technik auch ein besserer, postoperativer Visus zu erwarten (Chen et al., 2020). In unserer Auswertung zeigte sich ein signifikanter Visusanstieg postoperativ von 0,88 auf 0,46 logMAR in

der Flap Gruppe im Vergleich zu Gruppe P (von 0,83 auf 0,67 logMAR). Ramtohul beschrieb ebenfalls eine signifikante Visusbesserung nach Flap Technik von 0,98 auf 0,45 logMAR vs. ILM-Peeling: 1,04 auf 0,7 logMAR (Ramtohul et al., 2020). Dies erklärt sich aus den morphologischen Unterschieden, die man postoperativ im Bereich des zuvor bestandenen Makulaforamens mittels OCT abhängig von der OP-Technik darstellen kann. Shiode beobachtete, dass schon 10 Tage nach der Flap-Operation das Foramen geschlossen war und im Rahmen des neuronalen Remodelings eine Proliferation von GFAP- („glial fibrillary acidic protein“) positiven Zellen und Müller-Zellen, sowie ein Anstieg neurotropher Faktoren wie Fibroblastenwachstumsfaktor auf der ILM-Oberfläche nachgewiesen werden konnte (Shiode et al., 2017). Während des Verschlusses dient die ILM als Gerüst für die Proliferation und Migration von Zellen und erstellt eine trockene und nicht von Glaskörperflüssigkeit umspülte Umgebung. Die postoperative Konfiguration der Makula spielt eine große Rolle im funktionellen Erfolg. Der U-förmige sowie V-förmige Verschluss führt zu einem besseren postoperativen Visus und ist häufig nach der Flap-Technik zu sehen (Michalewska et al., 2008). Außerdem zeigt sich, dass eine Wiederherstellung der mikrostrukturellen Integrität der Netzhautaußenschichten wie Membrana limitans externa (ELM) [„external limiting membrane“], die ellipsoide Zone und die Photorezeptorenschicht mit der postoperativen Visusentwicklung korreliert (Maier et al., 2019, Ip et al., 2002, Mayer et al., 2014, Ramtohul et al., 2020).

Der Visusanstieg ist nicht nur innerhalb der ersten 4 Wochen zu erwarten, sondern bis zu 6 Monate nach der Operation (Kim et al., 2018). Bei vielen unserer Patienten wurde nach der Flap-Technik eine RPE-Abhebung in der frühen postoperativen Phase beobachtet, die mit der Zeit abflachte und zu einer Visusbesserung führte. Abb. 9 stellt das Makulaforamen präoperativ, 4 Wochen- und 3 Monate nach der Operation

dar. Über dem Foramen ist ein ILM-Flap zu sehen. Die äußeren Netzhautschichten haben sich gut wiederhergestellt und die Patientin erreichte eine Sehschärfe von 1,0.

