Aus dem Zentrum für Augenheilkunde der Universität zu Köln
Klinik und Poliklinik für allgemeine Augenheilkunde
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. C. Cursiefen

Zusammenhang zwischen der Blut-Kammerwasser Schrankenstörung und anatomischen Merkmalen einer Netzhautablösung

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Somaie Eberhardt geb. Anghaie
geboren in Rezwan Shar, Iran

promoviert am 11.September 2024

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln

2024

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachterin: Universitätsprofessorin Dr. med. F. Schaub
2. Gutachterin: Privatdozentin Dr. med. T. Schick

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Frau Prof. Dr. Friederike Schaub
Frau Dr. Verena Schöneberger
Herr Ala Anghaie

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Der dieser Arbeit zugrunde liegender Datensatz stammte von Patienten, die ohne meine Mitarbeit an der Augenklinik der Universität zu Köln von Fach- und Assistenzärzten der Augenheilkunde untersucht und behandelt wurden. Die Daten wurden von mir mit der Software SPSS zusammengetragen und mit der Unterstützung von Frau Prof. Dr. Friedericke Schaub und Dr. Verena Schöneberger ausgewertet. Bei der Darstellung der Graphen hat mich mein Bruder Ala Anghaie als Datenanalyst unterstützt.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 23.04.2024

Unterschrift:

Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt zuallererst meiner Doktormutter, Frau Univ.-Prof. Dr. Friederike Schaub, für die Möglichkeit unter ihrer exzellenten Betreuung promovieren zu dürfen. Ich bedanke mich für die ständige Erreichbarkeit, das zügige Korrekturlesen und die fortwährende, umfangreiche und freundliche Unterstützung, die entscheidend für die Fertigstellung dieser Arbeit war.

Ein großer Dank gilt ebenso Frau Dr. Verena Schöneberger für die Unterstützung bei der statistischen Datenauswertung und den konstruktiven Austausch im Zuge der Anfertigung meiner Dissertationsschrift.

Ich bedanke mich vom Herzen bei meiner Familie und meinen Geschwistern für ihre unermüdliche Motivation und Unterstützung während des Studiums und der Promotionsphase. Mein besonderer Dank gebührt meinem Bruder Ala, der mich ganz besonders bei der Darstellung der Graphen wertvoll unterstützt hat.

Ich bedanke ich mich bei meiner Freundin Charlotte Albrecht für das Korrekturlesen. Zuletzt bedanke ich mich bei meinem Ehemann, der mich immer liebevoll unterstützt, motiviert und mir während der Promotionsphase viel Geduld und Verständnis entgegengebracht hat.

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS 6

1. ZUSAMMENFASSUNG 7

2. EINLEITUNG 9

2.1. Das Auge **10**
2.1.1. Anatomischer Aufbau 10

2.2. Die Netzhaut **12**
2.2.1. Aufbau und Funktion 12

2.3. Amotio retinae **14**
2.3.1. Formen der Amotio retinae 14
2.3.1.1. Rhegmatogene Amotio retinae 14
2.3.1.2. Traktive Amotio retinae 15
2.3.1.3. Exsudative Amotio retinae 15
2.3.2. Pathomechanismus rhegmatogene Amotio 15
2.3.2.1. Differenzierung der Netzhautforamina 17
2.3.3. Symptome einer rhegmatogenen Amotio 17
2.3.4. Diagnostik der rhegmatogenen Amotio 18
2.3.4.1. Visus 18
2.3.4.1.1. Snellen 18
2.3.4.1.2. LogMAR 19
2.3.4.2. Spaltlampenmikroskopie 19
2.3.4.3. Ophthalmoskopie 19
2.3.4.4. Laser Flare Photometrie 20
2.3.4.4.1. Blut-Augen-Schranken 20
2.3.4.4.1.1. Blut-Kammerwasser-Schranke 20
2.3.4.4.1.2. Blut-Retina-Schranke 21
2.3.5. Risikofaktoren für die rhegmatogene Amotio 21
2.3.6. Behandlungsverfahren bei rhegmatogener Amotio 22
2.3.6.1. Pneumatische Retinopexie 23
2.3.6.2. Kryotherapie und Laserkoagulation 23
2.3.6.3. Buckelchirurgie 24
2.3.6.3.1. Plombe 25
2.3.6.3.2. Cerclage 25
2.3.6.4. Pars Plana Vitrektomie 25

3. MATERIAL UND METHODEN 28

3.1. Studienkohorte **28**
3.1.1. Erfassung der Zielvariablen 28
3.1.2. Allgemeine und epidemiologische Daten der Probanden 28

3.2. Ein- und Ausschlusskriterien **28**

3.3. Ophthalmologische Untersuchung (prä- und postoperativ) **28**

3.4. Die chirurgischen Verfahren **29**

3.5. Statistische Auswertung und grafische Darstellung **29**

3.6. Ethik **30**

4. ERGEBNIS 31

4.1. Patientencharakteristika **31**

4.2. Anatomische Parameter **32**
4.2.1. Symptomdauer 32
4.2.2. Anzahl der betroffenen Netzhautquadranten 33
4.2.3. Makulastatus und Visus 34
4.2.4. Linsenstatus 35

4.3. Chirurgische und postoperative Parameter **37**
4.3.1. Chirurgische Technik 37
4.3.2. Postoperative Parameter 39
4.3.2.1. Visus in Abhängigkeit vom Makulastatus 39
4.3.2.2. Re-Amotio und Linsenstatus 39
4.3.2.3. Re-Amotio in Bezug zur PVR-Entwicklung und Linsenstatus 40

5. DISKUSSION 42

6. LITERATURVERZEICHNIS 46

7. ANHANG 52

7.1. Abbildungsverzeichnis **52**

7.2. Tabellenverzeichnis **53**

8. VORABVERÖFFENTLICHUNG VON ERGEBNISSEN 54

Abkürzungsverzeichnis

PPV	Pars-Plana Vitrektomie
PVR	Proliferative Vitreoretinopathie
BKS	Blut-Kammerwasser-Schranke
BRS	Blut-Retina-Schranke

1. Zusammenfassung

Die rhegmatogene Amotio retinae ist einer der häufigsten ophthalmologischen Notfälle.[1,2] Eine rhegmatogene Netzhautablösung beschreibt die Ablösung der neurosensorischen Retina vom retinalen Pigmentepithel.[3] Es wird erwartet, dass bei einer rhegmatogenen Netzhautablösung die Blut-Kammerwasser-Schranke zusammenbricht [4] und Proteine aus dem Blutkreislauf in das sonst klare Kammerwasser gelangen und dieses eintrüben. Mit Hilfe der Laser-Flare-Photometrie kann das Eintrüben des Kammerwassers gemessen und die Störung der Blut-Kammerwasser-Schranke quantifiziert werden.[5] Bisher gibt es jedoch nur unzureichende Evidenz über den Zusammenhang einer Schrankenstörung und dem Ausmaß einer Netzhautablösung. Ziel dieser retrospektiven Studie ist zu untersuchen, welche anatomischen und epidemiologischen Faktoren einer rhegmatogenen Netzhautablösung die Störung der Blut-Kammerwasser-Schranke beeinflussen. Als Grundlage dieser retrospektiven Studie wurden nach definierten Ein- und Ausschlusskriterien die Daten von 266 Patienten ausgewertet, die sich aufgrund einer primär rhegmatogenen Netzhautablösung zwischen dem 01. November 2016 und dem 30. Oktober 2018 an der Klinik und Poliklinik der Augenheilkunde der Universität zu Köln einer Netzhautwiederanlageoperation unterzogen haben.

Diese Studie kann die bisherige Hypothese bestätigen, dass eine primäre rhegmatogene Netzhautablösung zu erhöhten Laser Flare Werten führt und somit zu einer Störung der Blut-Kammerwasser-Schranke. Hiesige Studienergebnisse zeigen einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Ausmaß einer Netzhautablösung und einer Schrankenstörung. Je mehr Netzhautquadranten betroffen waren, desto höher war der präoperativ gemessene Laser Flare Wert. Im Vergleich zu anderen Studien, die diesen Zusammenhang ebenfalls aufzeigen, untersuchte diese Studie eine größere Fallzahl und unterteilte die Ausdehnung der Netzhautablösung detaillierter.

Einen weiteren signifikanten Zusammenhang kann diese Arbeit zwischen den tyndallometrischen Werten und dem Linsenstatus aufzeigen. Pseudophake Augen haben in der vorliegenden Studie einen signifikant höheren Flare Wert als phake Augen. Dies liegt zum einen möglicherweise in der Störung der Blut-Kammerwasser-Schranke durch das chirurgische Trauma begründet und zum anderen an der erhöhten Durchlässigkeit des Iris-Linsen-Diaphragmas bei Pseudophakie.

Es kann in diesem Datensatz kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter, der Symptomdauer oder dem chirurgischen Verfahren und dem Laser Flare Wert festgestellt werden.

Anhand der Daten kann kein Risiko für eine Proliferative Vitreoretinopathie (PVR) abhängig von den Laser Flare Werten abgeleitet werden, was in der Literatur widersprüchlich diskutiert

wird. Auf der Grundlage der erhobenen Daten dieser Studie ist ein Risiko für eine Re-Amotio abhängig vom Laser Flare Wert nicht ersichtlich.
Trotz der Einschränkungen durch das retrospektive Design und die geringe Patientenzahl sowie der Fokussierung auf die Betrachtung der Netzhautablösung in Quadranten konnten wir dennoch auf vorhandenes Wissen über den Zusammenhang zwischen einer Schrankenstörung und einer rhegmatogenen Netzhautablösung aufbauen. Zudem konnten wir weitere Erkenntnisse darüber gewinnen, wie sich die Laser Flare Werte je nach Ausmaß der Netzhautablösung und dem Linsenstatus entwickeln.

2. Einleitung

Die rhegmatogene Amotio retinae (Rissbedingte Netzhautablösung) ist einer der häufigsten ophthalmologischen Notfälle, die bei nicht adäquater Behandlung zur Erblindung führen kann.[1,2] Die europäische Inzidenz liegt laut eines Reviewartikels aus dem Jahr 2019 bei 13,3 Fällen pro 100.000 Einwohner.[6] Die jährliche Inzidenz für Deutschland entspräche ca. 11000 Fälle.[7]

Der Pathomechanismus ist die Ablösung der neurosensorischen Retina vom retinalen Pigmentepithel.[3] Der Patient mit einer Netzhautablösung klagt über Symptome wie Lichtblitze, schwebende Objekte in Sichtfeld sogenannte Mouches volantes und Gesichtsfeldausfälle. Die Anwesenheit von Pigmentzellen in der sonst klaren Vorderkammer ist ein Indikator für den Zusammenbruch der Blut-Kammerwasser-Schranke und könnte im Zusammenhang mit einer Netzhautablösung stehen.[8]

Das Auge verfügt über ein System aus Barrieren, sogenannte Blut-Augen-Schranken, um das Auge vor Entzündungen zu schützen, die das Sehvermögen beeinträchtigen könnten. Es wird zwischen zwei Schranken unterschieden. Im anterioren Bereich des Auges die Blut-Kammerwasser-Schranke, die die Vorderkammer und den Glaskörperraum vom Blutkreislauf abschirmt, und im posterioren Bereich die Blut-Retina-Schranke, die die Barriere zwischen der Netzhaut und das versorgende Blutgefäßsystem in der Choroidea darstellt.[9]

Es wird erwartet, dass bei einer rhegmatogenen Netzhautablösung die Blut-Kammerwasser-Schranke zusammenbricht.[4] Dabei treten Plasmaproteine aus dem Blutkreislauf in das sonst klare Kammerwasser der Vorderkammer aus. Das Eintrüben des Kammerwassers durch Proteine und insbesondere die dadurch entstehende Streuung des Lichtes kann mit Hilfe der nicht invasiven Methode, der Laser Flare Photometrie, gemessen und die Störung der Blut-Kammerwasser-Schranke quantifiziert werden.[5]

Bisher gibt es jedoch nur unzureichende Evidenz über einen möglichen Zusammenhang zwischen einer Schrankenstörung und dem Ausmaß einer Netzhautablösung.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist den möglichen Zusammenhang zwischen den Laser Flare Werten bei einer rhegmatogenen Netzhautablösung und anatomischen sowie epidemiologischen Faktoren wie Alter, Geschlecht, dem Ausmaß der Netzhautablösung und einen möglichen Zusammenhang zur chirurgischen Technik zu untersuchen. Es soll untersucht werden, wie Makulabeteiligung, Anzahl der betroffenen Netzhautquadranten, Dauer der Symptome oder Linsenstatus der betroffenen Augen, das Ausmaß der Schrankenstörung der Blut-Kammerwasser-Schranke bei der Netzhautablösung beeinflussen können. Zusätzlich soll diese Arbeit klären, ob es einen Zusammenhang zwischen den präoperativen Laser Flare Werten und dem postoperativen Ergebnis gibt.

2.1. Das Auge
2.1.1. Anatomischer Aufbau

Der Augapfel liegt, von Fettgewebe umgeben, in der knöchernen Orbita.
Die Augapfelwand kann in drei Augenhäute (Tunica fibrosa bulbi, Tunica vasculosa bulbi und die Tunica interna bulbi) und drei Augenräume oder Kammern unterteilt werden.

Die Tunica fibrosa bulbi stellt als äußerste Schicht die Hornhaut (Kornea) und die Bindehaut (Konjunktiva) im vorderen Teil sowie die Lederhaut (Sklera) im hinteren Teil dar, an deren Lamina cribrosa sich die Austrittsstelle des Sehnervs (Nervus opticus) befindet.
Die Tunica vasculosa bulbi (Uvea) bildet die mittlere Schicht mit Aderhaut (Choroidea) im hinteren Abschnitt und Regenbogenhaut (Iris) und Ziliarkörper im vorderen Bereich ab.
Die Tunica interna bulbi besteht aus der Netzhaut (Retina) und dem Pigmentepithel des Ziliarkörpers und der Regenbogenhaut.

Die vordere Augenkammer enthält das Kammerwasser. Sie wird dorsal von der Linse und der Regenbogenhaut und ventral von der Hornhaut begrenzt.
Die hintere Augenkammer wird von der Regenbogenhaut, der Linse und dem Ziliarkörper umgeben. Die Verbindung der vorderen mit der hinteren Augenkammer ist über die Pupille gegeben.
Der dritte Raum wird vom Glaskörper (corpus vitreum) vollständig eingenommen. Der Glaskörper stellt mit 2/3 des Volumens den größten Anteil des Augapfels dar.[10,11]

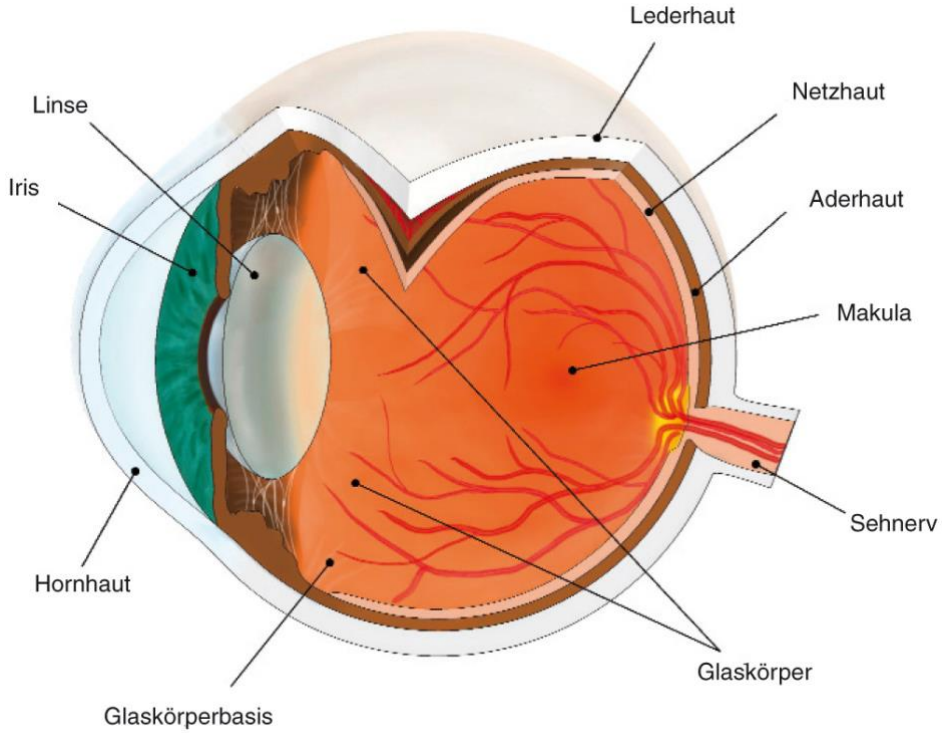

Abbildung 1: Lage der Netzhaut im Auge [12]

2.2. Die Netzhaut
2.2.1. Aufbau und Funktion

Die Netzhaut (Retina) besteht aus einem neunschichtigen, lichtempfindlichen Teil, die sogenannte Pars optica retinae, die über die Ora serrata, die die Grenze zwischen diesen beiden Abschnitten darstellt, in dem lichtunempfindlichen Teil, die sogenannte Pars caeca retinae übergeht. Diese bedeckt den Ziliarkörper und die Hinterfläche der Regenbogenhaut.[10,13]

Der lichtempfindliche Teil der Retina enthält ein System aus den ersten Neuronen der Sehbahn, die hintereinandergeschaltet sind. Die Photorezeptoren mit den Stäbchen, die für das Hell-Dunkel-Sehen sowie das Nachtsehen verantwortlich sind, und den Zapfen, die für das Farbsehen sowie das Tagsehen verantwortlich sind, bilden die äußere Schicht und somit das 1. Neuron. Als nächstes folgt die Schicht der Bipolarzellen als 2. Neuron und dahinter das 3. Neuron, die Ganglienzellen.[10]

Durch die Netzhaut einfallendes Licht trifft auf die Photorezeptoren, die durch eine chemische Reaktion den Lichtreiz in elektrische Impulse umwandeln und diese an die 2. Neurone weiterleiten. Über die anschließenden Ganglienzellen werden die Lichtimpulse an das Gehirn weitergegeben.[14]

Im Bereich der Netzhautmitte liegt die Makula mit der gefäßlosen Netzhautgrube (Fovea centralis retinae) in ihrem Zentrum. Sie bildet die Stelle des schärfsten Sehens. Begründet ist das hohe Auflösungsvermögen durch die ausschließliche und einzelne Innervation der Zapfen, da hier keine Stäbchen vorhanden sind, die diese Netzhautgrube auskleiden.[13]

An der Papilla nervi optici tritt der Nervus opticus mit der Arteria ophthalmica ins Auge ein. Diese Zentralarterie versorgt die inneren Schichten der Netzhaut. Ein Verschluss dieser führt zum Infarkt der Netzhaut. Die äußeren Schichten sind kapillarfrei und werden durch Diffusion aus der Aderhaut (Choroidea/Choriokapillaris) ernährt.[13]

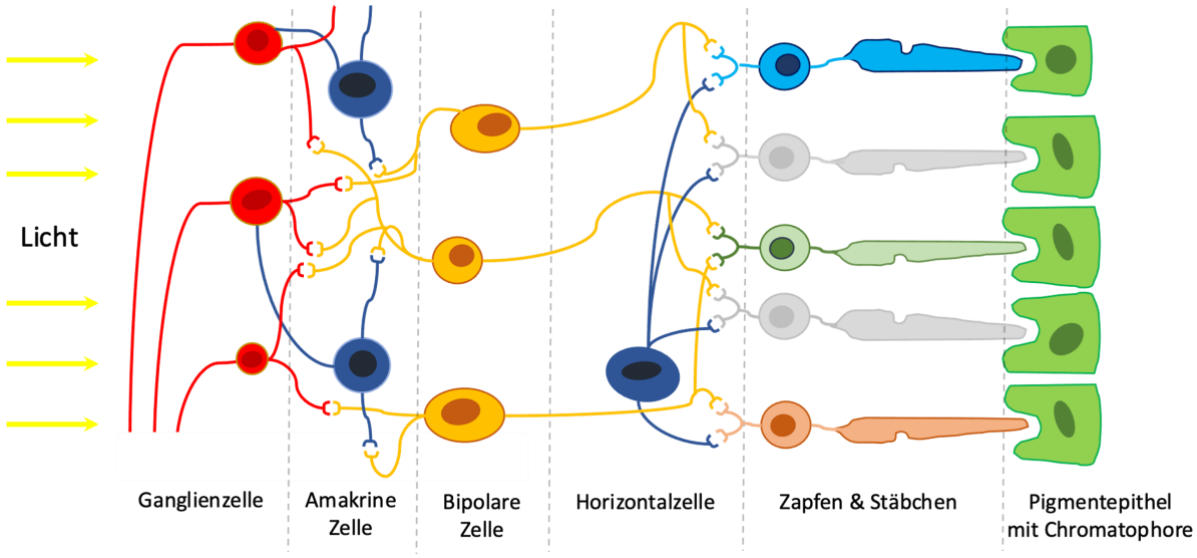

Abbildung 2: Aufbau der Netzhaut – Vereinfachte eigene Darstellung (in Anlehnung an Grehn, 2008). [15]

2.3. Amotio retinae

Die Netzhautablösung, die als Ablatio- oder synonym als Amotio retinae bezeichnet wird ist, der Definition nach, die Trennung der neurosensorischen Netzhaut vom retinalen Pigmentepithel.[15]

Das retinale Pigmentepithel bildet die äußerste Schicht der Netzhaut und sorgt für den Stoffaustausch zwischen der angrenzenden Aderhaut und den Photorezeptorzellen. Die Fortsätze der Photorezeptoren der Retina liegen dem retinalen Pigmentepithel lose auf [11] und werden durch die Pumpfunktion des retinalen Pigmentepithels an Ort und Stelle gehalten. Ein osmotischer Unterdruck wird durch die Pumpfunktion im Spalt zwischen den Photorezeptoren der Netzhaut und dem retinalen Pigmentepithel erzeugt, der somit die Retina an das retinale Pigmentepithel anzieht.[16] Diese anatomische Gegebenheit wirkt begünstigend für die Entstehung einer Netzhautablösung vom Pigmentepithel.[11,17]. Bedingt durch das Lösen der neurosensorischen Netzhaut vom Pigmentepithel und dem immer größer werdenden Abstand zwischen den Photorezeptoren und der sie ernährenden Choriokapillaris, erlischt die Funktion der Photorezeptoren und es kommt zum Gesichtsfeldausfall beim betroffenen Patienten. Ist die Makula mitbetroffen, kommt es zu einem Verlust des zentralen Sehens.[14]

Die Rezeptorfunktion ist im Stande sich nach spontaner oder operativer Wiederanlage zu erholen. Abhängig ist dies jedoch von der Dauer des Ablösungszeitraums. Längerfristig kommt es zu einer Atrophie der äußeren Netzhaut durch apoptotische Prozesse. Je länger die bestehende Netzhautablösung, desto unvollständiger wird die Funktion. Bei einer Makulabeteiligung bleibt meist ein funktionelles Defizit bestehen.[14]

Eine Amotio retinae stellt daher einen ophthalmologischen Notfall dar, der einer schnellen Behandlung bedarf und unbehandelt zum Verlust des Sehvermögens führen kann.[2]

2.3.1. Formen der Amotio retinae

Die Amotio retinae lässt sich in drei Formen unterteilen:

- Rhegmatogene Amotio retinae
- Exsudative Amotio retinae
- Traktive Amotio retinae

2.3.1.1. Rhegmatogene Amotio retinae

Die rhegmatogene Amotio stellt mit einer Inzidenz von 1:10.000 die häufigste Form der Amotio retinae dar. [15,18] Sie entsteht primär infolge einer hinteren Glaskörperabhebung durch ein Netzhautriss und/oder die Bildung eines Netzhautforamens. Sekundär kann eine lochbedingte Netzhautablösung auch u.a. nach einem Trauma entstehen.[14,15]

2.3.1.2. Traktive Amotio retinae

Die Traktive Amotio entsteht durch Zugwirkung von epiretinalen Membranen an der Netzhaut. Diese Form der Amotio kann ausgelöst werden durch:

- fibrovaskuläre Membranen entstanden durch proliferative diabetische Retinopathie. Aufgrund der Mikroangiopathie und der Netzhautischämie kommt es reaktiv zu Gefäßneubildungen und der Bildung fibrovaskulärer Membranen.
- durch fibröse Membranen (avaskulär) entstanden durch die proliferative Vitreoretinopathie (PVR).

