

Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde

Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf

Direktor: Prof. Dr. G. Richard

Evaluation neuer chirurgischer Therapieverfahren für
Verschlüsse von Netzhautvenen

Dissertation

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg vorgelegt von

Christos Skevas
aus Thessaloniki, Griechenland

Hamburg 2008

Angenommen von der medizinischen Fakultät
der Universität Hamburg am: 30.06.2009
Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität Hamburg
Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof.Dr.G.Richard
Prüfungsausschuss: 2. Gutachter/in: PD.Dr.O.Zeitz
Prüfungsausschuss: 3. Gutachter/in: Prof.Dr.A.Engel

Für meine Eltern und meine Maria-Christina

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	4
1. Arbeitshypothese und Fragestellung	6
2. Einleitung.....	7
2.1. Zentralvenenverschluss.....	8
2.1.1. Nicht- ischämischer Zentralvenenverschluss	8
2.1.2. Ischämischer Zentralvenenverschluss.....	9
2.2. Hemizentralvenenverschluss.....	9
2.3. Venenastverschluss.....	9
2.4. Bisherige Therapieoptionen	10
2.4.1. Laserbehandlung.....	10
2.4.1.1. Zentralvenenverschluss	10
2.4.1.2. Venenastverschluss	11
2.4.2. Systemische Steroide	11
2.4.3. Antikoagulation und Thrombolyse	12
2.4.4. Kanülierung den retinalen Venen	13
2.4.5. Isovolämische Hämodilution.....	13
2.4.6. Hypothese und Fragestellung der folgenden Arbeit	14
3. Material und Methoden.....	15
3.1. Patienten.....	15
3.2. Fluoreszenzangiographie	15
3.2.1. Zentralvenenverschluss	16
3.2.2. Venenastverschluss	16
3.3. Optische Kohärenztomographie	16
3.4. Doppler- Sonographie (CDI).....	17
3.5. Statistische Analyse	17
3.6. Visus	17
3.7. Pars-Plana-Vitrektomie.....	18
3.8. Radiäre Optikusneurotomie (RON).....	18
3.9. Adventitiaspaltung.....	19
4. ERGEBNISSE.....	20
4.1. Ergebnisse der RON	20
4.1.1. Nachuntersuchungszeiträume.....	20
4.1.2. Visus.....	20

4.1.3.	Augeninnendruck.....	21
4.1.4.	Komplikationen	21
4.1.5.	Makulaödem	22
4.1.6.	Fluoreszenzangiographie.....	22
4.2.	Ergebnisse der ADV	29
4.2.1.	Nachuntersuchungszeiträume.....	29
4.2.2.	Visus.....	29
4.2.3.	Augeninnendruck.....	29
4.2.4.	Nachoperationen bei Komplikationen.....	30
4.2.5.	Makulaödem	30
4.2.6.	Fluoreszenzangiographie.....	31
5.	Diskussion.....	34
5.1.	Radiäre Optikusneurotomie.....	34
5.1.1.	Visus.....	34
5.1.2.	Makulaödem	34
5.1.3.	Blutfluss	35
5.1.4.	Die Bedeutung der Inzisionstiefe.....	36
5.1.5.	Komplikationen der radiären Optikusneurotomie	37
5.2.	Adventitiaspaltung.....	38
5.2.1.	Visus, Makulaödem	38
5.2.2.	Gesichtsfelddefekte.....	39
5.2.3.	Komplikationen	39
5.3.	Zukunftsaussichten	39
6.	Zusammenfassung	41
7.	Literaturverzeichnis.....	42
8.	Danksagung.....	46
9.	Lebenslauf.....	47
10.	Erklärung.....	48