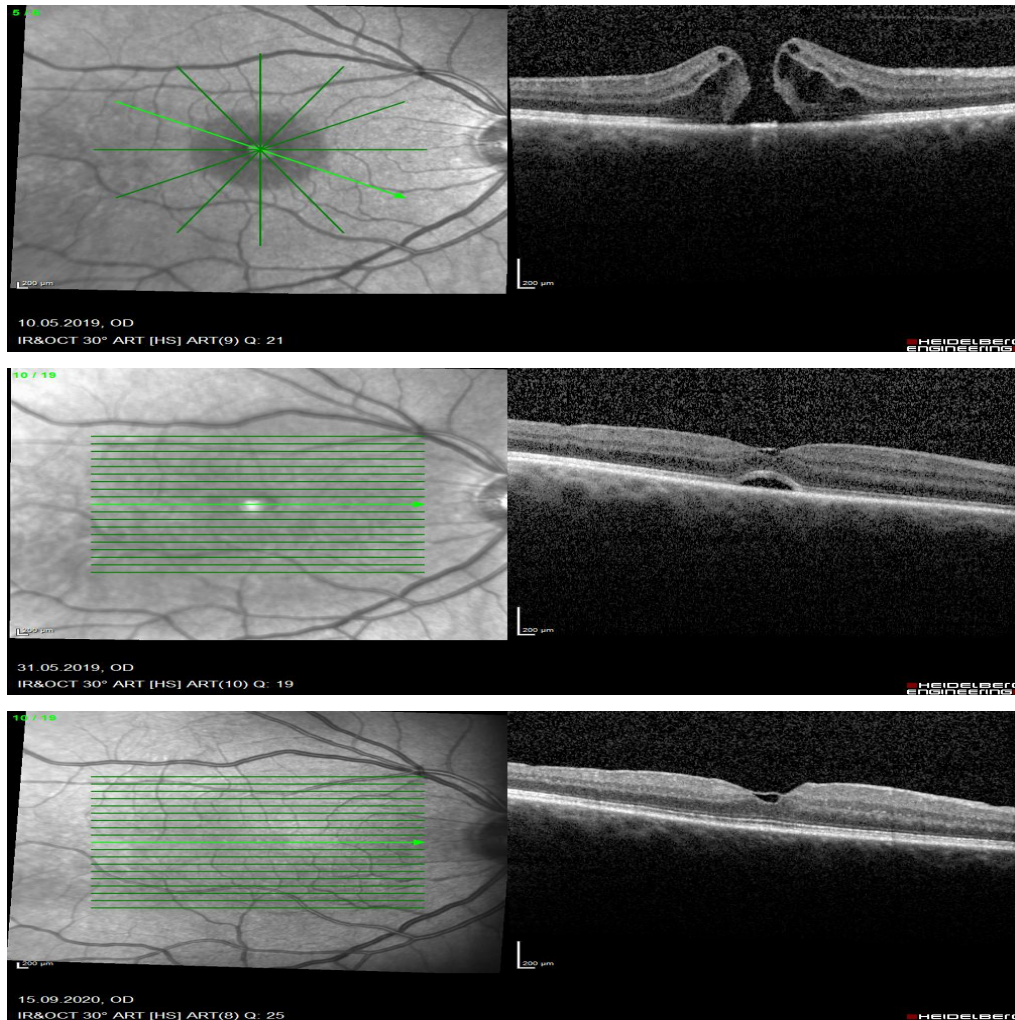


Abb. 20: OCT des Makulaforamens präoperativ, 4 Wochen- und 3 Monate nach der Operation mittels Flap-Technik

Quelle: Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde, Universitätsmedizin Rostock

Eine zunehmende Achsenlänge ist ein Risikofaktor für die Entwicklung eines Makulaforamens (Singh et al., 2012). Eine retrospektive Analyse von Wu et al. ergab eine signifikant höhere Verschlussrate in Augen mit einer Achsenlänge < 26 mm im Vergleich zu den Augen > 26 mm (Wu et al. 2012). In dieser Studie wurden die Patien-

ten mit hoher Myopie ausgeschlossen. Hier gab es keine signifikante Korrelation zwischen der Achsenlänge < 26 mm und dem Operationsergebnis.

Eine Korrelation zwischen der Foramengröße und einem schlechteren prä- und postoperativen Visus konnte schon in früheren Studien nachgewiesen werden (Gupta et al., 2009, Kobayashi et al., 1999). In unserer Analyse zeigten ebenfalls die Patienten mit größeren Foramina einen schlechteren Visus sowohl vor als auch nach der erfolgreichen Operation. Bei 15 von 21 Patienten in *Gruppe P* und bei 4 von 6 Patienten in *Gruppe F* kam es nach dem chirurgischen Versagen zur Vergrößerung des Makulaforamens. Ein ähnlicher Verlauf wurde in anderen Studien beschrieben (Leonard et al., 1997, Vishal et al., 2018).