Die PVR ist häufig (bis zu 70%) die Folge eines Traumas, oder aber auch eine schwere Komplikation nach einer rhegmatogenen Amotio. Aufgrund einer überschießenden Zellreaktion bei der Wundheilung entstehen fibröse Membranen, die sich auf der Netzhaut ausbreiten, kontrahieren und die Netzhautoberfläche falten.[18,19]

2.3.1.3. Exsudative Amotio retinae

Bei der exsudative Amotio kommt es in Folge einer Flüssigkeitsansammlung zwischen der sensorischen Netzhaut und dem Pigmentepithel zu einer Netzhautablösung. Dies ist bedingt durch eine Schädigung des Pigmentepithels und anschließendem Flüssigkeitsaustritt aus den Aderhautgefäßen, z.B. im Rahmen eines Aderhautmelanoms oder einer Aderhautmetastase.[14,15]
Diese Form der Amotio ist meist nicht mit einer hinteren Glaskörperabhebung assoziiert.[20]

2.3.2. Pathomechanismus rhegmatogene Amotio

Im Laufe des Lebens kommt es durch physiologische Umbauprozesse zu einer Verflüssigung des Glaskörpers. Der gelartige Glaskörper besteht zu 99% aus Wasser und Hyaluronsäure und etwa 1% aus Kollagen. Mit steigendem Alter nimmt die Stabilität des Kollagengerüsts ab, es folgt die Kondensation des Kollagenfaserbündels und daraus ein resultierender Einstrom von Flüssigkeit zwischen die Bündel. Infolgedessen kommt es sukzessiv zu einer Verflüssigung des Glaskörpers. [2] Derjenige Teil des Glaskörpers, der nicht verflüssigt, fällt in sich zusammen und der retrohyaloidale Raum füllt sich mit Flüssigkeit. Dieser Vorgang wird als hintere Glaskörperabhebung bezeichnet.[20]

Der Glaskörper hat drei Anhaftungsstellen zur Netzhaut: Eine Stelle ist lokalisiert am Wieger Band, das die Region der hinteren Linsenkapsel darstellt, eine weitere im Bereich der Ora Serrata an der Salzmann-Glaskörperbasis sowie eine letzte am Martegiani-Ring, dem Bereich des Sehnerveintritts (an der Papille). Durch die Volumenabnahme des kollabierenden Glaskörpers kommt es bei einer hinteren Glaskörperabhebung an jedweden Stellen mit adhärenten Verbindungen durch Zugkräfte auf die Netzhaut zu Netzhautrissen und Bildung von Foramina.[13] (Abb.3a)

Hierbei gelangt Glaskörperflüssigkeit durch die Foramina in den entstandenen Subretinalraum und bedingt so die Ablösung der Netzhaut. (Abb.3b)

Auch die durch Augenbewegungen induzierten Turbulenzen der subretinalen Flüssigkeit verstärken die Traktionskräfte und sorgen für die weitere Ablösung.

Das Zusammenspiel aus Zugkräften des kollabierenden Glaskörpers und subretinalen Flüssigkeitsströmen lösen die Netzhaut von ihrer Unterlage.[21]

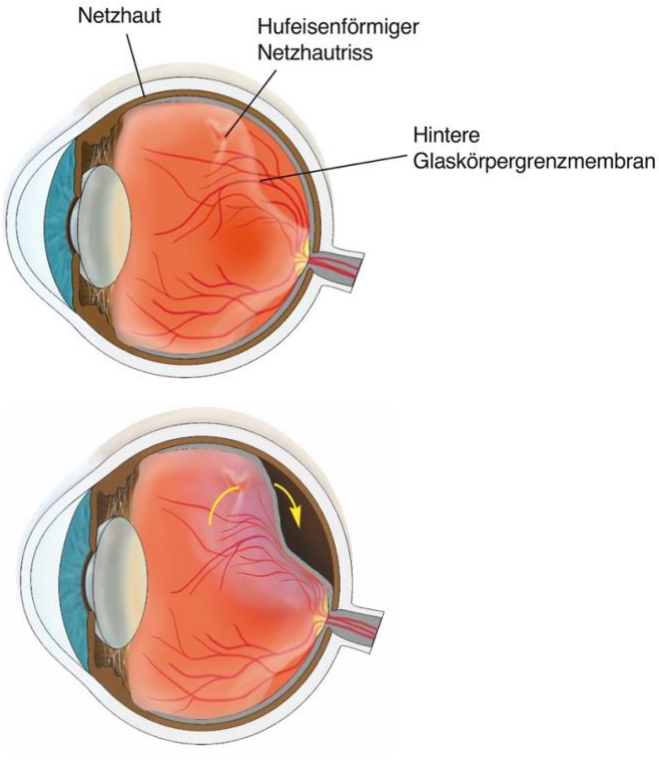

Abbildung 3: Schematische Darstellung der rhegmatogenen Netzhautablösung. a) Hintere Glaskörperabhebung mit hufeisenförmiger Netzhautriss. b.) Netzhautablösung bedingt durch Flüssigkeitsstrom durch die Foramina in den Subretinalraum.[12]

2.3.2.1. Differenzierung der Netzhautforamina

Hufeisenforamina befinden sich im Bereich abnormer vitreoretinaler Adhäsion. Sie entstehen durch Glaskörpertraktion bei einer hinteren Glaskörperabhebung. Durch anteriore Zugkräfte entstehen diese Foramina hufeisenförmig.[22]

Riesenrisse sind definiert als Löcher, die größer als 3 Stunden oder 90° eines Kreisbogens sind. Entlang der vorderen Risskante besteht meist noch eine Glaskörperanheftung.[23] 70% der Riesenrisse entstehen idiopathisch, 10 % aufgrund von Gitterdegeneration oder durch prophylaktische Behandlungen durch Kryo- oder Photokoagulationsherde, an deren Rändern die Riesenrisse dann in der Folge entstehen. In 20 % der Fälle entstehen sie als Folge eines stumpfen Traumas.[24]

Oradialyse ist die Bezeichnung für Risse, die nahe oder an der Ora Serrata entstehen und einen linearen Verlauf zeigen. Es liegt eine posteriore, anteriore oder oranahe Insertion des Glaskörpers vor, der Zug auf die Netzhaut ausübt.[25]

Rundlöcher entstehen in einem jahrelangen Prozess der Netzhautverdünnung. Sie kommen in 16-18% in äquatorialen Degenerationen vor. Diese atrophen Löcher können unabhängig von einer hinteren Glaskörperabhebung eine Amotio verursachen. Sie sind nur in 2,8% der Fälle für eine Amotio verantwortlich.[25]

2.3.3. Symptome einer rhegmatogenen Amotio

Die klinischen Symptome einer rhegmatogenen Amotio werden durch ein plötzliches Auftreten von Photopsien (Blitzen) und Funken beschrieben, ausgelöst durch eine Reizung der Sinneszellen infolge von Zugkräften durch den Glaskörper.[26,27]
Kommt es bei der hinteren Glaskörperabhebung zum Abriss eines peripheren Netzhautgefäßes und infolgedessen zu einer Glaskörperblutung, bemerken die Patienten einen sogenannten ’Rußregen’ (Schwarm schwarzer Punkte).[13]
Nach der Netzhautablösung entsteht am Ablösungsort ein Schatten, der sich fortlaufend ausbreitet. Ist die Makula mitbetroffen, kommt es zu Metamorphopsien (Verzerrtsehen) mit später einsetzender Visusverschlechterung auf Fingerzählen oder Wahrnehmung von Lichtschein. [26,28]

Es zeigen sich keine Schmerzsensationen bei Netzhauterkrankungen, da die Innervation der neurosensorischen Retina nicht sensibel ist. Aus diesem Grund verlaufen alle Netzhauterkrankungen schmerzfrei.[13]

2.3.4. Diagnostik der rhegmatogenen Amotio

Zur Diagnostik der Netzhautablösung gehört neben einer Basisuntersuchung wie der Visusprüfung, die Untersuchung des Glaskörpers sowie die Untersuchung des Augenhintergrunds durch eine Spaltlampenuntersuchung und eine Ophthalmoskopie in Mydriasis.[7]

2.3.4.1. Visus

Die Prüfung der Sehschärfe (Visus= V oder visual acuity= VA) ist Teil einer jeden ophthalmologischen Untersuchung.[29] Hierbei wird das Sehvermögen zuerst unkorrigiert ohne Brille, und im Anschluss korrigiert, mit Brille, geprüft.[15] Per definitionem ist der Visus das Vermögen, zwei Punkte, die benachbart sind, getrennt voneinander aufzulösen [30] und somit die Fähigkeit, kleine Details erkennen zu können.[31] In der klinischen Untersuchung erfolgt diese Bestimmung jedoch der Einfachheit halber anhand von Sehzeichen (sog. Optotypen), die der Patient in einer vorgegebenen Entfernung erkennen muss. Der Landolt-Ring stellt hierbei das Normsehzeichen dar [32]. Darüber hinaus gibt es als Sehzeichen den Snellen-E-Haken (besonders geeignet für Kinder und Patienten mit fehlenden verbale Kommunikationsmöglichkeiten)[33], Ziffern- oder Buchstabentafeln.[34]

Der Visus wird in Deutschland als Bruch dargestellt ($\frac{Ist-Entfernung}{Soll-Entferung} = Visus$) und als Dezimalvisus angegeben. Beispiel: Erkennt ein Patient in 5 Meter Entfernung ein E auf der Sehtafel, was ein Normalsichtiger in 50 m Entfernung sehen würde, beträgt sein Visus $\frac{5}{50} = 0{,}1\ dezimalvisus$.[35] In der internationalen wissenschaftlichen Literatur wird der Visus in Snellen oder LogMAR angegeben.

2.3.4.1.1. Snellen

Die Sehschärfe kann auch als Snellen-Bruch angegeben werden, der vor allem in den US-Staaten sowie im Vereinigten Königreich verwendet wird. Anhand der Snellen-Sehprobentafel kann das Ergebnis der Sehprüfung neben der richtig erkannten Zeile abgelesen werden.[36] Im Zähler wird die Distanz zur Lesetafel angegeben, im Nenner die Normalentfernung, also die Entfernung, bei der das kleinste erkannte Sehzeichen mit einem Visus von 1,0 erkannt wird. Bsp. 20/40 entspricht 20 Fuß/40 Fuß, weil in den US-Staaten die Entfernung in Fuß

angegeben wird.[31] In Europa entspricht 20/40 einem Dezimalvisus von 0,5. Mit dem Snellen-Bruch lassen sich in der internationalen wissenschaftlichen Literatur Visus-Werte besser miteinander vergleichen.

2.3.4.1.2. LogMAR

LogMAR („Logarithmus des in Winkelminuten gemessenen kleinsten Auflösungswinkel") stellt eine mathematische Schreibweise des Visus dar. Sie ist keine eigenständige Visusprüfung.[36]
Die Einheit LogMAR ist der „Kehrwert des Dezimalvisus".[31] Somit kann der Dezimalvisus in LogMAR konvertiert werden. LogMAR wird für die statistische Berechnung verwendet.

2.3.4.2. Spaltlampenmikroskopie

Ein Spaltlampenmikroskop ist ein „binokulares Untersuchungsmikroskop, das ein spaltförmiges begrenztes Lichtbündel aus Parallelstrahlen emittiert".[29]
Mithilfe der Spaltlampenuntersuchung kann der Augenvorderabschnitt begutachtet werden.[37]
Durch Vorschalten von Sammellinsen oder einem Kontaktglas auf die Hornhaut kann auch der Augenhintergrund untersucht werden.[38]
Damit können Glaskörpertrübungen sowie retinale Pathologien erkannt, der Sehnerveneintritt beurteilt und das weitere therapeutische Vorgehen bei z.B. Netzhauterkrankungen geplant werden.[37]

2.3.4.3. Ophthalmoskopie

Die direkte und indirekte Ophthalmoskopie stellt eine Untersuchungsmethode des Augenhintergrundes dar und wird daher auch Funduskopie genannt.[39] Dabei kann die Netzhaut vom hinteren Pol bis zur Ora Serrata untersucht werden.[1]
Die indirekte Ophthalmoskopie ist die wichtigste Untersuchungsmethode zur Feststellung einer Netzhautablösung und wird bei dilatierter Pupille durchgeführt.[7] Die Untersuchung erfolgt mit einer Spaltlampe und einer Lupe. Die Größe der Lupe entscheidet über das Ausmaß/den Winkel des Fundusüberblicks und die Genauigkeit der Detailansicht.[7]
Die direkte Ophthalmoskopie ist das Augenspiegeln im aufrechten Bild und zeigt den Augenhintergrund in 16-facher Vergrößerung. Dabei wird das Ophthalmoskop nahe dem Auge des Patienten angesetzt.[35] Die direkte Ophthalmoskopie stellt eine leichtere Untersuchungsmethode für den ungeübten Behandler dar. Jedoch hat sie den Nachteil, dass durch die starke Vergrößerung nur ein kleiner Ausschnitt des Fundus gezeigt wird.

Bei der indirekten Ophthalmoskopie, die wiederum das Spiegeln im umgekehrten Bild meint, hält der Behandler eine Sammellinse in ca. 13 cm Entfernung vor das Patientenauge. Dabei hat der Untersucher einen guten Überblick über den Augenhintergrund und erhält ein 2-6 Fach vergrößertes, seitenverkehrtes Bild.[35]

Für die Diagnose von Netzhauterkrankungen stellt die Kontaktglasuntersuchung an der Spaltlampe eine Alternative zur Fundusuntersuchung dar. Dabei wird ein Kontaktglas (Vergrößerungslinse) nach vorheriger Lokalanästhesie der Hornhaut direkt auf die Hornhaut aufgelegt. [35]
Diese Untersuchungsmethode zeigt ein vergrößertes Bild des Augenhintergrundes und dennoch eine gute Übersicht, da sie die Vorteile der direkten und indirekten Augenhintergrunduntersuchung miteinander verbindet. [35]

2.3.4.4. Laser Flare Photometrie

Die Laser Flare Photometrie erlaubt reproduzierbare Quantifizierung des Tyndall Effekts. Ein positiver Tyndall Effekt besteht dann, wenn einfallendes Licht in ein Medium mit Teilchen gestreut wird. Bei Entzündungen oder Tumoren besteht eine erhöhte Gefäßpermeabilität und eine Störung der Blut-Kammerwasser-Schranke. Dadurch können Proteine und Entzündungszellen in das sonst optisch leere Kammerwasser der Augenvorderkammer austreten und das Kammerwasser trüben. Der Laserstrahl (Helium-Neon-Laser), der durch eine Spaltlampe in die Vorderkammer geworfen wird, wird beim Auftreffen auf Proteine/Zellen gestreut. Dabei wird die Intensität des gestreuten Lichts quantifiziert und in Photonenzahlen pro Millisekunde [pc/ms] umgerechnet. Sie ist proportional zu den vorhandenen Proteinen (Rayleigh-Gesetz) und beziffert somit das Ausmaß der Schrankenstörung. Der Messbereich der Laser Flare Photometrie liegt bei 1-500 pc/ms. Im gesunden Zustand weist das Auge einen Flare Wert im Bereich von 1 bis 9 pc/ms auf. Bei Entzündungsprozessen können diese Werte jedoch in den Bereich von 10 bis 500 pc/ms ansteigen. Ab einem Flare Wert von über 30 pc/ms wird ein sichtbarer Tyndall-Effekt beobachtet.[5,13,40]
Die klinische Anwendung der Laser Flare Photometrie erfolgt in der Regel zur Überwachung der Uveitistherapie oder der postoperativen Entzündung.[41]

2.3.4.4.1. Blut-Augen-Schranken

2.3.4.4.1.1. Blut-Kammerwasser-Schranke

Das Kammerwasser wird durch das Ziliarepithel gebildet und in die hintere Augenkammer abgesondert. Sie stellt ein Derivat des Blutplasmas dar. Im Vergleich zum Plasma weist es jedoch niedrigere Proteinkonzentrationen auf (etwa 1% des Plasmas). Eine Barriere, die eine

ungehinderte Diffusion von Plasmaproteinen aus den Iris- und Zilliarkapillaren in das Kammerwasser verhindert, wird als Blut-Kammerwasser-Schranke (BKS) bezeichnet. Sie ist entscheidend, für die Aufrechterhaltung der Transparenz des Kammerwassers und für die Qualität der optischen Abbildung. Zusätzlich verhindert sie den Rückfluss von Kammerwasser in das umgebende Gewebe.[9] Gleichzeitig spielt die Blut-Kammer-Schranke eine wichtige Rolle beim Schutz des vorderen Augenabschnitts vor Immunzellen im Blutkreislauf, um Entzündungen abzuwehren, die das Sehvermögen beeinträchtigen könnten. Dies ist als ‚Immunprivileg der Vorderkammer' bekannt und trägt somit zur speziellen immunologischen Situation im vorderen Augenbereich bei.[42] Die Blut-Kammerwasser-Schranke wird gebildet von Tight Junctions zwischen den Endothelzellen der Irisgefäße und zwischen den Epithelzellen des Ziliarkörpers.[9]

2.3.4.4.1.2. Blut-Retina-Schranke

Die Blut-Retina-Schranke (BRS) stellt eine selektiv permeable Barriere dar, die Toxine und schädliche Substanzen aus dem Blutkreislauf abwehrt. Sie reguliert den Austausch von Ionen und Proteinen sowie den Flüssigkeitshaushalt in und aus der Retina. [43]

Diese Barriere ist bedeutend für die retinale Homöostase[44], da durch einen Zusammenbruch proteinreiche Flüssigkeit per Diffusion durch den Glaskörper in die vordere Augenkammer gelangt.

Die BRS besteht aus einer inneren und einer äußeren Barriere. Die innere Barriere besteht wiederum aus Tight Junctions zwischen den Endothelzellen der retinalen Gefäßversorgung, die selektiv den Flüssigkeit- und Molekülaustausch zwischen Retina und Blut kontrollieren.[45]

Die äußere Barriere besteht ebenfalls aus Tight Junctions in der retinalen Pigmentepithelschicht und übernimmt mittels Abschottung des subretinalen Raums gegenüber der fenestrierten Choriokapillaris eine fundamentalen Rolle bei der Nährstoffversorgung der Photorezeptoren und Schutz der Neurosensorischen Retina vor schädlichen Substanzen aus dem Blut.[43]

2.3.5. Risikofaktoren für die rhegmatogene Amotio

Zu den drei Hauptrisikofaktoren für die rhegmatogene Amotio zählen Alter, Myopie und das Vorhandensein einer Kunstlinse (Pseudophakie).