1. Arbeitshypothese und Fragestellung

Die Möglichkeiten, venöse Gefäßverschlüsse zu therapieren sind derzeit begrenzt. Seit einiger Zeit werden vor allem zwei chirurgische Methoden vorgeschlagen. Bei der Zentralvenenthrombose wird der Skleralring radiär gespalten (radiäre Optikusneurotomie). Venenastthrombosen nehmen ihren Ausgangspunkt von Kreuzungsstellen von retinalen Arterien- und Venenästen. Durch Trennung der beiden kreuzenden Gefäßen kann die venöse Engstelle beseitigt werden. Systematische Evaluationen behandelter Patienten sind rar. Patienten ab 2003 werden retrospektiv ausgewertet. Primärer Zielparameter ist die Sehfunktion (Visus). Sekundäre Beobachtungsgrößen sind Durchblutung der Netzhaut (Fluoreszenzangiographie, Farb-Doppler-Sonographie) sowie Häufigkeit und Art von Komplikationen. Für die radiäre Optikusneurotomie sind 22 Patienten ausgewertet und für die Adventitiaspaltung sind 21 Patienten ausgewertet. Untersuchungen sind kurz vor der Operation, 70 Tage und 190 Tage nach Operation durchgeführt.

2. Einleitung

Der Verschluß der retinalen Zentralvene und der retinalen Venenäste sind neben der diabetischen Retinopathie die häufigste Gefäßerkrankung der Netzhaut [Branch Vein Occlusion Study Group and Central Vein Occlusion Study Group]. Die Prävalenz der Venenverschlüsse variiert zwischen 0,7% und 1,6% [36]. 90% der Betroffenen sind über 50 Jahre alt. Männer sind etwas häufiger betroffen als Frauen.

Retinale Venenverschlüsse sind Störungen des efferenten Perfusionsabschnittes der Netzhaut zwischen Kapillarnetz und Zentralvene im Optikuskanal und daraus folgendem Funktionsverlust im betroffenen venösen Versorgungsgebiet.

Es sind zwei Formen von Venenverschlüssen zu unterscheiden. Der Zentralvenenverschluss (ZVV) und der Venenastverschluss (VAV). Unsere Kenntnisse über den Therapieerfolg bei Patienten mit Zentralvenenverschluss und Venenastverschluss haben sich durch die Ergebnisse der Central Vein Occlusion Study (CVOS) und der Branch Vein Occlusion Study (BVOS) erweitert [1, 41].

Die häufigste Ursache eines Venenverschlusses ist eine lokale Gefäßwandveränderung, an der sich ein Verschluss bildet. Eine Einschnürung der Zentralvene tritt insbesondere am Durchtritt durch die Lamina Cribrosa auf [22].

Typisch für den Venenastverschluss ist eine Einengung durch die benachbarte Arterie an den arteriovenösen Kreuzungsstellen [43].

Wichtige ätiologische Faktoren sind chronische Gefäßerkrankungen, wie arterieller Hypertonus und Diabetes mellitus; bei jüngeren Patienten Hyperviskositätssyndrome, wie Polycythaemia vera oder Gerinnungsstörungen, wie APC – Resistenz. Ein erhöhter Antithrombin III - Spiegel und/ oder erhöhter Fibrinogen- Spiegel fördern einen Venenverschluss [34, 49].

Ein Offenwinkelglaukom ist ein häufiger Nebebefund bei Patienten mit einem Venenverschluss. Patienten mit Glaukomanamnese haben im Vergleich zu Patienten ohne Glaukomanamnese ein bis zu fünffach erhöhtes Risiko einen Verschluss zu entwickeln. Dies liegt möglicherweise an den strukturellen Veränderungen, die der hohe Augeninnendruck hervorruft, wie zum Beispiel die Kompression der Lamina cribosa und Gefäßabnormalitäten, die den Widerstand erhöhen [11].

2.1. Zentralvenenverschluss

Laut der Central Vein Occlusion Study, ist die Prognose der Sehkraft im Wesentlichen durch das Sehvermögen der Patienten bei Beginn der Erkrankung bestimmt. Bei ca. 80% der Patienten mit einer Sehstärke von weniger als 0,1 ist keine Visusverbesserung zu erwarten; bei ca. 65% der Patienten mit einer Sehstärke von mehr als 0,5, ist eine Stabilisierung zu erwarten [2].

Bei dem Zentralvenenverschluss sind zwei verschiedene Formen zu unterscheiden: ischämische und nicht- ischämische Form [27].