In der Literatur wurden als Alternative für die voroperierten Augen mit persistierendem Makulaforamen und schwieriger Ausgangssituation bei hoher Myopie verschiedene Transplantationstechniken autologen Gewebes untersucht (Haritoglou et al., 2019). Morizane et al. beschrieb zum ersten Mal eine Präparation des freien Flaps („free flap“) in der Peripherie mit einer Verlagerung des Flaps über das Makulaforamen bei 10 Patienten mit einer Verschlussrate von 90% und einer Visusbesserung bei 80% der Patienten über 0,2 logMAR (Morizane et al., 2014). Ma et al. beobachteten mittels spectral-domain OCT die mikrostrukturellen Veränderungen der äußeren Netzhautschichten und die Dauer der strukturellen Erholung nach einer free-flap Transplantation während einer 12-monatigen Follow-up Zeit bei 42 Patienten (Ma et al., 2019). Hier lag die Verschlussrate bei 97,6%. Der postoperative Visus sowie eine anatomische Wiederherstellung der Ellipsoidzone und der Membrana limitans externa waren signifikant besser. In der Vergleichsstudie von Velez-Montoya zwischen konventionellem ILM-Peeling, ILM-Flap-Technik und free-flap Transplantation scheint

jedoch die Inverted ILM-Flap Technik kurzfristig eine schnellere und signifikant bessere Erholung zu gewährleisten (Velez-Montoya et al., 2018).

Pieczynski et al. beschrieb in einer Metaanalyse, dass eine PpV mit Gastamponade vs. Silikonöltamponade vergleichbare funktionelle und anatomische Ergebnisse zeigte. Eine Gastamponade scheint aber sicherer zu sein und es wird keine Re-Operation benötigt (Pieczynski et al., 2018). In dieser Studie war die Anwendung von Silikonöltamponaden deutlich höher in *Gruppe P*. Bei 13 Augen in *Gruppe P* (20% der Patienten) war primär eine Silikonöltamponade erforderlich. Das Silikonöl wurde ebenfalls bei allen Augen in *Gruppe P* bei einer Re-PpV angewendet. Nur 1 Patient in *Gruppe F* benötigte eine sekundäre Silikonöltamponade. Die ILM-Flap Technik kann somit neben der besseren Effektivität auch die Anwendung von Silikonöltamponaden und damit die Anzahl der Re-Operationen reduzieren.

VI. SCHLUSSFOLGERUNG

Bei der Entstehung des durchgreifenden Makulaforamens kommt es zur Durchtrennung aller Netzhautschichten im Bereich der Fovea centralis. Die Ursachen sind anteroposteriore und tangentielle Traktionskräfte zwischen der Glaskörpergrenzmembran und den Netzhautschichten. Die Krankheit führt zu einer starken Visusminderung mit einem zentralen Skotom und beeinträchtigt die Lebensqualität des Patienten wesentlich. Mit Entwicklung einer Pars plana Vitrektomie ist die Krankheit heilbar geworden. Es kam in den letzten Jahren zu verschiedenen Modifikationen dieser Operationstechnik. Mit Einführung von Vitalfarbstoffen zur operativen Entfernung der Membrana limitans interna konnte die operative Versorgung weiter verbessert wer-

den. Heutzutage erreicht man einen Verschluss des Foramens bei 95% der Augen. Nicht nur ein gutes anatomisches Ergebnis sondern auch das visuelle Outcome ist für den Patienten von Bedeutung. Eine Wiederherstellung der äußeren Netzhautschichtenintegrität spielt eine große Rolle in Bezug auf den postoperativen Visus. Diese Studie konnte zeigen, dass die Pars plana Vitrektomie mit ILM-Flap Technik eine sichere und vielversprechende Operationsmethode zur Behandlung der großen Makulaforamina ist, die zu guten anatomischen und funktionellen Ergebnissen führt. Sowohl die signifikant bessere Verschlussrate als auch der höhere Visusanstieg im Vergleich zum konventionellen ILM-Peeling sprechen für eine höhere Effektivität der Behandlung. Die Flap-Technik sollte bei Patienten mit einem großen Makulaforamen gegenüber dem klassischen ILM-Peeling bevorzugt werden.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