Das Alter spielt als Risikofaktor eine Hauptrolle. Denn mit steigendem Alter erfolgt physiologisch eine Zunahme der Glaskörperverflüssigung mit Hohlraumbildung (Synchisis) und eine Kondensation der Kollagenfasern (Synresis). Es kann dadurch zu einer spontanen Glaskörperabhebung kommen. In 65% der Fälle sind die Patienten in einem Alter jenseits von 65 Jahren. [23]

Ein weiteres Risiko für eine Netzhautablösung stellt die Myopie dar [27], wobei das Risiko einer Netzhautablösung mit dem Grad der eingetretenen Myopie steigt.[23] Ursächlich dafür ist eine bereits früh einsetzende Verflüssigung des Glaskörpers und eine schon in jungen Jahren stattfindende hintere Glaskörperabhebung.[2,7] Zudem ist die Netzhaut bei einem myopen Augen dünner, so dass die Entstehung von Netzhautrissen und Netzhautablösung auf begünstigte Faktoren trifft.[46]

Wird bei einer Trübung der Linse (gr. Phakos) eine Katarakt-Operation notwendig, kommen Kunstlinsen als Implantat zum Einsatz, die in Form von Intraokularlinsen als Hinter- oder Vorderkammerlinse gegen die alte Linse ausgetauscht werden. Die Intraokularlinse wird in der Regel in den Kapselsack implantiert. Ist dies nicht möglich, wird häufig die Verankerung im Sulcus ciliaris gewählt.[47] Ein mit einer Kunstlinse ausgestattetes Auge wird pseudophakes Auge genannt.[13] Die Katarakt-Operation ist ein standardisierter und sicherer Eingriff, der die häufigste Augenoperation weltweit darstellt[19]. Jedoch muss auch bei komplikationsloser Katarakt-OP mit einem erhöhten Risiko für Netzhautablösungen gerechnet werden, das selbst nach 10 Jahren (im Mittel 3-4 Jahre nach der Operation) um ein Vielfaches erhöht bleibt. Nach Studienlage beträgt die Inzidenz zwischen 1,1 und 3,6. Der Grund liegt in der geringeren Dicke der Kunstlinse im Vergleich zur natürlichen Linse, woraus sich veränderte Platzverhältnisse im Glaskörperraum ergeben. Veränderte biochemische Eigenschaften führen zudem zur schnelleren Degeneration des Glaskörpers. Bestehende Risikofaktoren, wie Myopie und Netzhautdegeneration erhöhen das Risiko einer sogenannten Pseudophakieamotio (Netzhautablösung am pseudophaken Auge).[48]

2.3.6. Behandlungsverfahren bei rhegmatogener Amotio

In der Geschichte der Behandlung einer Amotio retinae wurden die ersten Erfolge durch Jules Gonin und seine Arbeiten über den Pathomechanismus der rhegmatogene Amotio gelegt. Erst durch diese konnten in Anlehnung Behandlungsverfahren entwickelt werden, die die Ursache einer Netzhautablösung beseitigen.
Es wurde früh erkannt, dass als Ursache einer rhegmatogenen Amotio, die Entstehung einer retinalen Defektbildung und anschließender Ansammlung subretinaler Flüssigkeit angesehen werden kann. Entsprechend wurde versucht über Drainageverfahren diese Flüssigkeit aus dem Subretinalraum zu entfernen. Es stellte sich jedoch schnell heraus, dass rezidivierende Flüssigkeitsansammlung schon bald wieder erfolgte.
Erst durch Gonin erfolgte 1916 die kausale Therapie der rhegmatogenen Amotio, mittels derer die Netzhautablösung durch Drainage der subretinalen Flüssigkeit und Foramenverschluss

qua Thermokauterisation behandelt wurde. Die infolgedessen entstehende Vernarbung stellte den physiologischen Kontakt zwischen Netzhaut und Aderhaut wieder her. [49,50] Hiermit stellte sie ab den 1930er Jahren die Therapie der Wahl dar, und wurde stetig weiterentwickelt und modifiziert.

Heute liegt der Fokus der Behandlung vor allem auf dem gezielten Lochverschluß durch interne oder externe Tamponaden und/oder Narbeninduktion durch Kryo-/Laserkoagulation sowie in der Elimination oder der Dezimierung des kausalen Glaskörperzugs. [51]

Im Folgenden werden aktuelle Behandlungsverfahren einer Amotio retinae dargestellt.

2.3.6.1. Pneumatische Retinopexie

Bei diesem Verfahren wird durch Gasinjektion (Schwefelhexaflourid SF6) oder Lufteingabe die Netzhaut der Unterlage angenähert, so dass eine subretinale Flüssigkeitsansammlung nicht mehr möglich ist.[49] Die intravitreale Gas- bzw. Lufteingabe wird mit Kryo- oder Lasertherapie kombiniert.[52] Die pneumatische Retinopexie hat jedoch aufgrund der schlechten anatomischen Erfolgsrate keine hohe Akzeptanz in Europa gefunden. [53,54] In einer retrospektiven Studie von Eter et al wurden bei 78 operierten Augen eine erneute Netzhautablösung (Re-Amotio) von 19,4 % nach 3 Monaten festgestellt und bei 4,5 % war zu einem späteren Zeitpunkt in der Beobachtungszeit eine erneute Operation nötig.[55] In den USA stellt dieses Verfahren jedoch nach wie vor das präferierte Mittel zur Behandlung einer einfachen Amotio retinae dar. [56]

Oben beschriebene Differenzen liegen in der unterschiedlichen Herangehensweise bei einer rhegmatogenen Amotio begründet. Während in Europa schnellstmöglich an ein Zentrum mit operativer Notfallversorgung überwiesen wird, werden Netzhautablösungen in den USA in ambulanten Zentren behandelt. Als ambulante Behandlung stellt die Retinopexie eine schnell durchführbare operative Versorgungsoption dar, die in bisher veröffentlichten Studien keine nachteiligen Ergebnisse in Bezug auf die resolute Erfolgsquote gegenüber der sogenannten Buckelchirurgie zeigen konnte. In Europa werden chirurgische Verfahren mit höherer anatomischer Erfolgsquote als Primäreingriff gewählt. [51]

2.3.6.2. Kryotherapie und Laserkoagulation

Die Kryotherapie, die erstmals 1964 von Lincoff beschrieben wurde, bewirkt eine Narbe zwischen der Netzhaut und dem retinalen Pigmentepithel. [51] Die so künstlich erzeugte Narbe soll eine erneute Netzhautablösung verhindern. [13]

Hierbei wird mit einem Kryostift die Netzhaut bis zur Weißfärbung für 2-3 Sekunden bei -89°C koaguliert. Innerhalb der nächsten zwei Tage beginnt die Adhäsionswirkung, die ihr Maximum nach zwei Wochen erreicht.[49,50]

Sie stellt heute (in Kombination mit der Buckelchirurgie und der Vitrektomie) die Methode der Wahl dar.[51] Voraussetzung für die alleinige Behandlung mittels Kryotherapie ist jedoch, dass die Netzhaut im Bereich des zu behandelnden Lochs nicht abgelöst oder zumindest nur wenig Begleitablösung zeigt.

Als eine weitere bewährte Behandlungsmethode ist die Photokoagulation mittels Laser, nach Meyer Schwickerath 1954, zu nennen, die sowohl bei Netzhautlöchern als auch bei peripheren Degenerationen bei anliegender Netzhaut, als Prophylaxe einer Netzhautablösung betrachtet werden kann.[17,57,58]

Der früher vermehrt genutzte Argon Laser mit einer Wellenlänge von 488 nm oder 514 nm wurde aufgrund vieler Nebenwirkungen [57] mittlerweile durch den ND:YAG Laser (Neodym-dotierter Yttrium-Aluminium-Granat-Laser) mit einer Wellenlänge von 532 nm und einer Expositionszeit von 0,2 Sekunden ersetzt.[52]

Das Wirkprinzip der Laserkoagulation liegt darin, dass es bei hoher Lichtintensität zu einer starken Erwärmung und folglich zu einer Koagulation der Aderhaut mit der darüber liegenden Netzhaut kommt. Dies erscheint im Augenhintergrund als ein weißlicher Fleck. Es kommt durch die Koagulation zu einer reaktiven Entzündung. Das pathologisch veränderte Gewebe wird abgebaut und eine Narbe im chorioretinalen Gewebe entsteht. Am Rande dieser Narbe sind Netzhaut und Aderhaut fest miteinander verbunden. Die Laserkoagulation kann jedoch nur bei anliegender Netzhaut durchgeführt werden. Subretinale Flüssigkeit verhindert sonst, dass die Laserenergie durch die Netzhaut bis an das retinale Pigmentepithel durchdringt.[17]

2.3.6.3. Buckelchirurgie

Die Buckelchirurgie zeichnet sich durch Materialien aus, die von außen oder innen eine skleraeindellende Wirkung ausüben und dadurch die physiologische Adaptation der Netzhaut an die Aderhaut wiederherstellen und somit ein Lochverschluß herbeiführen.

Rosengreen zeigte im Jahr 1938, wie von innen eine eindellende Wirkung erzielt werden kann. Custodis beschrieb 1951 die eindellende Operationstechnik von außen.[50]

In den letzten Jahren hat die Verwendung der Buckelchirurgie aufgrund der zunehmenden Beliebtheit von nahtfreien minimalinvasiven Vitrektomietechniken an Bedeutung verloren.[59,60] Durch die katarakterogene Wirkung der Vitrektomiechirurgie, die sich bei etwa 30% der phaken Augen innerhalb eines Jahres zeigt, wird die Buckelchirurgie vornehmlich bei Patienten mit phakem Auge durchgeführt.[52,61-63] Pseudophake Augen werden mittlerweile primär vitrektomiert.[64]

2.3.6.3.1. Plombe

Bei dieser eindellenden Methode, die von Lincoff im Jahr 1965 zum ersten Mal vorgestellt wurde,[65] wird von außen auf die Sklera eine Silikonschwamm-Plombe auf Höhe des Foramens aufgenäht und überlagert dieses schlussendlich vollständig. Ziel des Eingriffs ist die Reduktion der Glaskörpertraktion.
Eine Indikation für eine radiäre Plombenchirurgie stellt eine rhegmatogene Amotio mit isoliert kleinem Foramen dar. Bei nebeneinander liegenden Netzhautlöchern, Oradialysen und Riesenrissen kommt die limbusparallele Plombe zum Einsatz. [49,51]

2.3.6.3.2. Cerclage

Eine weitere Möglichkeit der Buckelchirurgie kann mit einem Silikonband als Cerclage, erstmals durchgeführt von Grignolo 1956 und Schepens 1957, erfolgen. Die zirkuläre Umfassung des Augapfels führt zu einer Kontaktverbesserung der Netzhaut mit dem retinalen Pigmentepithel mit dem Ziel einer Lochtamponade.[49,51,66] Die Glaskörpertraktion im Augeninneren wird durch das zirkuläre Eindellen von außen minimiert.
Multiple (in mehr als zwei Quadranten anzutreffende) Foramina oder nicht identifizierbare Foramina stellen eine Indikation für eine Cerclage dar, ebenso wie viele äquatoriale gittrige Degenrationen.[49,51,66]

2.3.6.4. Pars Plana Vitrektomie

Die Pars Plana Vitrektomie (PPV) hat sich neben der Buckelchirurgie in der chirurgischen Versorgung der rhegmatogenen Amotio als Methode der Wahl durchgesetzt und wird international als Goldstandard angesehen. [50,52,67] Sie ist vor allem bei pseudophakem bzw. aphakem Auge indiziert und hier der isoliert angewendeten Buckelchirurgie überlegen.[62] Die SRP Studie hat aufgezeigt, dass die Vitrektomie bei Pseudophakie und Aphakie eine signifikant höhere anatomische Erfolgsrate zeigt und daher in diesen Fällen die Methode der Wahl sein sollte.[63]

Die Pars Plana Vitrektomie wurde erstmals 1971 von Machemer und Parel entwickelt und durchgeführt.[25]
Die Techniken der PPV wurden in den letzten Jahren immer weiter mikroskaliert, so dass durch nahtlose mikrochirurgische Techniken der peri-und postoperative Heilungsverlauf und die anatomische und funktionelle Erfolgsrate nachweislich gestiegen ist. [68-72]
Die Pars Plana Vitrektomie stellt ein operatives Verfahren zur Entfernung des Glaskörpers dar. Den Glaskörper einfach abzusaugen würde, aufgrund der Vitreoretinaler Adhärenzen, mit einer Netzhautablösung einhergehen. Um dies zu vermeiden, wird der Glaskörper schrittweise

mit einem Saugschneidegerät, Vitrektom genannt, rausgeschnitten.[13] Damit der Bulbus nicht kollabiert und eine Netzhautanlage möglich wird, wird die Glaskörperentfernung mit einer internen Tamponade mittels Infusion kombiniert.[52]
Die 20Gauge Technik erfordert eine Bindehauteröffnung und eine anschließende Naht. Sie stellt den konventionellen Zugang dar.[52] Die nahtlosen mikroinzisionschirurgischen Techniken 23Gauge, 25Gauge und 27Gauge mit einem transkonjunktivalen Zugang, die trokargestützt sind werden häufiger durchgeführt.[52,71,73] Der Gauge-Wert steht hier für die Größe des Instrumentenschafts und somit für die Zugangsgröße. Sie entspricht der Angabe von Standardkanülen.[74] Je höher der Gauge Wert, desto kleiner ist der Außendurchmesser des Instruments.

Der Zugang der 3-Port-Vitrektomie erfolgt über die Pars Plana in den Glaskörperraum und wird deshalb Pars Plana Vitrektomie genannt. Dieser Eingriff ist dann erforderlich, wenn durch äußerlich eindellende Maßnahmen keine Netzhautanlage zu erzielen ist.[75]
Prinzipiell ist, abhängig von der zu beurteilenden Ausgangssituation, auch eine Kombination mit einer Cerclage denkbar. Erst kürzlich hat die VIPER Studie gezeigt, dass eine Cerclage bei einfacher Pseudophakieamotio bei Vitrektomie keinen zusätzlichen Mehrwert bringt.[76]

Als intraokulare Tamponaden haben sich schwer resorbierbares Luft-Gas-Gemisch wie das Schwefelhexaflourid (SF6), Hexafluorethan (C2F6) oder Octafluoropropan (C3F8) oder flüssiges Silikon (Siluron, Densiron) durchgesetzt. [17,25,52] Die Einlage des Silikons erfordert jedoch nicht nur einen zweiten Eingriff, bei dem das Silikon wieder entfernt wird. Silikon führt darüber hinaus zu einer Trübung der Augenlinse bei phakem Auge, kann bei aphakem Auge die Hornhaut schädigen und dort Trübungen hervorrufen. [17,77] Ein weiterer Nachteil des Silikons besteht darin, dass es emulgieren kann und sonach kleine Silikonblasen den Abfluss des Augenwassers verlegen können, so dass es zu Augendruckanstiegen kommen kann.
Silikon kann bei zentral liegenden Löchern, gleichzeitiger PVR oder Riesenrissamotio mit umgeklappter Netzhaut indiziert sein. [49]

Aufgrund der häufigen Kataraktentwicklung durch die Vitrektomie, wird diese oftmals mit einer Kataraktchirurgie kombiniert. [52,75]

Die PPV ist ebenfalls dann indiziert, wenn die Lochkonfiguration keine Buckelchirurgie zulässt. Dies ist zum Beispiel bei einer Lochlokalisation unterhalb eines Augenmuskels der Fall, wenn die eindellende Methode hier Doppelbilder verursachen würde. Auch ein Riesenriss kann eine Indikation für eine Vitrektomie darstellen, da hier meist eine großflächige hintere

Glaskörperabhebung besteht und eine Eindellung die traktive Zugkraft des Glaskörpers nicht aufhalten könnte. [50]

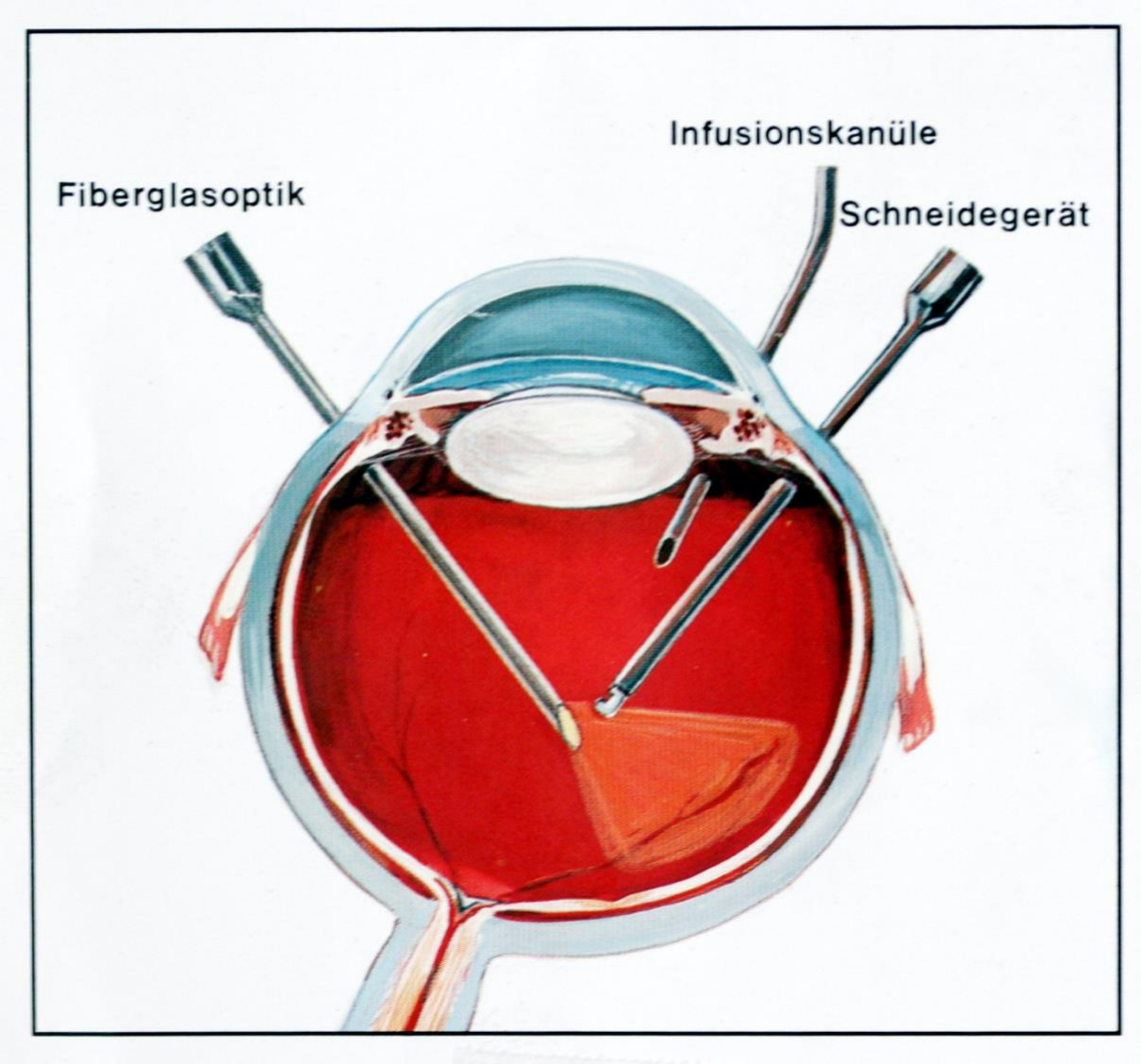

Abbildung 4: Pars Plana Vitrektomie [78]

3. Material und Methoden

3.1. Studienkohorte

Für diese retrospektive Arbeit wurden alle Patienten, die sich im Zeitraum des 1. Novembers 2016 bis zum 30. Oktober 2018 an der Klinik und Poliklinik der Augenheilkunde der Universität zu Köln aufgrund einer primären rhegmatogenen Amotio einer Wiederanlageoperation unterzogen haben, konsekutiv auf Ein- und Ausschlusskriterien überprüft.

3.1.1. Erfassung der Zielvariablen

Die Zielvariablen wurden bei der Notfallvorstellung (präoperativ), postoperativ, täglich während des stationären Aufenthaltes und postoperativ bei ambulanten Kontrollen erhoben.

3.1.2. Allgemeine und epidemiologische Daten der Probanden

Alter und Geschlecht der Patienten wurden berücksichtigt.

3.2. Ein- und Ausschlusskriterien

Die Diagnose primäre rhegmatogene Amotio bildete das Einschlusskriterium. Von dieser Studie ausgeschlossen wurden alle Patienten mit Erkrankungen, die den Laser Flare Wert ansteigen lassen. Hierzu zählten eine aktive Vaskulitis, eine aktive Uveitis, eine proliferative diabetische Retinopathie, eine proliferative Vitreoretinopathie, ein diabetisches Makulaödem, eine exsudative altersbedingte Makuladegeneration und ein retinaler Venenverschluss, sowie eine erneute Netzhautablösung. Ebenso wurden Augen mit zuvor durchgemachten perforierenden oder nicht perforierenden Traumata ausgeschlossen. Ein weiteres Ausschlusskriterium bildete eine lokale oder systemische Therapie der Augen mit Kortikosteroiden. Wurden während des Studienzeitraums bei einem Patienten beide Augen aufgrund einer primären rhegmatogenen Amotio operiert, so wurde nur ein Auge zufällig ausgewählt.

3.3. Ophthalmologische Untersuchung (prä- und postoperativ)

Es wurde zum Zeitpunkt der Aufnahme und bei jeder Nachuntersuchung eine standardisierte Augenuntersuchung durchgeführt mit spaltlampenmikroskopischem Befund und Funduskopie beider Augen. Der Linsenstatus (Phakie, Pseudophakie, Aphakie), der best-korrigierte Visus beider Augen, sowie das Ausmaß der Amotio (Makulabeteiligung und betroffene Netzhautquadranten) wurden erfasst und die Symptomdauer aufgezeichnet. Bei allen Patienten mit Netzhautablösung wurden routinemäßig präoperativ die Laser Flare Werte in der

Vorderkammer gemessen. Hierfür wurde das Kowa FM-500 Laser Flare-Cell Meter (Version 1.0; Kowa Company Ltd, Tokyo, Japan – Vertriebspartner: Kowa Optimed Deutschland GmbH, Düsseldorf, Deutschland) verwendet. Um externes Streulicht zu vermeiden, fand die Messung nach Pupillenerweiterung mit 0,5 % Tropicamid oder 5 % Phenylephrinhydrochlorid in einem abgedunkelten Raum statt. Zudem wurden die Messungen vor der Untersuchung mit einem Kontaktglas durchgeführt, um mögliche Epithel- oder Stromaödeme der Hornhaut zu verhindern, die zu schwankenden oder falsch-hohen Werten geführt hätten können. Pro Auge wurden mindestens sieben Messungen durchgeführt. Nachdem die höchsten und niedrigsten Werte aussortiert wurden, erfolgte eine Berechnung des Durchschnittswerts und der Standardabweichung (SD) für die verbleibenden Werte.

3.4. Die chirurgischen Verfahren

Die chirurgischen Verfahren, die bei der Kohorte angewandt wurden um eine Netzhautwiederanlage herbeizuführen, waren die Buckelchirurgie, Pars-Plana-Vitrektomie (PPV) (mit 20 oder 23 Gauge), Endotamponade und Retinopexie.

Die PPV wurden anhand einer 3-Port-Vitrektomie mit drei Zugängen (20-Gauge oder transkonjunktival, nahtlose Vitrektomie mit 23-Gauge) durchgeführt. Der Glaskörper wurde dabei vollständig entfernt. Die Netzhautrisse oder Netzhautdegenerationen, die während des chirurgischen Eingriffs lokalisiert wurden, wurden nach Ermessen des Operateurs durch Laserretinopexie oder Kryopexie behandelt. Als Endotamponade wurde Gas Schwefelhexafluorid 20 % (SF6 20 %) oder Silikonöl (Siluron 2000) verwendet. Netzhautforamina wurden ebenfalls mit Kryotherapie in Kombination mit Buckelchirurgie behandelt. Zum Lochverschluß mit Hilfe der Buckelchirurgie wurde je nach Lage der Netzhautforamina entweder eine Cerclage oder eine Plombe angelegt. Die postoperative Behandlung sowie die Wiederablösungsrate und mögliche Komplikationen wurden ebenfalls erfasst.

3.5. Statistische Auswertung und grafische Darstellung

Die deskriptiven Daten wurden anhand einer SPSS-Tabelle erfasst und mit der SPSS-Software Version 25.0 für Windows (SPSS, Inc., Chicago, IL) die statistische Auswertung durchgeführt. Der p-Wert von <0,05 wurde als statistisch signifikant definiert. Der Visus wurde zwecks statistischer Analyse aus dem Dezimalsystem in logMAR (Logarithm of Minimum Angle of Resolution) und Snellen-Bruch umgewandelt. Für die statistische Signifikanzprüfung bei intervallskalierten Parametern wurden je nach Normalverteilung entweder der Student-t-Test (Geschlecht, Makulastatus, Linsenstatus, operative Technik) oder der Kruskal-Wallis-

Test (Symptomdauer, betroffene Quadranten) angewendet. Die Diagramme wurden mit dem Modul Matplotlib in der Programmiersprache Python 3 erstellt.

3.6. Ethik

Die retrospektive Studie wurde von der Ethikkommission der Universität zu Köln unter der Antragsnummer 20-1043 genehmigt. Die Untersuchungen wurden GCP-konform („Good Clinical Practice“) und nach den Grundsätzen der Deklaration von Helsinki durchgeführt.

4. Ergebnis

4.1. Patientencharakteristika

Für diese retrospektive Studie wurden die Daten von 266 Patienten im Alter von 30 bis 93 Jahren mit primärer rhegmatogener Amotio ausgewertet, die sich an der Augenklinik der Uniklinik Köln vom 1.November 2016 bis zum 30.Oktober 2018 einer Netzhautwiederanlageoperation unterzogen haben. Das durchschnittliche Alter der Probanden beträgt 62,7 ± 10,4 Jahre.

Es sind 37,2 % weibliche (n=99) und 62,8% männliche (n=167) Patienten in der Kohorte (Verhältnis weiblich zu männlich: 1:1,6).
Der mittlere Laser Flare Wert bei den weiblichen Probanden liegt bei 9,93 pc/ms mit einer Standardabweichung von ± 14,16 pc/ms. Bei den Männern lag der Laser Flare Wert bei 11,62 pc/ms ± 10,46 pc/ms. (Tab.1 und Abb.5). Der mittlere präoperative Flare Wert für die gesamte Gruppe beträgt 11,0 pc/ms ± 12,0 pc/ms.
Gesunde Partneraugen (n=237) zeigten einen Flare Wert von 6,0 pc/ms ± 3,2 pc/ms.

Tabelle 1: Geschlechtsangabe mit dem zugehörigen Laser Flare Wert und die Standardabweichung sowie das Durchschnittsalter der Probanden mit der Standardabweichung bei Augen mit Netzhautablösung

Geschlecht bzw. Alter	Frequenz [n], (%) (Mittelwert ± SD)	Laser Flare Werte (pc/ms) (Mittelwert ± SD)	p-Wert
Weiblich	99 (37,2%)	9,93 ± 14,16	0,785
Männlich	167 (62,8%)	11,62 ± 10,46	
Alter	62,7 ± 10,4 Jahre		

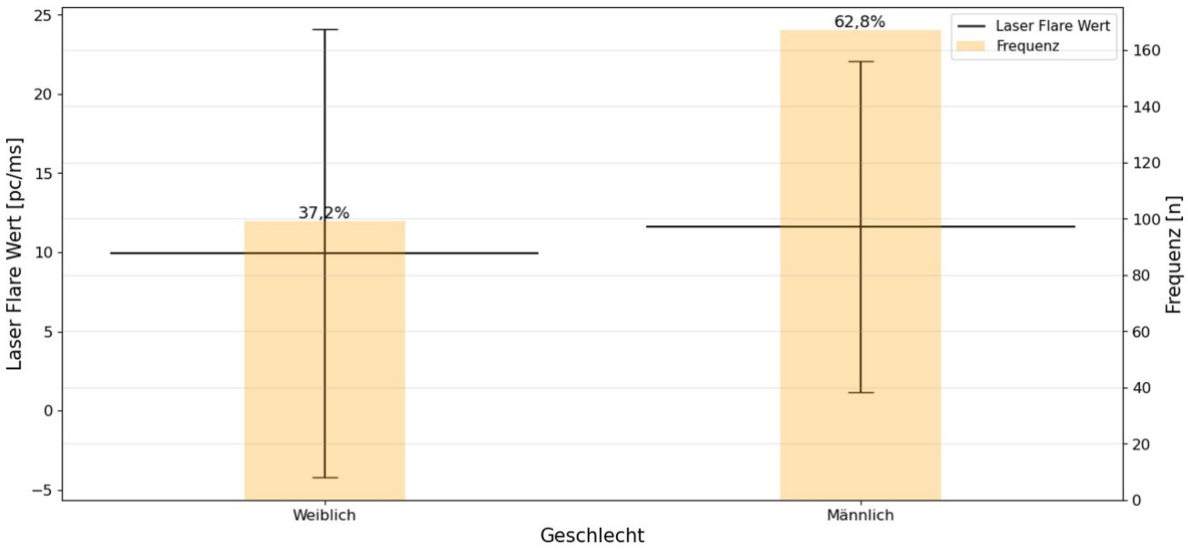

Abbildung 5: Absolute und relative Häufigkeit sowie Laser Flare Mittelwerte einschließlich Standardabweichungen, aufgetragen über das Geschlecht.

Abbildung 5 enthält zwei y-Achsen, auf welchen sowohl die Laser Flare Werte (linke y-Achse) in Form des Mittelwerts und der Standardabweichung als auch die Anzahl der Patienten (rechte y-Achse) dargestellt sind. Auf der x-Achse ist das Geschlecht abgebildet.

4.2. Anatomische Parameter

4.2.1. Symptomdauer

Die Analyse der Symptomdauer erfolgte unter Einteilung der Probanden in 4 Gruppen (siehe Tab.2 und Abbildung 6). Bei der ersten Gruppe bestehend aus 112 Patienten (42,1% der Kohorte) betrug die Symptomdauer 1-3 Tage. Der gemessene präoperative Flare Wert lag in dieser Gruppe bei 10,12 ± 8,82 pc/ms. 44% zeigten eine Symptomdauer von 4-7 Tage (n= 117). In dieser Gruppe lag der präoperative Laser Flare Wert bei 11,49 ± 11,63 pc/ms. Die dritte Gruppe n=29 (10,9%) zeigte eine Symptomdauer von länger als 7 Tage. Der präoperative durchschnittliche Flare Wert lag hier bei 13,47 ± 21,69 pc/ms. In der vierten Gruppe war die Symptomdauer nicht bekannt. Diese Gruppe umfasst 8 Patienten. Folglich machen sie 3% der Kohorte aus und zeigten einen mittleren präoperativen Flare Wert von 6,78 ± 2,45 pc/ms.

Tabelle 2: Dauer der Symptome und Laser Flare Werte bei Augen mit Netzhautablösung

Dauer der Symptome	Frequenz [n], (%)	Laser Flare Werte (pc/ms) (Mittelwert ± SD)	p-Wert
1-3 Tage	112 (42,1%)	10,12 ± 8,82	0,756
4-7 Tage	117 (44,0%)	11,49 ± 11,63	
>7 Tage	29 (10,9%)	13,47 ± 21,69	
Unbekannt	8 (3,0%)	6,78 ± 2,45	

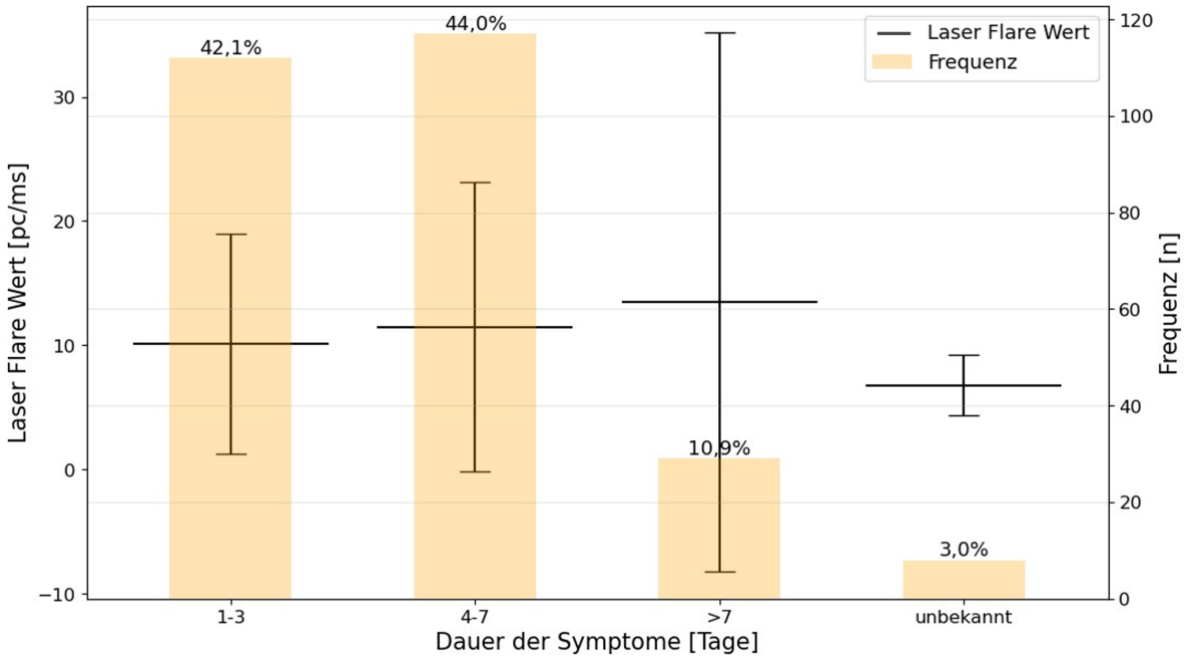

Abbildung 6: Absolute und relative Häufigkeit sowie Laser Flare Mittelwerte einschließlich Standardabweichungen, aufgetragen über die Dauer der Symptome

Abbildung 6 enthält zwei y-Achsen, auf welchen zum einen die Laser Flare Werte (linke y-Achse) in Form von Mittelwert und der Standardabweichung und zu anderen die Anzahl der Patienten (rechte y-Achse) dargestellt sind. Auf der x-Achse ist die Dauer der Symptome in Tagen abgebildet.

4.2.2. Anzahl der betroffenen Netzhautquadranten

Das Ausmaß der Amotio wird sowohl anhand der Anzahl der betroffenen Netzhautquadranten angegeben als auch daran, ob die Netzhaut an der Stelle der Makula anliegt (Makula on) oder abgehoben ist (Makula off). Je mehr Netzhautquadranten betroffen sind, desto größer ist das Ausmaß der Netzhautablösung. In Bezug zu der Anzahl der betroffenen Netzhautquadranten wurden die Patienten in 4 Gruppen unterteilt (Siehe Tab.3 und Abb.7). 63 Patienten zeigten eine Amotio in nur einem Netzhautquadrant. Das macht 23,7% der Gesamtpatientenaugen aus. Diese Gruppe zeigte einen präoperativen Flare Wert von 6,36 ± 3,26 pc/ms. Eine Ausdehnung der Amotio über zwei Netzhautquadranten zeigten 165 Patienten. Bei diesen 62% wurde präoperativ ein durchschnittlicher Flare Wert von 10,54 ± 8,81 pc/ms gemessen. 22 Patientenaugen (8,3%) hatten 3 betroffene Netzhautquadranten mit einem Flare Wert von 15,6 ± 9,12 pc/ms. Eine Amotio bei der 4 Netzhautquadranten betroffen waren, wiesen 16 Patienten auf, was 6% der Gesamtkohorte entspricht. Der gemessene präoperative Flare Wert lag hier bei 27,47 ± 33,32 pc/ms.

Tabelle 3: Die Anzahl der betroffenen Netzhautquadranten und die zugehörigen Laser Flare Werte bei Augen mit Netzhautablösung

Anzahl Netzhautquadranten [n]	Frequenz [n], (%)	Laser Flare Werte (pc/ms) (Mittelwert ± SD)	p-Wert
1	63 (23,7%)	6,36 ± 3,26	<0,001
2	165 (62,0%)	10,54 ± 8,81	
3	22 (8,3%)	15,60 ± 9,12	
4	16 (6,0%)	27,47 ± 33,32	

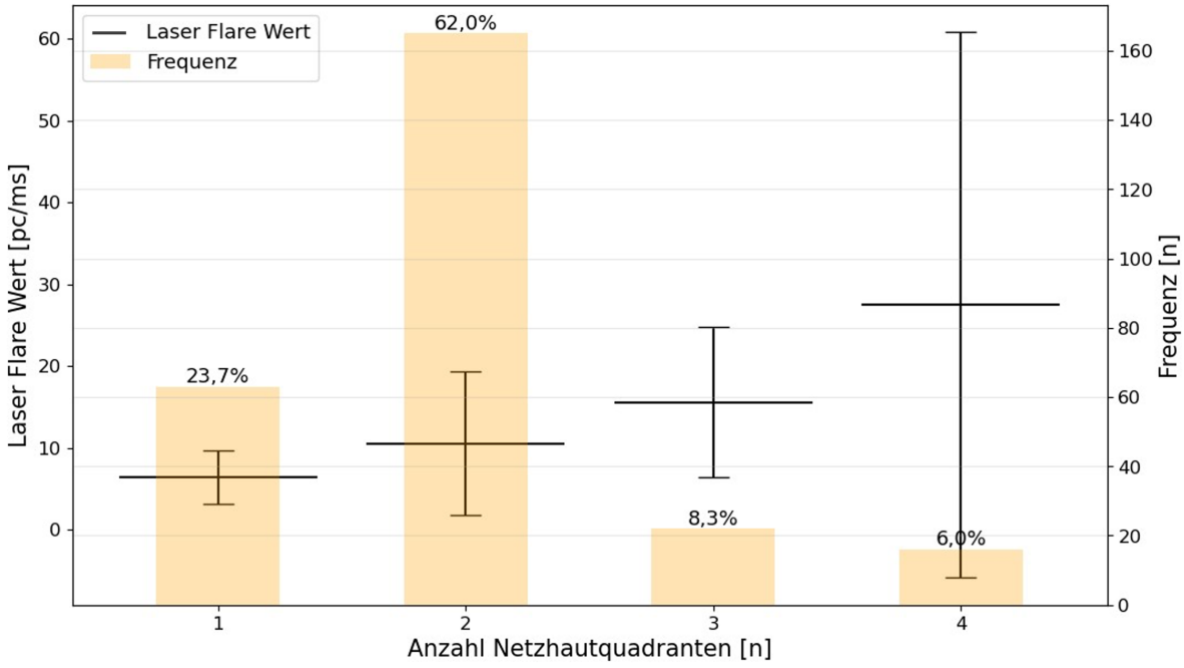

Abbildung 7: Absolute und relative Häufigkeit sowie Laser Flare Mittelwerte einschließlich Standardabweichungen, aufgetragen über die Anzahl der betroffenen Netzhautquadranten.

Abbildung 7 enthält zwei y-Achsen. Die rechte y-Achse gibt die Anzahl der Patienten wieder, die eine Netzhautablösung in den jeweiligen Quadrantenanzahl hatten, die linke Y-Achse gibt den Flare Wert in Form des Mittelwerts und der Standardabweichung wieder. Auf der X-Achse ist die Anzahl der betroffenen Netzhautquadranten in absoluten Zahlen abgebildet.

4.2.3. Makulastatus und Visus

Bei 131 Patienten war die Netzhautablösung ohne eine Makulabeteiligung (Makula on). Dies entspricht 49,2% der Patienten. Die Messung des Präoperativen Flare Wertes ergab hier im Durchschnitt 8,85 ± 7,08 pc/ms. Eine Makulabeteiligung (Makula off) lag bei 135 (50,8%) Patienten vor. Hier wurde ein präoperativer Flare Wert von 13,05 ± 15,04 pc/ms gemessen. (Tab 4, Abb.8) Die Sehschärfe wird in der Einheit LogMAR und Snellen-Bruch angegeben.

Ohne Makulabeteiligung lag die Sehschärfe bei 0,23 ± 0,39 logMAR (Snellen 20/34). Bei einer Makulabeteiligung wurde eine Sehschärfe von 1,41 ± 0,82 logMAR (Snellen 20/514) gemessen. (Tab.4, Abb.8)

Tabelle 4: Makulastatus und Sehschärfe (Visus) und der präoperative Laser Flare Werte bei Augen mit Netzhautablösung

Makulastatus bzw. Sehschärfe	Frequenz [n], (%), (Mittelwert ± SD)	Laser Flare Werte (pc/ms) (Mittelwert ± SD)	p-Wert
Makula On	131 (49,2%)	8,85 ± 7,08	0,004
Makula Off	135 (50,8%)	13,05 ± 15,04	
Visus[LogMAR] (Snellen) Makula On	0,23 ± 0,39 (20/34)		<0,001
Visus[LogMAR] (Snellen) Makula Off	1,41 ± 0,82 (20/514)		

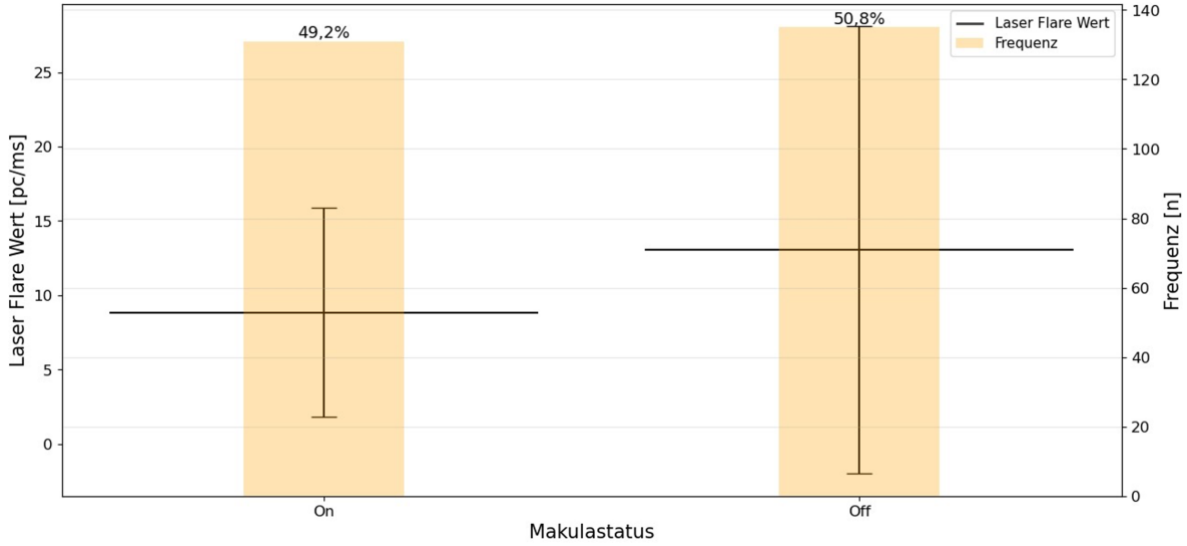

Abbildung 8: Absolute und relative Häufigkeit sowie Laser Flare Mittelwerte einschließlich Standardabweichungen, aufgetragen über den Makulastatus

Abbildung 8 enthält zwei y-Achsen, auf welche zum einen die Laser Flare Werte (linke y-Achse) in Form von Mittelwert und der Standardabweichung und zum anderen die Anzahl der Probanden, die den jeweiligen Makulastatus zeigten (rechte y-Achse) dargestellt sind. Auf der x-Achse ist der Makulastatus abgebildet

4.2.4. Linsenstatus

Der Linsenstatus der Gesamtkohorte präoperativ war bei 156 Patienten phak (58,6%). Eine Pseudophakie (künstliche Linse) hatten dagegen 110 Patienten. Das macht 41,4% der Gesamtpatientenaugen aus. Die Messung des präoperativen Flare Wertes ergab bei phaken Augen 9,78 ± 12,86 pc/ms und bei pseudophaken Augen 12,70 ± 10,40 pc/ms. (Tab. 5, Abb.9).