- Age-Related Eye Disease Study Research Group. (2000). Risk factors associated with age-related macular degeneration. A case-control study in the age-related eye disease study: Age-Related Eye Disease Study Report Number 3. *Ophthalmology*.
- Al-Abdulla, N. A., Thompson, J. T., & Sjaarda, R. N. (2004). Results of Macular Hole Surgery with and without Epiretinal Dissection or Internal Limiting Membrane Removal. *Ophthalmology*.
- Alberti, M., & La Cour, M. (2015). Face-down positioning versus non-supine positioning in macular hole surgery. *British Journal of Ophthalmology*.
- Ali, F. S., Stein, J. D., Blachley, T. S., Ackley, S., & Stewart, J. M. (2017). Incidence of and risk factors for developing idiopathic macular hole among a diverse group of patients throughout the United States. *JAMA Ophthalmology*.
- Almeida, D. R. P., Wong, J., Belliveau, M., Rayat, J., & Gale, J. (2012). Anatomical and visual outcomes of macular hole surgery with short-duration 3-day face-down positioning. *Retina*.
- Apple, D. J. (1981). Anatomy and histopathology of the macular region. *International Ophthalmology Clinics*.
- Azuma, K., Noda, Y., Hirasawa, K., & Ueta, T. (2016). Brilliant Blue G-assisted internal limiting membrane peeling for macular hole: A Systematic Review of Literature and Meta-Analysis. *Retina*.
- Bainbridge, J., Herbert, E., & Gregor, Z. (2008). Macular holes: Vitreoretinal relationships and surgical approaches. *Eye*.
- Banker, A. S., Freeman, W. R., Kim, J. W., Munguia, D., Azen, S. P., Blumenkranz, M. S., Lai, M. Y., Abrams, G., Dosick, R. W., Feldman, S. T., Ochabski, R., Fine, S. L., Bailey, I., Aaberg, T., Berger, B., Blankenship, G. W., Brucker, A. J., De Bustros, S., Yoshida, A., ... Wood, W. (1997). Vision-threatening complications of surgery for full-thickness macular holes. *Ophthalmology*.
- Baumann, C., Kaye, S., Iannetta, D., Sultan, Z., Dwivedi, R., & Pearce, I. (2020). Effect of inverted internal limiting membrane flap on closure rate, postoperative visual acuity, and restoration of outer retinal layers in primary idiopathic macular hole surgery. *Retina (Philadelphia, Pa.)*.