Das Kreisdiagramm in Abbildung 10 visualisiert die Aufteilung des Linsenstatus in Phakie und Pseudophakie und deren zugrundeliegende Unterteilung.

Tabelle 5: Linsenstatus und die Laser Flare Werte bei Augen mit Netzhautablösung

Linsenstatus	Frequenz [n], (%)	Laser Flare Werte (pc/ms) (Mittelwert ± SD)	p-Wert
Phakie	**156 (58,6%)**	**9,78 ± 12,86**	0,042
• Klare Linse	95 (35,7%)		
• Cataracta incipiens	46 (17,3%)		
• Cataracta provecta	15 (5,6%)		
Pseudophakie	**110 (41,4%)**	**12,70 ± 10,40**	
• im Kapselsack	102 (38,3%)		
• im Sulcus	7 (2,6%)		
• Vorderkammerlinse	1 (0,4 %)		

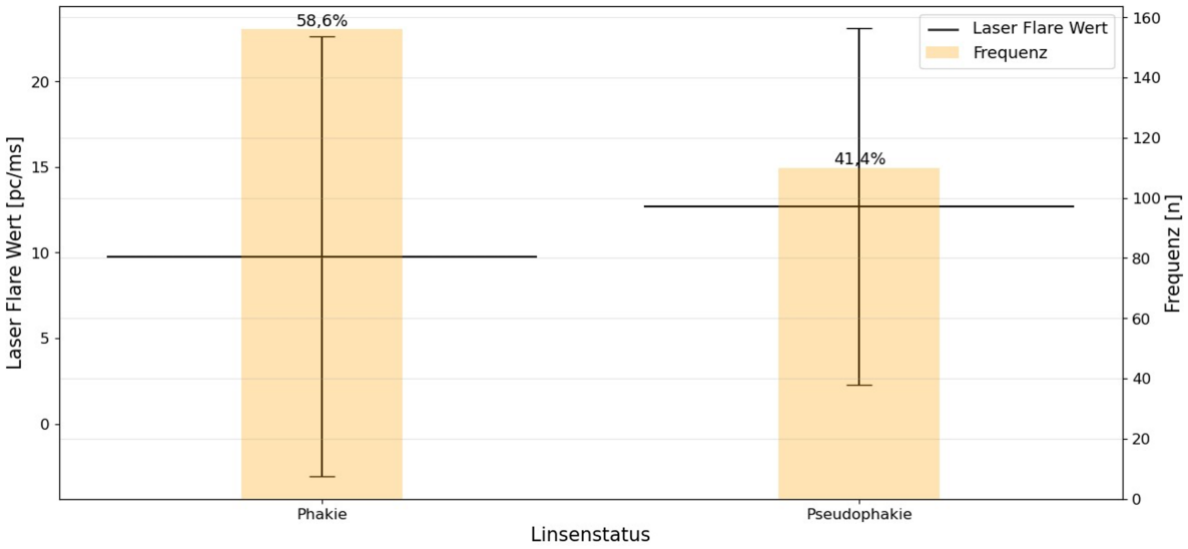

Abbildung 9: Absolute und prozentuale Häufigkeit sowie Laser Flare Wert einschließlich Standardabweichung, aufgetragen über den Linsenstatus

Abbildung 9 enthält eine x-Achse, auf der der Linsenstatus abgebildet ist. Auf der linken y-Achse ist der Laser Flare Wert abgebildet und auf der rechten y-Achse die Anzahl der Patienten, die den jeweiligen Linsenstatus präoperativ zeigten.

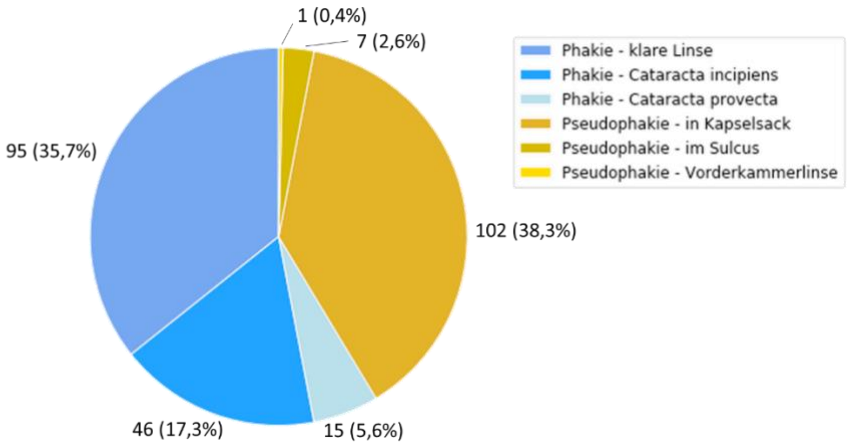

Abbildung 10: Unterteilung des Linsenstatus in Phakie und Pseudophakie und in die jeweiligen Segmente einschließlich der auftretenden absoluten und relativen Häufigkeit

4.3. Chirurgische und postoperative Parameter

4.3.1. Chirurgische Technik

Das Patientenkollektiv wurde im Hinblick auf die chirurgischen Techniken und postoperativen Parameter zu den präoperativ gemessenen Flare Werten analysiert.

Bei 226 Patienten wurde eine Vitrektomie mit einem 20 Gauge oder 23 Gauge Zugang durchgeführt. Diese Patienten zeigten im Durchschnitt einen präoperativen Flare Wert von 11,62 ± 12,64 pc/ms. Die Vitrektomie wurde in 220 Fällen mit einer intraokularen Tamponade in Form eines resorbierbaren Luft-Gas-Gemisches, das Schwefelhexaflourid (SF6), kombiniert. In 6 Fällen wurde flüssiges Silikon eingesetzt. (Siehe Tab.6 und Abb.11 und 12)

Die Buckelchirurgie wurde bei 40 phaken Patienten angewendet. Diese zeigten einen präoperativ gemessenen Flare Wert von 7,43 ± 6,10 pc/ms. (Tab.6, Abb.11 und 12).

Das Kreisdiagramm visualisiert die Aufteilung der chirurgischen Technik in Vitrektomie sowie die weitere Unterteilung der jeweiligen Endotamponade und Buckelchirurgie. Es zeigt, dass die Vitrektomie in 85% der Fälle angewandt wurde. In 15% der Fälle wurde die Buckelchirurgie durchgeführt. (Abb. 12).

Tabelle 6: Präoperative Laser Flare Werte bei Netzhautablösung und aufgeteilt entsprechend der angewandten chirurgischen Technik

Chirurgische Technik	Frequenz [n], (%)	Laser Flare Werte (pc/ms) (Mittelwert ± SD)	p-Wert
20G/23G Vitrektomie	**226 (85,0%)**	**11,62 ± 12,64**	0,001
• Gas (SF6 20%)	220 (82,7%)		
• Silikonöl	6 (2,3%)		
Buckelchirurgie	**40 (15,0%)**	**7,43 ± 6,10**	

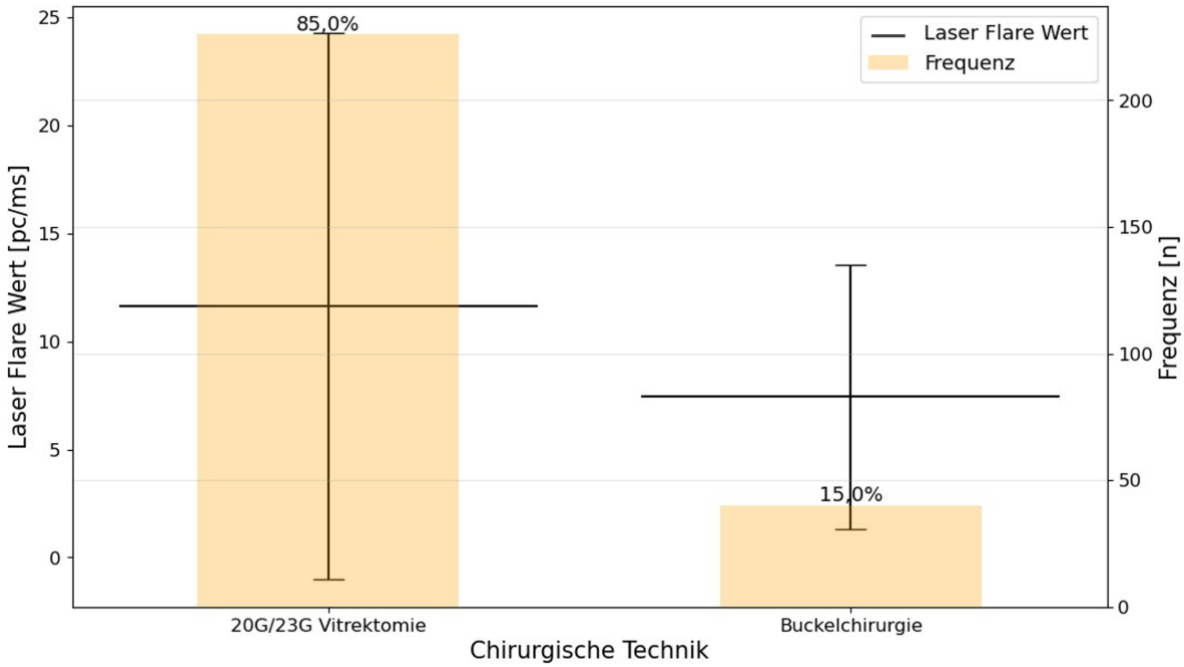

Abbildung 11: Absolute und relative Häufigkeit sowie Laser Flare Mittelwerte einschließlich Standardabweichungen, aufgetragen über die chirurgische Technik

Auf der x-Achse von Abbildung 11 ist die chirurgische Technik abgebildet. Die linke y-Achse zeigt die Flare Werte dazu an. Die rechte y-Achse gibt die Anzahl der Patienten an, die die jeweilige chirurgische Technik erhalten haben.

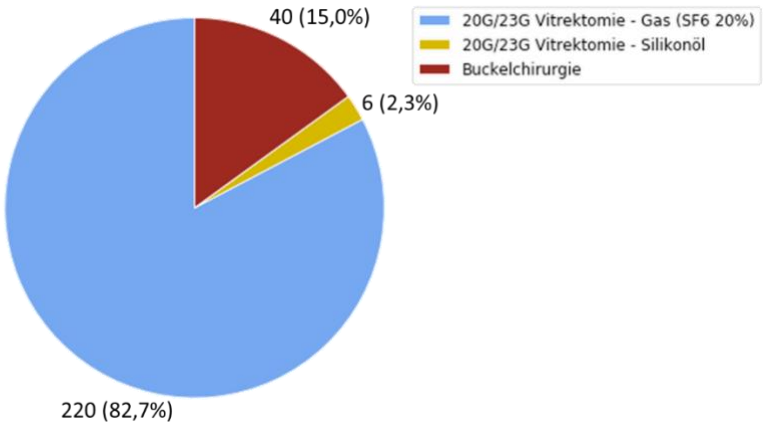

Abbildung 12: Unterteilung der chirurgischen Technik in die jeweiligen Segmente einschließlich der auftretenden absoluten und prozentualen Häufigkeit

4.3.2. Postoperative Parameter
4.3.2.1. Visus in Abhängigkeit vom Makulastatus

Es konnte bei 144 Patienten postoperativ bei einer Verlaufskontrolle nach 6 Wochen der Visus gemessen werden. In Abhängigkeit zum Makulastatus ergab sich bei anliegender Makula ein Visus von 0,24 ± 0,27 logMAR bei 67 Patienten. Bei einer Makulabeteiligung lag der Visus bei 77 Patientenaugen bei 0,50 ± 0,59 logMAR (Siehe Tabelle 7).
Bei den restlichen 122 Patienten aus dem Gesamtkollektiv fand keine Verlaufskontrolle statt.

Tabelle 7: Makulabeteiligung und die Sehschärfe postoperativ

Makulastatus	Frequenz [n]	Sehschärfe [LogMAR] (Snellen) postoperativ (Mittelwert ± SD)	p-Wert
Makula On	67	0,24 ± 0,27 (20/35)	0,001
Makula Off	77	0,50 ± 0,59 (20/63)	

4.3.2.2. Re-Amotio und Linsenstatus

Das Patientenkollektiv wurde auf das Re-Amotio Vorkommen im Zusammenhang zum Laser Flare Wert analysiert und in zwei Oberkategorien (Re-Amotio Ja/Nein) und vier Unterkategorien (Re-Amotio Ja-Phakie/Pseudophakie, Re-Amotio Nein-Phakie/Pseudophakie) eingeteilt. (Siehe Tabelle 8 und Abbildung 13).
Insgesamt konnte bei 14,3% (n=38) der Fälle eine Re-Amotio festgestellt werden. Diese zeigten einen präoperativ gemessenen Flare Wert von 9,68 ± 6,96 pc/ms. Bei 85,7% Patienten (n=228) kam es nicht zu einer Wiederablösung der Netzhaut. Der Flare Wert vor der ersten OP lag bei diesen Patienten bei 11,21 ± 12,61 pc/ms.

Tabelle 8: Re-Amotio und Linsenstatus in Abhängigkeit zu präoperativ gemessenen Laser Flare Werte

Re-Amotio	Frequenz [n], (%)	Laser Flare Werte (pc/ms) (Mittelwert ± SD)	p-Wert
Nein	**228 (85,7%)**	**11,21 ± 12,61**	
Nein – Phakie	135 (50,7%)	9,71 ± 13,57	0,024
Nein – Pseudophakie	93 (35,0%)	13,38 ± 10,79	
Ja	**38 (14,3%)**	**9,68 ± 6,96**	
Ja – Phakie	21 (7,9%)	10,24 ± 6,95	0,594
Ja – Pseudophakie	17 (6,4%)	9,00 ± 7,12	

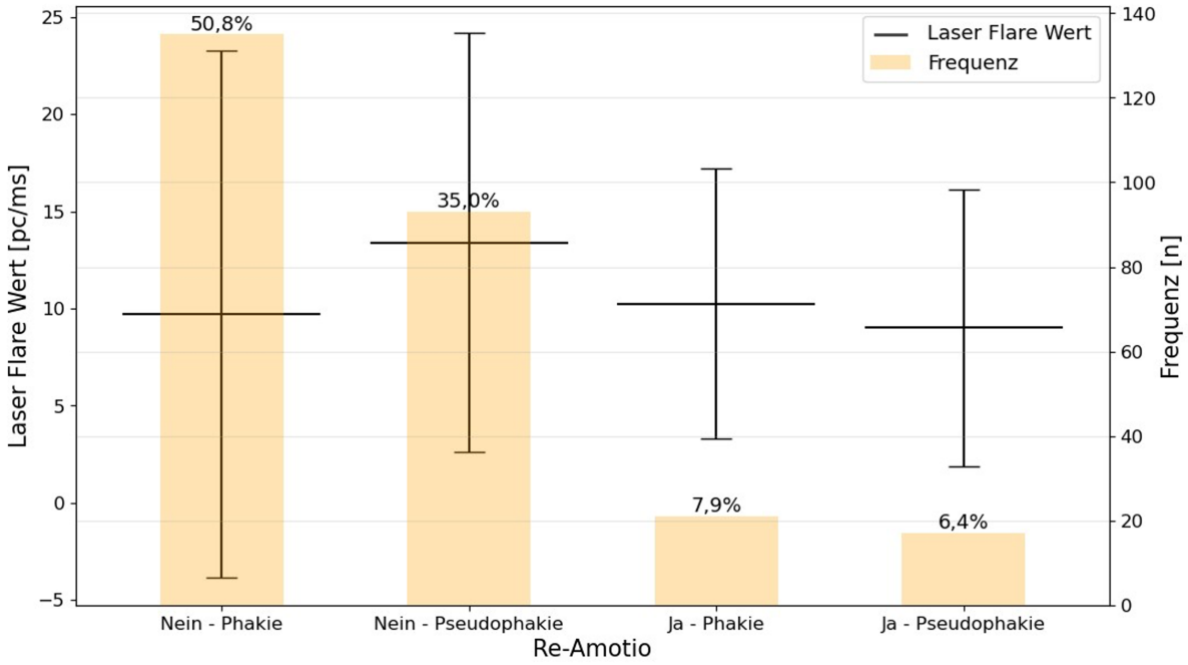

Abbildung 13: Absolute und prozentuale Häufigkeit sowie Laser Flare Mittelwert einschließlich Standardabweichung, aufgetragen über die Re-Amotio.

Abbildung 13 enthält zwei y-Achsen. Auf der linken y-Achse ist der präoperative Laser Flare Wert abgebildet. Rechte y-Achse bildet die absolute Anzahl der Patienten ab, die eine oder keine Re-Amotio hatten. Auf der x-Achse ist die Re-Amotio und der Linsenstatus abgebildet.

4.3.2.3. Re-Amotio in Bezug zur PVR-Entwicklung und Linsenstatus

Zusätzlich zur Re-Amotio wurde analysiert, welche Patienten eine PVR nach der ersten OP entwickelten, welchen Linsenstatus diese präoperativ hatten und welche präoperativen Laser Flare Werte bei diesen Patienten nachzuweisen war.

Wie Tabelle 9 und Abbildung 14 zu entnehmen, entwickelten 38 Patienten eine Re-Amotio. 63,2% der Patientenaugen, die eine Re-Amotio entwickelten (n=24), zeigten keine PVR-Entwicklung. Der präoperative Laser Flare Wert betrug bei diesen Patienten 10,10 ± 7,48 pc/ms. Von dieser Patientengruppe waren 34,2% phak (n= 13) mit einem präoperativem Laser Flare Wert von 11,21 ± 7,55 pc/ms und 28,9% pseudophak (n=11) mit einem präoperativem Laser Flare von 8,8 ± 7,55 pc/ms. Dahingegen entwickelten 36,8% der Patientenaugen (n=14) eine PVR. Diese zeigten einen präoperativen Flare Wert von 8,96 ± 6,15 pc/ms. Von diesen Patienten waren 21,1% phak (n=8) mit einem Flare Wert von 8,66 ± 5,97 pc/ms und 15,8% pseudophak (n=6) mit einem präoperativ gemessenen Flare Wert von 9,34 ± 6,93 pc/ms.

Tabelle 9: Re-Amotio ohne und mit PVR-Entwicklung bezogen auf den Linsenstatus und die Laser Flare Werte

Re-Amotio ohne und mit PVR-Entwicklung und Linsenstatus	Frequenz [n], (%)	Laser Flare Werte (pc/ms) (Mittelwert ± SD)	p-Wert
Ohne PVR gesamt	**24 (63,2%)**	**10,10 ± 7,48**	
Ohne PVR – Phakie	13 (34,2%)	11,21 ± 7,55	0,445
Ohne PVR – Pseudophakie	11 (28,9%)	8,80 ± 7,55	
Mit PVR gesamt	**14 (36,8%)**	**8,96 ± 6,15**	
Mit PVR – Phakie	8 (21,1%)	8,66 ± 5,97	0,846
Mit PVR – Pseudophakie	6 (15,8%)	9,34 ± 6,93	

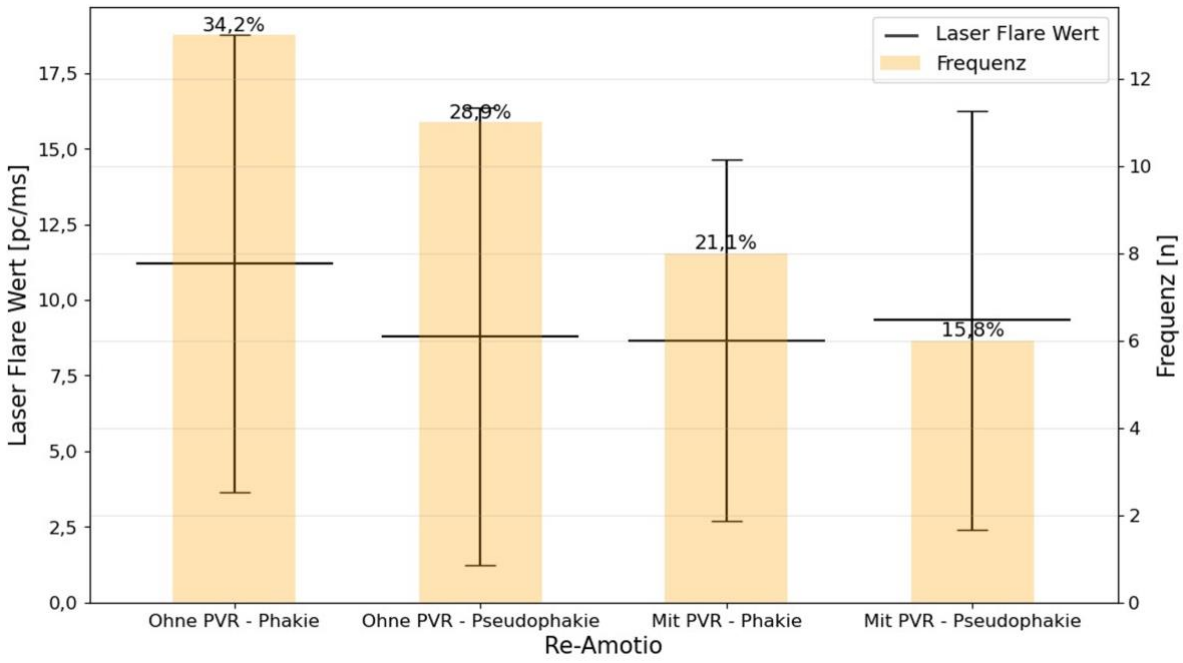

Abbildung 14: Absolute und relative Häufigkeit sowie Laser Flare Mittelwerte einschließlich Standardabweichungen, aufgetragen über die Re-Amotio mit und ohne PVR.

In Abbildung 14 werden auf der linken y-Achse die präoperativen Laser Flare Mittelwerte und auf der rechten y-Achse die absolute Anzahl an Patienten abgebildet, die eine Re-Amotio mit und ohne PVR entwickelten. Auf der x-Achse ist der Linsenstatus in Bezug zur Re-Amotio mit und ohne PVR abgebildet.

5. Diskussion

Bei einem Zusammenbruch der Blut-Augen-Schranke liegt in der Regel eine pathologische Ursache vor. Erkrankungen wie u.a. Entzündungen[79], Trauma[80], Infektionen[81], Tumoren[82] sowie Diabetes mellitus[83] können die Integrität der Blut-Kammerwasser-Schranke und der Blut-Retina-Schranke stören.[84] Bei einer Netzhautablösung wird ebenfalls ein Zusammenbruch der Blut-Augen-Schranke erwartet,[4,85] bei der Proteine und Zellbestandteile aus dem Blutkreislauf in die Augenvorderkammer übertreten. Die Quantifizierung des Tyndall Effekts erfolgt durch die Laser Flare Photometrie. Mehrere Studien zeigen die Sensitivität und Reproduzierbarkeit der Messung mittels Laser Flare Photometrie zur Quantifizierung des Tyndall Effekts.[86-88]

Die Literaturrecherche bei Pubmed zeigt nur wenige Studien, die den Tyndall Effekt bei der rhegmatogenen Amotio untersucht haben. Diese retrospektive Studie konnte eine Korrelation zwischen einer primär rhegmatogenen Netzhautablösung und erhöhten Laser Flare Werten aufzeigen. Dies bestätigen auch die Studien von Oshika[89] und Watanabe et. al.[90]

Die Daten dieser Studie zeigen, dass das Ausmaß der Netzhautablösung signifikant mit den gemessenen Laser Flare Werten zusammenhängt. Je mehr Netzhautquadranten betroffen waren, desto höher war der gemessene Laser Flare Wert. Es kann folglich hieraus abgeleitet werden, dass eine Korrelation zwischen dem Ausmaß der Netzhauablösung und dem Ausmaß der Störung der Blut-Kammerwasser-Schranke bzw Blut-Retina-Schranke besteht. Diesen Zusammenhang konnten zuvor auch andere Studien aufzeigen.[85,89,91,92] Im Gegensatz zur vorliegenden Arbeit haben diese Studien jedoch eine geringere Fallzahl und definieren nur eingeschränkt den Umfang der Netzhautablösung. Oshika[89] machte keine Angabe zu dem Umfang der Netzhautablösung und untersuchte nur 80 Augen. Hoshi et al. beschrieben eine kleinere Kohorte von 22 Augen.[92] Amann et al. untersuchten nur 62 Augen.[85] Beide gaben die Ausdehnung der Netzhautablösung in Grad an. Schröder et al. untersuchten 116 Patienten und unterteilten die Ausdehnung der Netzhautablösung präoperativ in Peripherie mit Makula on und Makula off sowie eine vollständige Netzhautablösung.[91] Die Kohorte in der vorliegenden Arbeit umfasst eine größere Anzahl von Fällen und ist in ihrer Differenzierung detaillierter (Anzahl der Quadranten, Makula Status). Bei einer größeren Ausdehnung der Netzhautablösung ist die Wahrscheinlichkeit einer Makula off Situation erhöht. In der vorliegenden Studie wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen Makula off Befunden und erhöhten Tyndallometrie Werten gefunden, der mit den Ergebnissen bisheriger Studien übereinstimmt.[91,92]

In der wissenschaftlichen Literatur wird über einen möglichen Zusammenhang zwischen Laser Flare Werten und dem Alter bei Augen mit rhegmatogener Netzhautablösung berichtet. Oshika[89] beschreibt in seiner Studie eine signifikante Korrelation zwischen dem Alter und den Laser Flare Werten bei 80 Patienten. Eine solche Korrelation kann bei dieser Studie nicht bestätigt werden. Es fanden sich in 266 Augen mit rhegmatogener Netzhautablösung keinen Zusammenhang zwischen Alter und den jeweiligen Laser Flare Werten. Im Gegensatz dazu konnte jedoch im gesunden Partnerauge eine Korrelation zwischen steigendem Alter und erhöhten Laser Flare Werten festgestellt werden. Ähnliche Entdeckung machten auch Schröder et al.[91] in ihrer Studie mit 41 gesunden Augen ohne Netzhautablösung. Auch El-Harazi et al. mit 100 gesunden Augen im Alter von 23-84 Jahren[93] und Shah et al. mit 106 Augen im Alter von 17-81 Jahren[88]. Es werden verschiedene Ursachen für die Korrelation von erhöhten Laser Flare Werten bei steigendem Alter diskutiert, wobei bisher die genaue Ursache unklar bleibt. Zum einen wird eine Erhöhung der Anzahl der Proteine im Kammerwasser aufgrund eines Zusammenbruchs der Blut-Kammerwasser-Schranke im Alter in Betracht gezogen. Dies konnte Anhand Fluorophotometrie gezeigt werden.[94] Zum anderen kann eine reduzierte Abflussrate des Kammerwassers mit steigendem Alter[95] zu einer erhöhten Intensität der Kammerwassertrübung führen, da Proteine im Kammerwasser verbleiben. Ebenso wird eine altersbedingte Veränderung in der Zusammensetzung des Kammerwassers beobachtet.[96,97] Auch wird ein möglicher Zusammenhang mit beginnender Linsentrübung mit steigendem Alter und damit einhergehende erhöhte Lichtstreuung erörtert.[98] Küchle et. al.[99] können diese Hypothese nicht bestätigen. Sie fanden heraus, dass die Messergebnisse durch zunehmende Linsentrübung nicht behindert werden. Jedoch sei die Messung anspruchsvoller und die Durchführung der Messung verlange einen erfahrenen Untersucher. Des Weiteren zeigten Shah et al.[88] erhöhte Laser Flare Werte bei älteren Probanden ohne einen Katarakt, die eine Sehschärfe von 6/6 aufwiesen.

In der vorliegenden Arbeit konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den tyndallometrischen Messungen phaker und pseudophaker Augen festgestellt werden. Die Daten dieser Studie zeigen, dass pseudophake Augen einen signifikant höheren Flare Wert haben als phake Augen. In der Literatur gibt es diesbezüglich widersprüchliche Thesen. Schroeder et al.[91] mit 116 Patienten und Menghesha et al.[100] mit 373 Patienten zeigten ähnliche Ergebnisse wie unsere Studie. Dagegen zeigen Pirani et al.[101] mit einer kleineren Studie mit 15 Augen keinen signifikanten Unterschied zwischen den Laser Flare Werten von phaken und pseudophaken Augen. Ein möglicher Grund für erhöhte Flare Werte bei Pseudophakie kann die erhöhte Durchlässigkeit des Iris-Linsen-Diaphragmas bei Pseudophakie sein.[102] Es ist ebenso bekannt, dass durch das chirurgische Trauma proinflammatorische Zellen und Moleküle freigesetzt werden, die zu einer erhöhten

Gefäßpermeabilität beitragen und sonach eine Störung der Blut-Kammerwasser-Schranke bewirken.[103] Die Laser Flare Werte werden direkt nach der Operation am höchsten angegeben und nehmen kontinuierlich ab, um innerhalb von drei Monaten auf den präoperativen Flare Wert abzufallen.[104-106]

In der hiesigen Studie wurde ein Unterschied in den Flare Werten abhängig vom chirurgischen Vorgehen festgestellt. Die Flare Werte waren bei den vitrektomierten Augen höher als bei der Buckelchirurgiegruppe. Jedoch wird der Unterschied in den Flare Werten vermutlich vom Ausmaß und der Komplexität der Netzhautablösung beeinflusst. Bei Netzhautablösungen größeren Ausmaßes wurde die Vitrektomie bevorzugt. Die Buckelchirurgie wurde nur bei Patienten mit phakem Auge und übersichtlicher Situation der Netzhautablösung durchgeführt.

Das Ausmaß einer Netzhautablösung stellt einen Risikofaktor für die Entstehung der proliferative Vitreoretinopathie (PVR) dar.[107-110] Die PVR ist eine gefürchtete Komplikation nach Amotiochirurgie, und ist die Hauptursache für einen chirurgischen Misserfolg.[111] Sie tritt postoperativ bei 5-10% der Fälle auf.[40] Pathogenetisch stellt die PVR eine überschießende Wundheilungsreaktion dar, die durch Ausbildung von Narbengewebe zu einer wiederholten traktiven Netzhautablösung führt.[112] Schröder et al. stellten in ihrer Studie fest, dass das PVR Risiko bei Laser Flare Werten >15 pc/ms um das 16-Fache erhöht ist.[91] Hoerster et al. zeigten mit ihrer Kohorte mit 69 Patienten sogar ein 30-Fach erhöhtes Risiko bei einem Laser Flare Wert >15 pc/ms eine PVR zu entwickeln.[113] Mulder et al. konnten diese Hypothese jedoch nicht bestätigen.[114] Auch in der vorliegenden Studie war keine Assoziation eines PVR-Risikos bei einem Laser Flare Wert >15 pc/ms festzustellen. Somit kann, nach der aktuellen Literaturrecherche, nur mittels des Laser Flare Werts, keine Aussage über das Risiko einer PVR-Entwicklung getroffen werden. Zusätzlich korrelierte in unserer Studie das Risiko einer Re-Amotio nicht mit erhöhten Flare Werten.

Die Laser Flare Werte steigen mit der Länge der Symptomdauer in der vorliegenden Arbeit. Jedoch gibt es Anhand der Daten dieser Studie keinen signifikanten Zusammenhang zwischen den tyndallometrischen Werten und der Symptomdauer. Menghesha et al. zeigen, dass längere Symptomdauer bei Augen mit rhegmatogene Netzhautablösung in der ersten Woche mit erhöhten Flare Werten korrelieren. Als Ursache wird eine anhaltende Störung der Blut-Augen-Schranke vermutet.[100]

Die Grenzen dieser Studie sind sicherlich das retrospektive Design, die geringe Patientenzahl, sowie die Betrachtung der Netzhautablösung in Quadranten. Um Verzerrungen zu minimieren,

wurden komplizierte Netzhautablösungen mit PVR, diabetische Retinopathie oder Uveitis sowie Partneraugen in der Studie ausgeschlossen, die weitere Einschränkungen dieser Studie darstellen. Unsere Studie erlaubt keine Beurteilung der Ergebnisse zwischen präoperativ und postoperativ gemessenen Flare Werten, weil Laser Flare Werte postoperativ routinemäßig nicht erfasst wurden.

Basierend auf unseren Ergebnissen kann resultiert werden, dass weitere Studien mit einer größeren Kohorte notwendig sind, um zuverlässige Daten und ein besseres Verständnis für das Ausmaß der Störung der Blut-Kammerwasser-Schranke auch bei komplizierten rhegmatogenen Netzhautablösungen zu erhalten. Unsere Studie trägt dazu bei, vorhandenes Wissen zu erweitern, und zeigt darüber hinaus den Zusammenhang der Laser Flare Werte mit dem Ausmaß einer Netzhautablösung und dem Linsenstatus auf.

6. Literaturverzeichnis

1. Feltgen N, Walter P. Rhegmatogenous retinal detachment--an ophthalmologic emergency. *Dtsch Arztebl Int* 2014; **111**(1-2): 12-21; quiz 2.
2. Bechrakis NE, Dimmer A. Rhegmatogene Netzhautablösung, Epidemiologie und Risikofaktoren. *Der Ophtalmologe* 2018: 163-76.
3. Mitry D, Charteris DG, Yorston D, et al. The epidemiology and socioeconomic associations of retinal detachment in Scotland: a two-year prospective population-based study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; **51**(10): 4963-8.
4. Little BC, Ambrose VM. Blood-aqueous barrier breakdown associated with rhegmatogenous retinal detachment. *Eye (Lond)* 1991; **5 (Pt 1)**: 56-62.
5. Rödinger ML, Hessemer V, Schmitt K, Schickel B. [Reproducibility of in vivo determination of protein and particle concentration with the laser flare cell photometer]. *Ophthalmologe* 1993; **90**(6): 742-5.
6. Li JQ, Welchowski T, Schmid M, Holz FG, Finger RP. Incidence of Rhegmatogenous Retinal Detachment in Europe - A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ophthalmologica* 2019; **242**(2): 81-6.
7. Schick T, Heimann H, Schaub F. Netzhautablösung – Teil 1. *Augen-u2d* 2020; **10**(04): 339-51.
8. Steel D. Retinal detachment. *BMJ Clin Evid* 2014; **2014**.
9. Braunger BMG, Andreas Schlötzer-Schrehardt, Ursula. The Blood-ocular Barriers and their Dysfunction: Anatomy, Physiology, Pathology. *Klinische Monatblätter für Augenheilkunde 2023* 2023 **240(05)**: 650-61.
10. Faller AS, M.; Schünke, G. Der Körper des Menschen 14. Auflage ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2004. (S.695-697,702)
11. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. Prometheus, Lernatlas der Anatomie, Kopf Hals und Neuroanatomie. 2. Auflage ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2009. (S. 146-147,153)
12. MVZ Prof. Neuhann GmbH (Mit freundlicher Genehmigung von OcuNet GmbH Priv.-Doz. Dr. rer medic. Ursula Hahn) (Zuletzt abgerufen am 05.03.2024). https://www.neuhann.de/glaskoerperabhebung-glaskoerpertruebung-netzhautloch/.
13. Lang GK, Esser J, Gareis O, et al. Augenheilkunde. 5. überarbeitete Auflage ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2014. (S. 224,226,274,296,194,179)
14. Sachsenweger M. Duale Reihe Augenheilkunde. 2. Auflage ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2003. (S. 251,292)
15. Grehn F. Augenheilkunde. 30.Auflage ed. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2008. (S. 210-211)
16. Gamulescu MA, Renner AB, Helbig H. Klinische Manifestationen von Funktionsstörungen des retinalen Pigmentepithels. *Der Ophthalmologe* 2009; **106**(4): 305-10.
17. Reim M. Augenheilkunde. 4. Auflage ed. Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag; 1993. (S.261,266)
18. Dahlmann C, Patzelt J. BASICS Augenheilkunde. 4. Auflage ed. München: Elsevier; 2017. (S.66-67)
19. Walter P, Plange N. Basiswissen Augenheilkunde. Heidelberg: Springer-Verlag Berlin; 2017. (S. 242ff., 249,209)
20. Kanski JJ. Netzhautablösung- Diagnose und Therapie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag 1989. (S.5, 19)

21. Faude F, Wiedermann P. Rhegmatogene Amotio retinae. *Ophthalmologe* 1995; **92**(2): 229-46.
22. Joussen AM, Kirchhof B. [Peripheral retinal degenerations--treatment recommendations]. *Ophthalmologe* 2004; **101**(10): 1035-47; quiz 48-9.
23. Augustin AJ. Augenheilkunde. 3. Auflage ed. Heidelberg: Springer Verlag 2007. (S. 779)
24. Winterhalter S, Muller B, Joussen AM. [Giant retinal tear detachment]. *Klin Monbl Augenheilkd* 2011; **228**(3): 187-94.
25. Langmann G. Richtlinien zur Indikationsstellung bei netzhautchirurgischen Maßnahmen (einfache Buckelchirurgie, pneumatische Retinopexie, Endotamponadechirurgie) *Klin Monbl Augenheilkd* 2004; **Band 221**(Heft 3): 160-74.
26. Küchel HJ, Busse H, Küchle M. Taschenbuch der Augenheilkunde. 4. Auflage ed. Bern: Verlag Hans Huber; 1998. (S. 382)
27. Burk A, Burk R. Checkliste Augenheilkunde. 4. Auflage ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2005. (S. 280,262)
28. Schlote T, Grüb M, Mielke J, Rohrbach M. Taschenatlas Augenheilkunde. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2004. (S. 172)
29. Burk AB, Reinhard O.W. . Checkliste Augenheilkunde. 5. Auflage ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2014. (S.41)
30. Kniestedt C, Stamper RL. Visual acuity and its measurement. *Ophthalmol Clin North Am* 2003; **16**(2): 155-70, v.
31. Dietze H. Die Bestimmung der Sehschärfe. *Augen-u2d* 2018; **8**(03): 231-49.
32. Wesemann W, Heinrich SP, Jägle H, Schiefer U, Bach M. Neue DIN- und ISO-Normen zur Sehschärfebestimmung. *Der Ophthalmologe* 2020; **117**(1): 19-26.
33. Höhn R, Pfeiffer N, Pitz S. Refraktion und Visus. In: Neurath MF, Lohse AW, eds. Checkliste Anamnese und klinische Untersuchung. 5., aktualisierte Auflage ed: Georg Thieme Verlag KG; 2018.
34. Rüther K. Visus. In: Kellner U, Heimann H, Wachtlin J, Lommatzsch AP, eds. Atlas des Augenhintergrundes. 2., vollständig überarbeitete Auflage ed: Georg Thieme Verlag KG; 2020.
35. Lang GK. Augenheilkunde. 4. Auflage ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag 2008. (S. 298,299,302)
36. Told R, Baratsits M, Garhöfer G, Schmetterer L. ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study)-Visus. *Der Ophthalmologe* 2013; **110**(10): 960-5.
37. Kellner S, Rüther K. Prinzipien der Diagnostik retinaler Erkrankungen. *KliMo* 2013; **230**(09): 35-55.
38. Grehn F. Augenheilkunde. 31. Auflage ed. Heidelberg: Springer Verlag; 2012. (S. 41)
39. Lommatzsch A. Das Management von Glaskörpertrübungen. *KliMo* 2020; **237**(09): 3-14.
40. Schaub F, Fauser S, Kirchhof B, Witte A, Hörster R. Laser Flare Photometrie zur Identifizierung von Hochrisikopatienten für proliferative Vitreoretinopathie. *Der Ophthalmologe* 2018; **115**(12): 1079-83.
41. Sawa M. Laser flare-cell photometer: principle and significance in clinical and basic ophthalmology. *Jpn J Ophthalmol* 2017; **61**: 21–42.
42. Streilein JW. Ocular immune privilege: therapeutic opportunities from an experiment of nature. *Nature Reviews Immunology* 2003; **3**(11): 879-89.
43. Cunha-Vaz J, Bernardes R, Lobo C. Blood-retinal barrier. *Eur J Ophthalmol* 2011; **21 Suppl 6**: S3-9.

44. Campbell M, Humphries P. The blood-retina barrier: tight junctions and barrier modulation. *Adv Exp Med Biol* 2012; **763**: 70-84.
45. Gardner TW, Antonetti DA, Barber AJ, Lieth E, Tarbell JA, The Penn State Retina Research G. The molecular structure and function of the inner blood-retinal barrier. *Documenta Ophthalmologica* 1999; **97**(3): 229-37.
46. Ghazi NG, Green WR. Pathology and pathogenesis of retinal detachment. *Eye* 2002; **16**(4): 411-21.
47. Schulze S, Bertelmann T, Sekundo W. Implantation von Intraokularlinsen in den Sulcus ciliaris. *Der Ophthalmologe* 2014; **111**(4): 305-9.
48. Herrmann W, Helbig H, Heimann H. [Pseudophakic retinal detachment]. *Klin Monbl Augenheilkd* 2011; **228**(3): 195-200.
49. Faude F, Meier P, Wiedemann P. [Scleral buckling operations in rhegmatous retinal detachment]. *Ophthalmologe* 2002; **99**(4): 308-21; quiz 22-3.
50. Feltgen N, Hoerauf H. [Buckling Surgery: Old Fashioned or Cutting Edge?]. *Klin Monbl Augenheilkd* 2018; **235**(2): 196-201.
51. Hoerauf H, Heimann H, Hansen L, Laqua H. [Scleral buckling surgery and pneumatic retinopexy. Techniques, indications and results]. *Ophthalmologe* 2008; **105**(1): 7-18.
52. Schaub F, Schick T. Netzhautablösung – Teil 2. *KliMo* 2021; **238**(01): 97-111.
53. Laqua H, Honnicke K. Ist die Buckelchirurgie noch aktuell? *Der Ophthalmologe* 2001; **98**: 881-5.
54. Freyler H, Radax U. [Pneumatic retinopexy--a study of 7 years experience]. *KliMo* 1993; **202**(3): 212-7.
55. Eter N, Böker T, Spitznas M. Long-term results of pneumatic retinopexy. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 2000; **238**(8): 677-81.
56. Ellakwa AF. Long term results of pneumatic retinopexy. *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)* 2012; **6**: 55-9.
57. Enders P, Schaub F, Fauser S. Wann wird heute noch gelasert?; 2017.
58. Meyer-Schwickerath G. Lichtkoagulation. *Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie* 1954; **156**(1): 2-34.
59. Radeck V, Helbig H, Barth T, Gamulescu M-A, Prahs P, Maerker D. Ablatiochirurgie: Trends über 15 Jahre. *Der Ophthalmologe* 2022; **119**(1): 64-70.
60. Nishitsuka K, Kawasaki R, Yamakiri K, et al. Preoperative factors to select vitrectomy or scleral buckling for retinal detachment in microincision vitrectomy era. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2020; **258**(9): 1871-80.
61. Framme C, Sachs HG, Wachtlin J, Bechrakis NE, Hoerauf H, Gabel VP. Main Principles of Vitrectomy Using Intraocular Tamponades - A Basic Course in Surgery. *Klin Monbl Augenheilkd* 2022; **239**(11): 1337-53.
62. Feltgen N, Heimann H, Hoerauf H, Walter P, Hilgers RD, Heussen N. Scleral buckling versus primary vitrectomy in rhegmatogenous retinal detachment study (SPR study): Risk assessment of anatomical outcome. SPR study report no. 7. *Acta Ophthalmol* 2013; **91**(3): 282-7.
63. Heimann H, Bartz-Schmidt KU, Bornfeld N, Weiss C, Hilgers RD, Foerster MH. Scleral buckling versus primary vitrectomy in rhegmatogenous retinal detachment: a prospective randomized multicenter clinical study. *Ophthalmology* 2007; **114**(12): 2142-54.
64. Heimann H, Bornfeld N, Bartz-Schmidt UK, Hilgers RD, Heussen N. [Anaylsis of the surgeon factor in the treatment results of rhegmatogenous retinal detachment in the "scleral buckling versus primary vitrectomy in rhegmatogenous retinal detachment study"]. *Klin Monbl Augenheilkd* 2009; **226**(12): 991-8.