-
- Beutel, J., Dahmen, G., Ziegler, A., & Hoerauf, H. (2007). Internal limiting membrane peeling with indocyanine green or trypan blue in macular hole surgery: A randomized trial. *Archives of Ophthalmology*.
- Bishop, P. N., Takanosu, M., Le Goff, M., & Mayne, R. (2002). The role of the posterior ciliary body in the biosynthesis of vitreous humour. *Eye*.
- Bonińska, K., Nawrocki, J., & Michalewska, Z. (2018). Mechanism of “flap closure” after the inverted internal limiting membrane flap technique. *Retina*.
- Brooks, H. L. (2000). Macular hole surgery with and without internal limiting membrane peeling. *Ophthalmology*.
- Budoff, G., Bhagat, N., Zarbin, M. A., & Azzolini, C. (2019). Traumatic Macular Hole: Diagnosis, Natural History, and Management. In *Journal of Ophthalmology*.
- Chawla, A., Barua, A., & Patton, N. (2016). Long-term structural and functional outcomes after macular hole surgery. *Retina*.
- Chen, G., Tzekov, R., Jiang, F., Mao, S., Tong, Y., & Li, W. (2020). Inverted ILM flap technique versus conventional ILM peeling for idiopathic large macular holes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS ONE*.
- Curcio, C. A., Sloan, K. R., Kalina, R. E., & Hendrickson, A. E. (1990). Human photoreceptor topography. *Journal of Comparative Neurology*.
- Eckardt, C., Eckardt, U., Groos, S., Luciano, L., & Reale, E. (1997). [Removal of the internal limiting membrane in macular holes. Clinical and morphological findings]. *Der Ophthalmologe*.
- Forsaa, V. A., Raeder, S., Hashemi, L. T., & Krohn, J. (2013). Short-term postoperative non-supine positioning versus strict face-down positioning in macular hole surgery. *Acta Ophthalmologica*.
- Frangieh, G. T., Green, W. R., & Engel, H. M. (2005). A histopathologic study of macular cysts and holes. 1981. *Retina (Philadelphia, Pa.)*.
- Gandorfer, A., Haritoglou, C., Gass, C. A., Ulbig, M. W., & Kampik, A. (2001). Indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane may cause retinal damage. *American Journal of Ophthalmology*.
- Gass, C. A., Haritoglou, C., Schaumberger, M., & Kampik, A. (2003). Functional outcome of macular hole surgery with and without indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*.
- Gass, J. D. M. (1995). Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole. *American Journal of Ophthalmology*.
- Gaudric, A., Haouchine, B., Massin, P., Paques, M., Blain, P., & Erginay, A. (1999). Macular hole formation: New data provided by optical coherence tomography. *Archives of Ophthalmology*.
-

-
- Grewal, D. S., & Mahmoud, T. H. (2016). Autologous neurosensory retinal free flap for closure of refractory myopic macular holes. In *JAMA Ophthalmology*.
- Gupta, B., Laidlaw, D. A. H., Williamson, T. H., Shah, S. P., Wong, R., & Wren, S. (2009). Predicting visual success in macular hole surgery. *British Journal of Ophthalmology*.
- Guyer, D. R., Green, W. R., de Bustros, S., & Fine, S. L. (1990). Histopathologic Features of Idiopathic Macular Holes and Cysts. *Ophthalmology*.
- Haritoglou, C., Gandorfer, A., Gass, C. A., Schaumberger, M., Ulbig, M. W., & Kampik, A. (2002). Indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane in macular hole surgery affects visual outcome: A clinicopathologic correlation. *American Journal of Ophthalmology*.
- Haritoglou, C., Gass, C. A., Schaumberger, M., Gandorfer, A., Ulbig, M. W., & Kampik, A. (2002). Long-term follow-up after macular hole surgery with internal limiting membrane peeling. *American Journal of Ophthalmology*.
- Haritoglou, C., Wolf, A., & Wachtlin, J. (2019). Chirurgie des großen und persistierenden Makulaforamens. *Der Ophthalmologe*.
- Haritoglou, C., Wolf, A., & Wachtlin, J. (2019). Surgery of large and persistent macular holes. In *Ophthalmologe*.
- Hasegawa, Y., Okamoto, F., Sugiura, Y., Okamoto, Y., Hiraoka, T., & Oshika, T. (2013). Intraocular pressure elevation after vitrectomy for various vitreoretinal disorders. *European Journal of Ophthalmology*.
- Hayashi, H., & Kuriyama, S. (2014). Foveal microstructure in macular holes surgically closed by inverted internal limiting membrane flap technique. *Retina*.
- Hirata, A., Yonemura, N., Hasumura, T., Murata, Y., & Negi, A. (2000). Effect of infusion air pressure on visual field defects after macular hole surgery. *American Journal of Ophthalmology*.
- Imai, M., Iijima, H., Gotoh, T., & Tsukahara, S. (1999). Optical coherence tomography of successfully repaired idiopathic macular holes. *American Journal of Ophthalmology*.
- Ip, M. S., Baker, B. J., Duker, J. S., Reichel, E., Baumal, C. R., Gangnon, R., & Puliafito, C. A. (2002). Anatomical outcomes of surgery for idiopathic macular hole as determined by optical coherence tomography. *Archives of Ophthalmology*.
- Kadonosono, K., Itoh, N., Uchio, E., Nakamura, S., & Ohno, S. (2000). Staining of internal limiting membrane in macular hole surgery.
- Kang, S. W., Ahn, K., & Ham, D. I. (2003). Types of macular hole closure and their clinical implications. *British Journal of Ophthalmology*.
- Kannan, N. B., Kohli, P., Parida, H., Adenuga, O. O., & Ramasamy, K. (2018). Comparative study of inverted internal limiting membrane (ILM) flap and ILM peeling technique in large macular holes: A randomized-control trial. *BMC Ophthalmology*.
-