65. Lincoff HA, Baras I, McLean J. MODIFICATIONS TO THE CUSTODIS PROCEDURE FOR RETINAL DETACHMENT. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960)* 1965; **73**: 160-3.
66. Lang GE, Lang GK. Netzhautablösung (Amotio retinae, Ablatio retinae). In: Lang GK, Esser J, Gareis O, et al., eds. Augenheilkunde. 6., überarbeitete Auflage ed: Georg Thieme Verlag; 2019.
67. Neuhann I, Bartz-Schmidt KU. [Primary vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment without use of heavy liquids]. *Klin Monbl Augenheilkd* 2013; **230**(10): 1025-8.
68. Scholz P, Müther PS, Schiller P, Felsch M, Fauser S. A Randomized Controlled Clinical Trial Comparing 20 Gauge and 23 Gauge Vitrectomy for Patients with Macular Hole or Macular Pucker. *Adv Ther* 2018; **35**(12): 2152-66.
69. Tsang CW, Cheung BT, Lam RF, et al. Primary 23-gauge transconjunctival sutureless vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment. *Retina* 2008; **28**(8): 1075-81.
70. Kapran Z, Acar N, Altan T, Unver YB, Yurttaser S. 25-Gauge sutureless vitrectomy with oblique sclerotomies for the management of retinal detachment in pseudophakic and phakic eyes. *Eur J Ophthalmol* 2009; **19**(5): 853-60.
71. Khan MA, Kuley A, Riemann CD, et al. Long-Term Visual Outcomes and Safety Profile of 27-Gauge Pars Plana Vitrectomy for Posterior Segment Disease. *Ophthalmology* 2018; **125**(3): 423-31.
72. Jalil A, Ho WO, Charles S, Dhawahir-Scala F, Patton N. Iatrogenic retinal breaks in 20-G versus 23-G pars plana vitrectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013; **251**(6): 1463-7.
73. Haritoglou C, Wolf A. Operative Möglichkeiten bei Ablatio retinae. *KliMo* 2015; **232**(05): 669-75.
74. Deuchler S, Knoch T, Papour A, Kohnen T, Koch F. [Pars plana vitrectomy-from suction cutting systems to ultrasound technology : Vitesse-a new form of vitrectomy based on ultrasound technology]. *Ophthalmologe* 2021; **118**(7): 741-6.
75. Bopp S, Kellner U. Pars-plana-Vitrektomie. *KliMo* 2019; **236**(05): 705-22.
76. Walter P, Hellmich M, Baumgarten S, et al. Vitrectomy with and without encircling band for pseudophakic retinal detachment: VIPER Study Report No 2-main results. *Br J Ophthalmol* 2017; **101**(6): 712-8.
77. Engelmann K, Herbrig E. [Different endotamponade agents and their clinical indications]. *Klin Monbl Augenheilkd* 2008; **225**(2): 138-45.
78. Schumacher J. „Operationssaal“ an der Augenheilkunde der Universitätsklinik Marburg (mit freundlicher Genehmigung vom Universitätsklinikum Marburg, Prof Sekundo) (Zuletzt abgerufen am 05.03.2024). https://www.ukgm.de/ugm_2/deu/umr_aug/6808.html
79. Pleyer U. Kammerwasseranalyse in der Diagnostik intraokularer Entzündungen1. In: Cursiefen C, Heiligenhaus A, eds. Schlaglicht Augenheilkunde: Entzündliche Augenerkrankungen. 1. Auflage ed: Georg Thieme Verlag KG; 2016.
80. Mao Z, Chen X-b, Zhong Y-m, Guo X-x, Liu X. Damage to the Blood-Aqueous Barrier in Ocular Blunt Trauma and Its Association with Intraocular Pressure Elevation. *Ophthalmic Research* 2016; **56**(2): 92-7.
81. Labib BA, Chigbu DI. Pathogenesis and Manifestations of Zika Virus-Associated Ocular Diseases. *Trop Med Infect Dis* 2022; **7**(6).
82. Küchle M, Nguyen NX, Naumann GO. Quantitative assessment of the blood-aqueous barrier in human eyes with malignant or benign uveal tumors. *Am J Ophthalmol* 1994; **117**(4): 521-8.

83. Küchle M, Schönherr U, Nguyen NX, Steinhäuser B, Naumann GO. Quantitative measurement of aqueous flare and aqueous "cells" in eyes with diabetic retinopathy. *Ger J Ophthalmol* 1992; **1**(3-4): 164-9.
84. Coca-Prados M. The blood-aqueous barrier in health and disease. *J Glaucoma* 2014; **23**(8 Suppl 1): S36-8.
85. Amann T, Nguyen NX, Küchle M. [Tyndallometry and cell count in the anterior chamber in retinal detachment]. *Klin Monbl Augenheilkd* 1997; **210**(1): 43-7.
86. el-Maghraby A, Marzouki A, Matheen TM, Souchek J, Van der Karr M. Reproducibility and validity of laser flare/cell meter measurements of intraocular inflammation. *J Cataract Refract Surg* 1993; **19**(1): 52-5.
87. el-Harazi SM, Feldman RM, Chuang AZ, Ruiz RS, Villanueva G. Reproducibility of the laser flare meter and laser cell counter in assessing anterior chamber inflammation following cataract surgery. *Ophthalmic Surg Lasers* 1998; **29**(5): 380-4.
88. Shah SM, Spalton DJ, Smith SE. Measurement of aqueous cells and flare in normal eyes. *Br J Ophthalmol* 1991; **75**(6): 348-52.
89. Oshika T. Aqueous protein concentration in rhegmatogenous retinal detachment. *Jpn J Ophthalmol* 1990; **34**(1): 63-71.
90. Watanabe K, Ideta H, Nakatake J, et al. [Statistical study of aqueous flare in rhegmatogenous retinal detachment]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1994; **98**(7): 653-7.
91. Schröder S, Muether PS, Caramoy A, et al. Anterior chamber aqueous flare is a strong predictor for proliferative vitreoretinopathy in patients with rhegmatogenous retinal detachment. *Retina* 2012; **32**(1): 38-42.
92. Hoshi S, Okamoto F, Hasegawa Y, et al. Time course of changes in aqueous flare intensity after vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment. *Retina* 2012; **32**(9): 1862-7.
93. El-Harazi SM, Ruiz RS, Feldman RM, Chuang AZ, Villanueva G. Quantitative assessment of aqueous flare: the effect of age and pupillary dilation. *Ophthalmic Surg Lasers* 2002; **33**(5): 379-82.
94. Fearnley IR, Spalton DJ, Smith SE. Anterior segment fluorophotometry in acute anterior uveitis. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960)* 1987; **105**(11): 1550-5.
95. Gaasterland D, Kupfer C, Milton R, Ross K, McCain L, MacLellan H. Studies of aqueous humour dynamics in man. VI. Effect of age upon parameters of intraocular pressure in normal human eyes. *Exp Eye Res* 1978; **26**(6): 651-6.
96. Inada K, Murata T, Baba H, Murata Y, Ozaki M. Increase of aqueous humor proteins with aging. *Jpn J Ophthalmol* 1988; **32**(2): 126-31.
97. Zirm M. Proteins in aqueous humor. *Adv Ophthalmol* 1980; **40**: 100-72.
98. Sawa M, Tsurimaki Y, Tsuru T, Shimizu H. New quantitative method to determine protein concentration and cell number in aqueous in vivo. *Jpn J Ophthalmol* 1988; **32**(2): 132-42.
99. Küchle M, Hannappel E, Nguyen NX, Ho ST, Beck W, Naumann GO. [Correlation between tyndallometry with the "laser flare cell meter" in vivo and biochemical protein determination in human aqueous humor]. *Klin Monbl Augenheilkd* 1993; **202**(1): 14-8.
100. Menghesha L, Schoeneberger V, Gerlach S, et al. Association between laser flare photometry and symptom duration in primary rhegmatogenous retinal detachment. *Int Ophthalmol* 2023; **43**(4): 1345-51.
101. Pirani V, Pelliccioni P, Cesari C, Carrozzi G, Cavallero E, Mariotti C. Flare changes after intravitreal injection of ocriplasmin in symptomatic vitreomacular traction syndrome. *Jpn J Ophthalmol* 2019; **63**(3): 255-61.

102. Schalnus RW, Ohrloff C, Magone T. [The aqueous humor-vitreous body barrier and the blood-aqueous humor barrier after YAG laser capsulotomy in capsular sac vs ciliary sulcus fixation of the intraocular lens]. *Ophthalmologe* 1995; **92**(3): 289-92.
103. Toris CB, Camras CB, Yablonski ME, Brubaker RF. Effects of exogenous prostaglandins on aqueous humor dynamics and blood-aqueous barrier function. *Surv Ophthalmol* 1997; **41 Suppl 2**: S69-75.
104. Shah SM, Spalton DJ. Changes in anterior chamber flare and cells following cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 1994; **78**(2): 91-4.
105. Luo LX, Liu YZ, Zhang XY, Liu YH, Liu XL. [Disorders of the blood-aqueous barrier after phacoemulsification]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2004; **40**(1): 26-9.
106. Liu Y, Luo L, He M, Liu X. Disorders of the blood-aqueous barrier after phacoemulsification in diabetic patients. *Eye (Lond)* 2004; **18**(9): 900-4.
107. Pastor JC. Proliferative vitreoretinopathy: an overview. *Surv Ophthalmol* 1998; **43**(1): 3-18.
108. Idrees S, Sridhar J, Kuriyan AE. Proliferative Vitreoretinopathy: A Review. *Int Ophthalmol Clin* 2019; **59**(1): 221-40.
109. Girard P, Mimoun G, Karpouzas I, Montefiore G. Clinical risk factors for proliferative vitreoretinopathy after retinal detachment surgery. *Retina* 1994; **14**(5): 417-24.
110. Yoshino Y, Ideta H, Nagasaki H, Uemura A. Comparative study of clinical factors predisposing patients to proliferative vitreoretinopathy. *Retina* 1989; **9**(2): 97-100.
111. Pastor JC, Rojas J, Pastor-Idoate S, Di Lauro S, Gonzalez-Buendia L, Delgado-Tirado S. Proliferative vitreoretinopathy: A new concept of disease pathogenesis and practical consequences. *Prog Retin Eye Res* 2016; **51**: 125-55.
112. Glaser BM, Cardin A, Biscoe B. Proliferative vitreoretinopathy. The mechanism of development of vitreoretinal traction. *Ophthalmology* 1987; **94**(4): 327-32.
113. Hoerster R, Hermann MM, Rosentreter A, Muether PS, Kirchhof B, Fauser S. Profibrotic cytokines in aqueous humour correlate with aqueous flare in patients with rhegmatogenous retinal detachment. *Br J Ophthalmol* 2013; **97**(4): 450-3.
114. Mulder VC, Tode J, van Dijk EH, et al. Preoperative aqueous humour flare values do not predict proliferative vitreoretinopathy in patients with rhegmatogenous retinal detachment. *Br J Ophthalmol* 2017; **101**(9): 1285-9.

7. Anhang

7.1. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Lage der Netzhaut im Auge [11] 11
Abbildung 2: Aufbau der Netzhaut – Vereinfachte eigene Darstellung (in Anlehnung an Grehn, 2008). [14] 13
Abbildung 3: Schematische Darstellung der rhegmatogenen Netzhautablösung. a) hintere Glaskörperabhebung mit hufeisenförmiger Netzhautriss. b.) Netzhautablösung durch Flüssigkeitsstrom durch die Foramina in den Subretinalraum.[11] 16
Abbildung 4: Pars Plana Vitrektomie [74] 27
Abbildung 5: Absolute und relative Häufigkeit sowie Laser Flare Mittelwerte einschließlich Standardabweichungen, aufgetragen über das Geschlecht. 31
Abbildung 6: Absolute und relative Häufigkeit sowie Laser Flare Mittelwerte einschließlich Standardabweichungen, aufgetragen über die Dauer der Symptome 33
Abbildung 7: Absolute und relative Häufigkeit sowie Laser Flare Mittelwerte einschließlich Standardabweichungen, aufgetragen über die Anzahl der betroffenen Netzhautquadranten. 34
Abbildung 8: Absolute und relative Häufigkeit sowie Laser Flare Mittelwerte einschließlich Standardabweichungen, aufgetragen über den Makulastatus 35
Abbildung 9: Absolute und prozentuale Häufigkeit sowie Laser Flare Wert einschließlich Standardabweichung, aufgetragen über den Linsenstatus 36
Abbildung 10: Unterteilung des Linsenstatus in Phakie und Pseudophakie und in die jeweiligen Segmente einschließlich der auftretenden absoluten und relativen Häufigkeit 37
Abbildung 11: Absolute und relative Häufigkeit sowie Laser Flare Mittelwerte einschließlich Standardabweichungen, aufgetragen über die chirurgische Technik 38
Abbildung 12: Unterteilung der chirurgischen Technik in die jeweiligen Segmente einschließlich der auftretenden absoluten und prozentualen Häufigkeit 38
Abbildung 13: Absolute und prozentuale Häufigkeit sowie Laser Flare Mittelwert einschließlich Standardabweichung, aufgetragen über die Re-Amotio. 40
Abbildung 14: Absolute und relative Häufigkeit sowie Laser Flare Mittelwerte einschließlich Standardabweichungen, aufgetragen über die Re-Amotio mit und ohne PVR. 41

7.2. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Geschlechtsangabe mit dem zugehörigen Laser Flare Wert und die Standardabweichung sowie das Durchschnittsalter der Probanden mit der Standardabweichung bei Augen mit Netzhautablösung 31
Tabelle 2: Dauer der Symptome und Laser Flare Werte bei Augen mit Netzhautablösung .. 32
Tabelle 3: Die Anzahl der betroffenen Netzhautquadranten und die zugehörigen Laser Flare Werte bei Augen mit Netzhautablösung 34
Tabelle 4: Makulastatus und Sehschärfe (Visus) und der präoperative Laser Flare Werte bei Augen mit Netzhautablösung 35
Tabelle 5: Linsenstatus und die Laser Flare Werte bei Augen mit Netzhautablösung 36
Tabelle 6: Präoperative Laser Flare Werte bei Netzhautablösung und aufgeteilt entsprechend der angewandten chirurgischen Technik 37
Tabelle 7: Makulabeteiligung und die Sehschärfe postoperativ 39
Tabelle 8: Re-Amotio in Abhängigkeit vom Linsenstatus und die präoperativ gemessenen Laser Flare Werte 39
Tabelle 9: Re-Amotio mit und ohne PVR bezogen auf den Linsenstatus und die Laser Flare Werte 41

8. Vorabveröffentlichung von Ergebnissen

Die Ergebnisse wurden im European Journal of Ophthalmology vorab publiziert.

Schoeneberger V, Eberhardt S, Menghesha L, Enders P, Cursiefen C, Schaub F. Association between blood-aqueous barrier disruption and extent of retinal detachment. Eur J Ophthalmol. 2023 Jan;33(1):421-427. doi: 10.1177/11206721221099251. Epub 2022 May 4. PMID: 35509193.

Check for updates

Original research article

EJO European Journal of Ophthalmology

Association between blood-aqueous barrier disruption and extent of retinal detachment

European Journal of Ophthalmology
2023, Vol. 33(1) 421–427
© The Author(s) 2022
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/11206721221099251
journals.sagepub.com/home/ejo
SAGE

Verena Schoeneberger, Somaie Eberhardt, Leonie Menghesha, Philip Enders, Claus Cursiefen and Friederike Schaub

Abstract

Purpose: To investigate the association between anatomical features of rhegmatogenous retinal detachment (RRD) and the extent of blood-aqueous barrier disorder measured by non-invasiv laser flare photometry.

Methods: Retrospective evaluation of consecutive patients with RRD that underwent surgery between November 2016 and October 2018. Descriptive evaluation of pre- and postoperative parameters and correlation to preoperative laser flare value, extent of retinal detachment and re-detachment rate were performed.

Results: 266 patients (mean age 62.73 ± 10.40 years, 62.8% male) were included. Mean preoperative flare value was 11.0 ± 11.9 pc/ms. In pseudophakia flare values were higher than in phakia (12.7 ± 10.4 pc/ms versus 9.8 ± 12.9 pc/ms; $p = 0.042$). Flare increased and correlated significantly with the number of affected retinal quadrants (Q) (1 Q 6.4 ± 3.3 pc/ms; 2 Q 10.5 ± 8.8 pc/ms; 3 Q 15.6 ± 9.1 pc/ms; 4 Q 27.5 ± 33.3 pc/ms; $p < 0.001$; $r = 0.40$). Macular status correlated significantly with flare values (macula on 8.6 ± 7.1 pc/ms, off 13.1 ± 15.0 pc/ms; $p = 0.004$; $r = 0.17$).

Conclusion: The level of objective tyndallometry in RRD seems to be influenced by lens status and extent of retinal detachment. Thus, the greater the affected retinal area is, the more blood-aqueous barrier disruption seems to be present.

Keywords

Retinal detachment, blood-aqueous barrier disruption, laser flare photometry, tyndall effect

Date received: 2 July 2021; accepted: 9 April 2022

Introduction

Laser flare photometry (LFP) quantifies flare values in the anterior chamber, also called tyndall effect. The measurement is objective and non-invasive. LFP measures the diffusion of a laser (Helium-neon laser) beam in the anterior chamber.[1] In case of a breakdown of the blood-aqueous barrier due to intraocular inflammation, there are more proteins in the anterior chamber and the intensity of the scattered light increases proportionally to protein-concentration. Quantification of anterior chamber flare in photon count per millisecond (pc/ms) is possible with a measuring range of 1 to 500 pc/ms. A normal healthy eye shows values between 1 to 9 pc/ms, whereas during inflammatory processes the values can extend from 10 up to 500 pc/ms. A visible tyndall effect on slit lamp examination occurs with values more than 30 pc/ms.[2] Clinical use of LFP is used to monitor inflammation levels in uveitis therapy or postsurgical inflammation.[3]

There is limited data available on laser flare levels in the context of retinal detachment. A rhegmatogenous retinal detachment (RRD) is a vision threatening event with an incidence reported to be between 6.3 and 17.9 per 100 000 population.[4] In case of retinal detachment, a breakdown of blood-aqueous barrier is expected to be present. However, there is insufficient evidence for a possible

Department of Ophthalmology, Medical Faculty and University Hospital of Cologne, University of Cologne, Cologne, Germany

Corresponding author:
Verena Schoeneberger, MD, Department of Ophthalmology, University of Cologne, Kerpener Strasse 62 - 50924 Cologne, Germany.
Email: verena.schoeneberger@uk-koeln.de

relation between the extent of blood-aqueous barrier breakdown and anatomic and epidemiological parameters. Therefore, we investigated whether sex, age, macular involvement, number of affected retinal quadrants, duration of symptoms or lens status of affected eyes may influence laser flare values in primary RRD and therefore the extent of blood-aqueous barrier disruption. Furthermore, we investiged whether postoperative outcome was related to preoperative laser flare values.

Methods

In this retrospective study, we reviewed clinical records of 266 consecutive patients who underwent retinal re-attachment surgery between 1 November 2016 and 30 October 2018 for primary retinal detachment at the Department of Ophthalmology, University of Cologne, Cologne, Germany.

The study was approved by the local Institutional Review Board (15-301) and was conducted in adherence to the tenets of the Declaration of Helsinki.

Clinical information and collected data of recipients

Standardized eye examinations, including best spectacle-corrected visual acuity (BSCVA), intraocular pressure (IOP), slit lamp biomicroscopy, and funduscopy were performed at timepoint of admission to the department and at each follow-up visit. Extent of retinal detachment, macular involvement (macula on or macula off), lens status (phakia, pseudophakia, aphakia) and duration of symptoms (in days) were recorded.

Surgical technique (i.e. scleral buckling, vitrectomy (20 or 23 Gauge (G)), endotamponade, retinopexie) and post-surgical treatment, re-detachment rate and complications were documented.

Laser flare photometry

Prior to surgery, laser flare levels in the anterior chamber were measured in all patients with retinal detachment using the Kowa FM-500 Laser Flare-Cell Meter (Version 1.0; Kowa Company Ltd, Tokyo, Japan – distributor: Kowa Optimed Deutschland GmbH, Düsseldorf, Germany) routinely in our department. Flare values were measured after pupillary dilation with 0.5% tropicamide or 5% phenylephrine hydrochloride. The measurement took place in a darkened room to avoid external flare. Moreover we took flare measurements before examination with a three mirror glass lens to avoid an epithelial- or stromal edema of the cornea, which could lead to falsely high or fluctuating levels. From each eye, at least seven measurements were taken, the highest and lowest values were eliminated and the remaining values averaged and standard deviation (SD) calculated.

Surgical procedure

Eyes that were planed for pars plana vitrectomy (PPV) underwent three port PPV (20-Gauge or trans-conjunctival, sutureless 23-Gauge). A complete vitrectomy was performed. Retinal breaks or degenerations were identified and treated by laserretinopexy or cryopexy at the operating surgeon's discretion. For endotamponade sulfur hexafluoride 20% (SF6 20%) was used, alternatively silicone oil (Siluron 2000).

For scleral buckling either an encircling band or a localized scleral buckle was applied depending on the location of the retinal breaks. Retinal breaks were treated with cryotherapy in scleral buckling.

Inclusion and exclusion criteria

Inclusion criteria were primary RRD with re-attachment surgery between 1 November 2016 and 30 October 2018. Exclusion criteria were visible proliferative vitreoretinopathy (PVR), proliferative diabetic retinopathy or diabetic macular edema, history of perforating or non-perforating trauma, re-detachment or other inflammatory conditions like active vasculitis, active and inactive uveitis, exsudative age-related macular degeneration and retinal vein occlusion, all causing a higher flare value. Systemic or local therapy with corticosteroids also served as an exclusion criterion, as these can influence the flare value.

If both eyes in one patient underwent surgery for primary RRD during the observation period, only one eye was randomly selected. All exlusion criteria were also used for the healthy partner eyes, as well as newly diagnosed retinal tears ($n = 5$) or a previous retinal detachment in the medical history ($n = 24$).

Statistical analyses

Descriptive data were collected and analyzed in SPSS (version 25.0 for windows; SPSS, Inc, Chicago, IL). BSCVA was converted to the logarithm of Minimum Angle of Resolution (logMAR) and Snellen Acuity. For statistical significance testing for interval scale parameters Student's t-test (sex, macular status, lens status, surgical technique) as well as Kruskal-Wallis test (duration of symptoms, affected quadrants) were applied depending on normal distribution. The level of significance was defined as $p < 0.05$. The relation between flare values and age was analyzed with linear regression. Statistical analyses were performed with IBM SPSS statistics version 25. Graphs were blotted with GraphPad Prism version 6.01.

Results

Retinal re-attachment surgery was performed in 266 patients (mean age 62.7 ± 10.4 years; female-to-male

Table 1. Patient characteristic.

Epidemiological data	Frequency (percentage % or mean ± SD)	Laser flare values (mean ± SD)	p-value
Sex			
• Female	99 (37.2%)	9.93 ± 14.16	0.785
• male	167 (62.8%)	11.62 ± 10.46	
Age	62.73 ± 10.40 years		
Duration of symptoms			
• 1–3 days	112 (42.1%)	10.12 ± 8.82	
• 4–7 days	117 (44.0%)	11.49 ± 11.63	
• > 7 days	29 (10.9%)	13.47 ± 21.69	0.756
• unkown	8 (3.0%)	6.78 ± 2.45	
Affected Quadrants			
• 1	63 (23.7%)	6.36 ± 3.26	
• 2	165 (62.0%)	10.54 ± 8.81	
• 3	22 (8.3%)	15.60 ± 9.12	<0.001
• 4	16 (6.0%)	27.47 ± 33.32	
Makular Status			
• On	131 (49.2%)	8.85 ± 7.08	0.004
• Off	135 (50.8%)	13.05 ± 15.04	
Visual acuity LogMAR (Snellen)			
• Makula on	0.23 ± 0.39 (20/34)		
• Makula off	1.41 ± 0.82 (20/514)		<0.001
Lens status			
Phakia	156 (58.6%)	9.78 ± 12.86	
• Clear lens	95 (35.7%)		
• Cataracta incipiens	46 (17.3%)		0.042
• Cataracta provecta	15 (5.6%)		
Pseudophakia	110 (41.4%)	12.70 ± 10.40	
• in capsule	102 (38.3%)		
• in sulcus	7 (2.6%)		
• anterior chamber lens	1 (0.4%)		

ratio: 1:1.6). Patient characteristics are shown in Table 1. Overall preoperative flare value in 266 eyes with retinal detachment was 11.0 ± 11.9 pc/ms. Healthy fellow eyes showed an average flare value of 6.0 ± 3.2 pc/ms ($n = 237$).

Association between laser flare values and epidemiologic parameter

There was no significant difference in flare values between men ($n = 167$; 11.62 ± 10.46) and women ($n = 99$; 9.93 ± 14.16; $p = 0.785$). Furthermore, there was no correlation between age and flare values in eyes with retinal detachment ($p = 0.12$). An increase in flare values in healthy fellow eyes with increasing age ($p < 0.007$) of about 0.8 pc/ms per 10 years of age could be seen.

Association between laser flare values and anatomical parameter

Extent of retinal detachment. Laser flare values increased and correlated significantly with the number of affected retinal quadrants (Q) (1 Q 6.4 ± 3.3 pc/ms; 2 Q 10.5 ± 8.8 pc/ms; 3 Q 15.6 ± 9.1 pc/ms; 4 Q 27.5 ± 33.3 pc/ms; $p < 0.001$; $r = 0.40$). In addition to the extent of retinal detachment, the macular status also correlated significantly with the measured flare values (macula on 8.9 ± 7.1 pc/ms, macula off 13.1 ± 15.0 pc/ms; $p = 0.004$; $r = 0.17$); Figure 1(a) and (b).

Flare values tended to increase with longer symptom duration, but without significant association ($p = 0.756$).

Lens Status. In healthy fellow eyes flare values were significantly higher in pseudophakic eyes ($n = 81$) compared to phakic eyes ($n = 156$) (87.36 versus 5.24 pc/ms; $p < 0.001$). As well in eyes with retinal detachment the flare value in pseudophakia (12.7 ± 10.4 pc/ms) was significantly higher than in phakia (9.8 ± 12.8 pc/ms; $p = 0.042$; Figure 1(c)). Separate evaluations of phakic and pseudophakic eyes also showed significant effects with increasing number of affected retinal quadrants (phakic eyes $p < 0.001$ and pseudophakic eyes $p < 0.002$).

Association between laser flare values and applied surgical technique and postoperative course

Flare values were related to surgical and postoperative parameters as shown in Table 2. There was a significant difference in the applied surgical techniques and

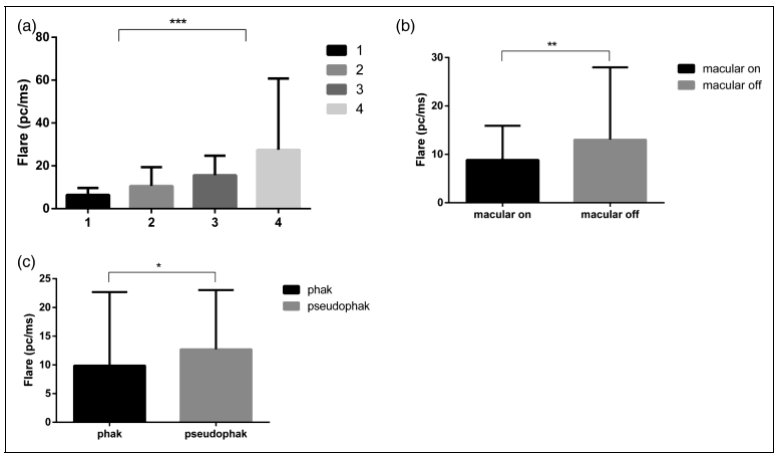

Figure 1. Association between Laser flare value and outcome/anatomical parameters. (a): Affected number of retinal quadrants. (a): Affected retinal quadrants are shown with preoperative laser flare values. Parameters are shown with mean values and standard deviation.***p ≤ 0.001; **p ≤ 0.01, *p ≤ 0.05. (b): Macular status. (b): Macular status and preoperative laser-flare values are shown. Parameters are shown with mean values and standard deviation. ***p ≤ 0.001; **p ≤ 0.01, *p ≤ 0.05. (c): Lens status. (c): Lens status and preoperative laser flare values are shwon. Parameters are shown with mean values and standard deviation. ***p ≤ 0.001; ** p ≤ 0.01, *p ≤ 0.05.

Table 2. Surgical technique and postoperative course.

Surgery	Frequency (percentage %)	Preoperative Laser flare value (mean ± SD)	p-value
Surgical technique			
• 20G/23G vitrectomy	226 (85.0%)	11.62 ± 12.64	0.001
- Gas (SF6 20%)	220 (82.7%)		
- Oil	6 (2.3%)		
• Scleral buckle (all phakic)	40 (15.0%)	7.43 ± 6.10	
Visual acuity postoperatively LogMAR (Snellen)			0.001
• Makula on	0.24 ± 0.27 (20/35) – $n = 67$		
• Makula off	0.50 ± 0.59 (20/63) – $n = 77$		
Re-Detachment rate			
No	228 (85.7%)	11.21 ± 12.61	
• Phakia	135 (50.7%)	9.71 ± 13.57	0.024
• Pseudphakia	93 (35.0%)	13.38 ± 10.79	
Yes	38 (14.3%)	9.68 ± 6.96	0.282
• Phakia	21 (7.9%)	10.24 ± 6.95	0.594
• Pseudphakia	17 (6.4%)	9.00 ± 7.12	
Re-Detachment with PVR			
No	24 (63.2%)	10.10 ± 7.48	
• Phakia	13 (34.2%)	11.21 ± 7.55	0.445
• Pseudphakia	11 (28.9%)	8.80 ± 7.55	
Yes	14 (36.8%)	8.96 ± 6.15	0.615
• Phakia	8 (21.1%)	8.66 ± 5.97	0.846
• Pseudphakia	6 (15.8%)	9.34 ± 6.93	

Abbreviations: G: Gauge; SF6 – sulfur hexafluoride.

preoperative flare values ($p = 0.001$). A scleral buckle was performed in eyes with lower preoperative flare levels (7.43 ± 6.10 pc/ms), a vitrectomy in increased flare levels (11.62 ± 12.64 pc/ms). With regard to postoperative findings, it should be mentioned that there was no correlation to re-detachment rate or PVR development. Surgical

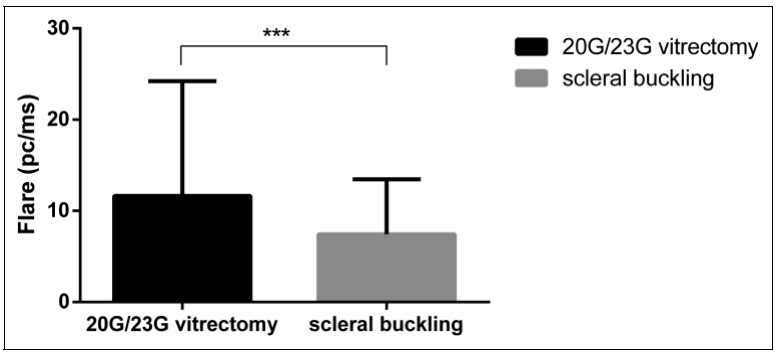

Figure 2. Association between Laser Flare Value and surgical technique. Surgical technique and preoperative laser flare values are displayed. Parameters are shown with mean values and standard deviation. ***p ≤ 0.001; ** p ≤ 0.01, *p ≤ 0.05.

technique is shown with mean preoperative flare values and SD in Figure 2.

Discussion

In case of retinal detachment a breakdown of blood-ocular barrier is expected[5] and the subsequent leakage of proteins and cellular components leads to the so-called tyndall effect. The tyndall effect can be quantified by means of LFP. A reliable reproducibility of in-vivo tyndallometric measurements has been demonstrated in various studies.[6–8] So far, there is only little data on the tyndall effect in eyes with retinal detachment.

Our study confirmed that primary RRD leads to a blood-aqueous barrier disruption and in consequence to increased laser flare values.[9,10] The blood-retina barrier (BRB) collapses with its inner and outer barrier. On one hand, the outer BRB at the retinal pigment epithelial (RPE) regulates shift of nutrients from the choroid. On the other hand, the inner BRB is located in the inner retinal vasculature with tight junctions between the endothelial cells, and can selectively regulate diffusion of molecules between blood and the retina. This barrier is extremely important for retinal homeostasis,[11] and disruption of it leads to passing fluid with protein diffusion through the vitreous body into the anterior chamber. It is also discussed that retinal detachment leads to a reduced outflow of aqueous humour. Since proteins are normally exported from the intraocular space via aqueous humour,[12,13] this results in a reduced outflow rate overall and in an increased intensity in aqueous flare.[14,15] All described mechanisms can lead to an increased flare and can be measured by LFP. In our study we could demonstrate, that the greater the extent of the retinal detachment, the higher the flare values were measured. Consequently, we can assume that the extent of the blood-retinal barrier disruption is associated with the extent of retinal detachment. Similar findings are shown by other studies,[9,16–18] which found a correlation between the extension of the retinal detachment and the tyndallometric values. However, the studies feature few patient numbers or define the extent of retinal detachment only sparingly. Oshika[9] did not address any definition of retinal detachment size and had only 80 eyes examined. The group of Hoshi et. al.[18] and Amann et. al.[17] measured the area of RD in degree, but the studies included only ≤ 62 eyes. Schroder et. al.[16] seperated the extent of RRD preoperatively into periphery with macula-on, macula-off and a total retinal detachment. Our examination with division into quadrants and separation of macular on and off findings is more precise and and shows the largest number of cases reported so far. Regarding macular status the probability of a macula-off finding is increased in case of a larger retinal detachment. The significant correlation between macula-off findings and increased flare value in our study also matches existing evidence.[16,18]

Several factors influence laser flare levels including age of the patient. Oshika et al.[9] described laser flare levels to significantly correlate with age in 80 patients with rhegmatogeous retinal detachment. In our study we could not see a correlation between age and laser flare in eyes with retinal detachment, at least in healthy eyes. Schroder at al showed same results with 41 healthy eyes (no retinal detachment) a few years before.[16] The exact cause is unclear, but it is suggested that protein concentrations in the anterior chamber are increased due to a breakdown of the blood aqueous barrier and that light scattering is increased due to increasing lens opacity. Contrary to this hypothesis, Kuchle et. al[19] have shown, that increasing lens opacity does not affect measurement results. Shah et. al.[20] were able to show that elderly patients with low cataract showed increased laser flare values at a visual acuity of 6/6. No study could be found that relates the degree of lens opacity to Laser Flare values independently of other factors.

In this study, a significant difference in flare levels was shown between phakic and pseudophakic eyes. Similar results could only be shown in a study at our department[16] a few years earlier. Until now, existing evidence on the impact of the lens status on intraocular laser flare is limited. A very small study with only 15 eyes (phakic $n =$ 10 and pseudophakic $n = 5$) described no significant difference in laser flare levels depending on lens status.[21] The sample size in our cohort clearly outweights these previous findings. One assumption is facilitated perfusion from posterior to anterior chamber present in pseudophakia. Furthermore, it is known that following cataract surgery laser flare values are higher because of a disruption of the blood-aqueous barrier. In studies, the aqueous flare values were highest direct postoperativly and then declining and returning to preoperative levels by three months,[22–25] with a maximum cases of 112 eyes in Liu et. al..[24]

The difference in laser flare levels depending on surgical approach is probably biased by the area of retinal detachment and lens status. In cases of larger retinal detachment or larger or multiple retinal tears, vitrectomy was preferred. In addition, all patients who received buckle surgery were phakic.

The size of a retinal detachment is a known risk factor for developing PVR.[26,27] A previous study showed laser flare values (cut off value > 15 pc/ms) to significantly increase the risk of developing PVR.[16] However, we cannot reproduce this result in our study. There was also no statistical correlation between increased flare values and risk of retinal re-detachment.

Contrary to expectations, duration of symptoms did not seem to have a distinct influence on flare values in our cohort and analyses. Nevertheless, this might be an interesting question for further studies.

Our study certainly had some limitations. The major limitation was the retrospective design. The extent of retinal detachment was only graded in quadrants. Difficult retinal detachments (including PVR, diabetic retinopathy or uveitis) were excluded, as well as fellow eyes to minimize potential bias.

However, in difficult situations it is important to be able to assess the extent of the aqueous barrier disorder, so that further studies are necessary here. Furthermore, postoperative flare values would also be very valuable for further interpretation of the data, but were not recorded in the routine.

To summarize, the level of objective tyndallometry in RRD seems to be dependent on lens status and especially on the extent of retinal detachment. This may subsequently lead to increased inflammatory complications.

Conflicts of Interest

All authors certify that they have no affiliations with or involvement in any organization or entity with any financial interest (such as honoraria; educational grants; participation in speakers' bureaus; membership. employment. consultancies. stock ownership. or other equity interest; and expert testimony or patent-licensing arrangements). or non-financial interest (such as personal or professional relationships. affiliations. knowledge or beliefs) in the subject matter or materials discussed in this manuscript.

Ethical approval

All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

Informed consent

For this type of study formal consent is not required.

Funding

This research was supported by German Research Foundation FOR 2240 "(Lymph) Angiogenesis And Cellular Immunity In Inflammatory Diseases Of The Eye" to CC (www.for2240.de) and FA 441/4-1 to FS. The sponsor had no role in the design or implementation of this research.

ORCID iDs

Verena Schoeneberger https://orcid.org/0000-0002-0777-1460
Leonie Menghesha https://orcid.org/0000-0003-0936-2414
Claus Cursiefen https://orcid.org/0000-0002-1958-411X
Friederike Schaub https://orcid.org/0000-0003-2648-1626

References

1. Sawa M, Tsurimaki Y, Tsuru T, et al. New quantitative method to determine protein concentration and cell number in aqueous in vivo. *Jpn J Ophthalmol* 1988; 32: 132–142.
2. Schaub F, Fauser S, Kirchhof B, et al. [Laser flare photometry for identification of high-risk patients for proliferative vitreoretinopathy]. *Ophthalmologe* 2018; 115: 1079–1083.
3. Sawa M. Laser flare-cell photometer: principle and significance in clinical and basic ophthalmology. *Jpn J Ophthalmol* 2017; 61: 21–42.
4. Mitry D, Charteris DG, Fleck BW, et al. The epidemiology of rhegmatogenous retinal detachment: geographical variation and clinical associations. *Br J Ophthalmol* 2010; 94: 678–684.
5. Little BC and Ambrose VMG. Blood—aqueous barrier breakdown associated with rhegmatogenous retinal detachment. *Eye* 1991; 5: 56–62.
6. el-Harazi SM, Feldman RM, Chuang AZ, et al. Reproducibility of the laser flare meter and laser cell counter in assessing anterior chamber inflammation following cataract surgery. *Ophthalmic Surg Lasers* 1998; 29: 380–384.
7. el-Maghraby A, Marzouki A, Matheen TM, et al. Reproducibility and validity of laser flare/cell meter measurements as an objective method of assessing intraocular inflammation. *Arch Ophthalmol* 1992; 110: 960–962.
8. el-Maghraby A, Marzouki A, Matheen TM, et al. Reproducibility and validity of laser flare/cell meter

measurements of intraocular inflammation. *J Cataract Refract Surg* 1993; 19: 52–55.
9. Oshika T. Aqueous protein concentration in rhegmatogenous retinal detachment. *Jpn J Ophthalmol* 1990; 34: 63–71.
10. Watanabe K, Ideta H, Nakatake J, et al. [Statistical study of aqueous flare in rhegmatogenous retinal detachment]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1994; 98: 653–657.
11. Campbell M and Humphries P. The blood-retina barrier: tight junctions and barrier modulation. *Adv Exp Med Biol* 2012; 763: 70–84.
12. Bill A. Basic physiology of the drainage of aqueous humor. *Exp Eye Res* 1977; 25 Suppl: 291–304.
13. Zirm M. Proteins in aqueous humor. *Adv Ophthalmol* 1980; 40: 100–172.
14. Cantrill HL and Pederson JE. Experimental retinal detachment. III. Vitreous fluorophotometry. *Arch Ophthalmol* 1982; 100: 1810–1813.
15. Pederson JE. Experimental retinal detachment. IV. Aqueous humor dynamics in rhegmatogenous detachments. *Arch Ophthalmol* 1982; 100: 1814–1816.
16. Schroder S, Muether PS, Caramoy A, et al. Anterior chamber aqueous flare is a strong predictor for proliferative vitreoretinopathy in patients with rhegmatogenous retinal detachment. *Retina* 2012; 32: 38–42.
17. Amann T, Nguyen N and Küchle M. Tyndallometrie und Zellzahlmessung in der Vorderkammer bei Amotio retinae. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1997; 210: 43–47.
18. Hoshi S, Okamoto F, Hasegawa Y, et al. Time course of changes in aqueous flare intensity after vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment. *Retina* 2012; 32: 1862–1867.
19. Küchle M, Hannappel E, Nguyen NX, et al. [Correlation between tyndallometry with the "laser flare cell meter" in vivo and biochemical protein determination in human aqueous humor]. *Klin Monbl Augenheilkd* 1993; 202: 14–18.
20. Shah SM, Spalton DJ and Smith SE. Measurement of aqueous cells and flare in normal eyes. *Br J Ophthalmol* 1991; 75: 348–352.
21. Pirani V, Pelliccioni P, Cesari C, et al. Flare changes after intravitreal injection of ocriplasmin in symptomatic vitreomacular traction syndrome. *Jpn J Ophthalmol* 2019; 63: 255–261.
22. Shah SM and Spalton DJ. Changes in anterior chamber flare and cells following cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 1994; 78: 91–94.
23. Luo LX, Liu YZ, Zhang XY, et al. [Disorders of the blood-aqueous barrier after phacoemulsification]. *[Zhonghua yan ke za zhi] Chinese Journal of Ophthalmology* 2004; 40: 26–29.
24. Liu Y, Luo L, He M, et al. Disorders of the blood-aqueous barrier after phacoemulsification in diabetic patients. *Eye (Lond* 2004; 18: 900–904.
25. Ikegami Y, Takahashi M and Amino K. Evaluation of choroidal thickness, macular thickness, and aqueous flare after cataract surgery in patients with and without diabetes: a prospective randomized study. *BMC Ophthalmol* 2020; 20: 102.
26. Pastor JC. Proliferative vitreoretinopathy: an overview. *Surv Ophthalmol* 1998; 43: 3–18.
27. Kon CH, Asaria RH, Occleston NL, et al. Risk factors for proliferative vitreoretinopathy after primary vitrectomy: a prospective study. *Br J Ophthalmol* 2000; 84: 506–511.