-
- Kelly, N. E., & Wendel, R. T. (1991). Vitreous Surgery for Idiopathic Macular Holes: Results of a Pilot Study. *Archives of Ophthalmology*.
- Kijlstra, A., Tian, Y., Kelly, E. R., & Berendschot, T. T. J. M. (2012). Lutein: More than just a filter for blue light. In *Progress in Retinal and Eye Research*.
- Kim, S. H., Kim, H. K., Yang, J. Y., Lee, S. C., & Kim, S. S. (2018). Visual Recovery after Macular Hole Surgery and Related Prognostic Factors. *Korean Journal of Ophthalmology*.
- Kobayashi, H., Kobayashi, K., & Okinami, S. (2002). Macular hole and myopic refraction. *British Journal of Ophthalmology*.
- Kobayashi, H., & Kobayashi, K. (1999). Correlation of quantitative three-dimensional measurements of macular hole size with visual acuity after vitrectomy. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*.
- la Cour, M., & Friis, J. (2002). Macular holes: Classification, epidemiology, natural history and treatment. In *Acta Ophthalmologica Scandinavica*.
- Leonard, R. E., Smiddy, W. E., & Flynn, J. (1997). Visual acuity and macular hole size after unsuccessful macular hole closure. *American Journal of Ophthalmology*, 123(1), 84–89.
- Lewis, M. Lou, Cohen, S. M., Smiddy, W. E., & Gass, J. D. M. (1996). Bilaterality of idiopathic macular holes. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*.
- Liang, X., Liu, W., & Ohira, A. (2019). Characteristics and Risk Factors for Spontaneous Closure of Idiopathic Full-Thickness Macular Hole. In *Journal of Ophthalmology*.
- Ma, F. Y., Xi, R. J., Chen, P. F., & Hao, Y. H. (2019). Free autologous internal limiting membrane transplantation in the treatment of large macular hole. *International Journal of Ophthalmology*.
- Maier, M., Bohnacker, S., Klein, J., Klaas, J., Feucht, N., Nasser, A., & Lohmann, C. P. (2019). Vitrectomy and iOCT-assisted inverted ILM flap technique in patients with full thickness macular holes. *Ophthalmologie*.
- Mayer, W. J., Reznicek, L., Neubauer, A. S., Wolf, A., Kampik, A., & Haritoglou, C. (2014). Functional and morphological correlations in macular hole surgery. *Klin Monatsbl Augenheilkd*.
- McCannel, C. A., Ensminger, J. L., Diehl, N. N., & Hodge, D. N. (2009). Population-based Incidence of Macular Holes. *Ophthalmology*.
- Mester, V., & Kuhn, F. (2000). Internal limiting membrane removal in the management of full-thickness macular holes. *American Journal of Ophthalmology*.
- Michalewska, Z., Michalewski, J., Adelman, R. A., & Nawrocki, J. (2010). Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes. *Ophthalmology*.
-

-
- Michalewska, Z., Michalewski, J., Cisiecki, S., Adelman, R., & Nawrocki, J. (2008). Correlation between foveal structure and visual outcome following macular hole surgery: A spectral optical coherence tomography study. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*.
- Michalewska, Z., Michalewski, J., Dulczewska-Cichecka, K., Adelman, R. A., & Nawrocki, J. (2015). Temporal inverted internal limiting membrane flap technique versus classic inverted internal limiting membrane flap technique. *Retina*.
- Morawski, K., Jędrychowska-Jamborska, J., Kubicka-Trzaska, A., & Romanowska-Dixon, B. (2016). The analysis of spontaneous closure mechanisms and regeneration of retinal layers of a full-thickness macular hole: Relationship with Visual Acuity Improvement. *Retina*.
- Morizane, Y., Shiraga, F., Kimura, S., Hosokawa, M., Shiode, Y., Kawata, T., Hosogi, M., Shirakata, Y., & Okanouchi, T. (2014). Autologous transplantation of the internal limiting membrane for refractory macular holes. *American Journal of Ophthalmology*.
- Niwa, H., Terasaki, H., Ito, Y., & Miyake, Y. (2005). Macular hole development in fellow eyes of patients with unilateral macular hole. *American Journal of Ophthalmology*.
- Ohno-Matsui, K., Ichinose, S., Nakahama, K. I., Yoshida, T., Kojima, A., Mochizuki, M., & Morita, I. (2005). The effects of amniotic membrane on retinal pigment epithelial cell differentiation. *Molecular Vision*.
- Park, S. S., Marcus, D. M., Duker, J. S., Pesavento, R. D., Topping, T. M., Frederick, A. R., & D'Amico, D. J. (1995). Posterior Segment Complications after Vitrectomy for Macular Hole. *Ophthalmology*.
- Peng, J., Chen, C., Jin, H., Zhang, H., & Zhao, P. (2018). Autologous lens capsular flap transplantation combined with autologous blood application in the management of refractory macular hole. *Retina*.
- Pieczynski, J., Kuklo, P., & Grzybowski, A. (2018). Pars plana vitrectomy with silicone oil tamponade for primary and secondary macular hole closure: Is it still a useful procedure? In *European Journal of Ophthalmology*.
- Rahimy, E., & McCannel, C. A. (2016). Impact of internal limiting membrane peeling on macular hole reopening: A systematic review and meta-analysis. In *Retina*.
- Ramtohul, P., Parrat, E., Denis, D., & Lorenzi, U. (2020). Inverted internal limiting membrane flap technique versus complete internal limiting membrane peeling in large macular hole surgery: A comparative study. *BMC Ophthalmology*.
- Rossi, T., Gelso, A., Costagliola, C., Trillo, C., Costa, A., Gesualdo, C., & Ripandelli, G. (2017). Macular hole closure patterns associated with different internal limiting membrane flap techniques. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*.
- Sebag, J. (1992). Anatomy and pathology of the vitreo-retinal interface. *Eye (Basingstoke)*.
-

-
- Shen, Y., Lin, X., Zhang, L., & Wu, M. (2020). Comparative efficacy evaluation of inverted internal limiting membrane flap technique and internal limiting membrane peeling in large macular holes: A systematic review and meta-analysis. In *BMC Ophthalmology*.
- Shiode, Y., Morizane, Y., Matoba, R., Hirano, M., Doi, S., Toshima, S., Takahashi, K., Araki, R., Kanzaki, Y., Hosogi, M., Yonezawa, T., Yoshida, A., & Shiraga, F. (2017). The role of inverted internal limiting membrane flap in macular hole closure. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*.
- Shukla, D., Kalliath, J., Neelakantan, N., Naresh, K. B., & Ramasamy, K. (2011). A comparison of brilliant blue g, trypan blue, and indocyanine green dyes to assist internal limiting membrane peeling during macular hole surgery. *Retina*.
- Singh, A. J., Muqit, M. M. K., & Woon, W. H. (2012). Is axial length a risk factor for idiopathic macular hole formation? *International Ophthalmology*.
- Spiteri Cornish, K., Lois, N., Scott, N., Burr, J., Cook, J., Boachie, C., Tadayoni, R., la Cour, M., Christensen, U., & Kwok, A. (2013). Vitrectomy with internal limiting membrane (ILM) peeling versus vitrectomy with no peeling for idiopathic full-thickness macular hole (FTMH). In *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
- Sugiyama, A. (2012). Reappraisal of Spontaneous Closure Rate of Idiopathic Full-Thickness Macular Holes. *The Open Ophthalmology Journal*.
- Tadayoni, R., Gaudric, A., Haouchine, B., & Massin, P. (2006). Relationship between macular hole size and the potential benefit of internal limiting membrane peeling. *British Journal of Ophthalmology*.
- Tornambe, P. E. (2003). Macular hole genesis: The hydration theory. *Retina*.
- Ullrich, S., Haritoglou, C., Gass, C., Schaumberger, M., Ulbig, M. W., & Kampik, A. (2002). Macular hole size as a prognostic factor in macular hole surgery. *British Journal of Ophthalmology*.
- Velez-Montoya, R., Ramirez-Estudillo, J. A., de Liano, C. S. G., Bejar-Cornejo, F., Sanchez-Ramos, J., Guerrero-Naranjo, J. L., Morales-Canton, V., & Hernandez-Da Mota, S. E. (2018). Inverted ILM flap, free ILM flap and conventional ILM peeling for large macular holes. *International Journal of Retina and Vitreous*.
- Vishal, M. Y., Babu, N., Kohli, P., Rajendran, A., & Ramasamy, K. (2018). Retrospective study of changes in ocular coherence tomography characteristics after failed macular hole surgery and outcomes of fluid-gas exchange for persistent macular hole. *Indian Journal of Ophthalmology*.
- Willis, A. W., & Garcia-Cosio, J. F. (1996). Macular hole surgery: Comparison of longstanding versus recent macular holes. *Ophthalmology*.
- Wu, T. T., & Kung, Y. H. (2012). Comparison of anatomical and visual outcomes of macular hole surgery in patients with high myopia vs. non-high myopia: A case-control study us-
-

ing optical coherence tomography. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology.

VIII. EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

Ich versichere eidesstattlich durch eigenhändige Unterschrift, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus Veröffentlichungen entnommen sind, habe ich als solche kenntlich gemacht.

Die Arbeit ist noch nicht veröffentlicht und ist in gleicher oder ähnlicher Weise noch nicht als Studienleistung zur Anerkennung oder Bewertung vorgelegt worden. Ich weiß, dass bei Abgabe einer falschen Versicherung die Prüfung als nicht bestanden zu gelten hat.

Rostock

(Abgabedatum)

Adrianna Dera

(Vollständige Unterschrift)

IX. THESEN

- Heutzutage erreicht man einen chirurgischen Verschluss des Makulaforamens bei 95% der Augen.
- Nicht nur der anatomische Verschluss des Foramens, sondern auch eine Wiederherstellung der mikrostrukturellen Integrität der Netzhautaußenschichten korreliert mit der postoperativen Visusentwicklung.
- Eine bessere morphologische Wiederherstellung der Netzhautschichten konnte mittels OCT-Aufnahme bei Patienten nach inverted ILM-Flap Technik dargestellt werden.
- Die Pars plana Vitrektomie mit der inverted ILM-Flap Technik zeigte in unserer Auswertung eine höhere Verschlussrate, sowie eine bessere postoperative Visusentwicklung im Vergleich zu einem konventionellen ILM-Peeling, was für eine höhere Effektivität der Behandlung spricht.
- Die Flap-Technik sollte insbesondere bei Patienten mit einem großen Makulaforamen gegenüber dem klassischen ILM-Peeling bevorzugt werden.