2.1.1. Nicht- ischämischer Zentralvenenverschluss

Beim *nicht-ischämischen* Zentralvenenverschluss ist der Visusverlust meist geringer als bei der ischämischen Form. Ophthalmoskopisch zeigen sich weniger ausgeprägte venöse Dilatationen und Tortuositas vasorum. Blutungen können in allen vier Quadranten vorhanden sein, sind aber weniger dicht und intensiv. Ein ausgeprägtes Papillen- oder Makulaödem ist relativ selten. Angiographisch steht eine diffuse Leckage aus venösen retinalen Gefäßen sowie eine verlängerte Zirkulationszeit im Vordergrund. Es finden sich keine substantiellen retinale Kapillarverschlüsse.

2.1.2. Ischämischer Zentralvenenverschluss

Beim *ischämischen* Zentralvenenverschluss sind ausgeprägte venöse Dilatationen und dichte Hämorrhagien in allen vier Quadranten zu finden. Ein kräftiges Papillenödem und ein zystoides Makulaödem können vorhanden sein. In der Fluoreszenzangiographie ist die ischämische Form durch das Vorliegen von avaskulären Zonen definiert, deren Ausdehnung mindestens 10 Papillendurchmesser beträgt [57]. Klinisch finden sich meist Cotton-Wool-Herde. Bei Patienten mit erhöhtem Triglycerid- Spiegel im Serum können zusätzlich massive Lipidexsudationen auftreten. Bei dieser Form des Zentralvenenverschlusses kann die Netzhautischämie die Einsprossung von Neovaskularisationen verursachen, welche durch ihre Lage zu einem Neovaskularisationsglaukom oder Blutungen in das Augenninnere (Glasskörperblutungen) mit anschließendem Sehverlust führen können [57]. Das Neovaskularisationsglaukom stellt die häufigste Indikation für eine Enukleation in den Industrienationen dar [2].

2.2. Hemizentralvenenverschluss

Eine Unterform des Zentralvenenverschlusses ist der Hemizentralvenenverschluss, ein Verschluss der oberen oder der unteren Stammvene am Papillenrand. Streifige Blutungen sind dann entweder in der oberen oder in der unteren Fundushälfte zu sehen [47].

2.3. Venenastverschluss

Bei einem Venenastverschluss, ist nur ein Ast einer Netzhautvene betroffen. Der Verschluss tritt häufig an Kreuzungsstellen zwischen Arterie und Vene auf, wo es zu Turbulenzen der venösen Blutströmung kommen kann. Ophthalmoskopisch finden sich intraretinale Blutungen und Gefäßdilatationen im Versorgungsgebiet der betroffenen Vene. In 75% der Fälle, ist der obere temporale Quadrant betroffen. Verschlüsse der oberen und unteren Venenstämme mit Hemisphärenbeteiligung sind möglich.

Ein Venenastverschluss ist häufiger als ein Zentralvenenverschluss und hat eine bessere Prognose. Die Branch Vein Occlusion Study zeigte, dass 50-60 % der Patienten mit

Venenastverschluss, eine Sehschärfe von 0,5 oder mehr nach einem Jahr aufweisen. Ein Sehverlust nach einem Venenastverschluss kann Folge eines Makulaödems, einer foveolaren Blutung, einer makulären Ischämie oder Folge von Komplikationen durch Neovaskularisationen sein. Die Branch Vein Occlusion Study zeigte, dass die Wahrscheinlichkeit einer retinalen Neovaskularisation, in Augen mit retinalen Nicht-Perfusions-Arealen von mehr als 5 Papillendurchmessern, steigt.

2.4. Bisherige Therapieoptionen

2.4.1. Laserbehandlung

Die bisherige Standardtherapie ist die Laserbehandlung, deren Ziel vor allem die Verhinderung eines Neovaskularisationsglaukoms ist.

2.4.1.1. Zentralvenenverschluss

Die ischämische Form des Zentralvenenverschlusses muss bei Vorliegen einer Rubeosis iridis mit einer panretinalen Laserkoagulation behandelt werden, sobald die Zwischenräume zwischen den Blutungen eine solche Behandlung erlauben.

Nach den Ergebnissen der Central Vein Occlusion Study Group, ist ein ausgeprägter Visusverlust der größte Risikofaktor für die Entwicklung von Irisneovaskularisationen. Eine langfristige Visusstabilisierung ist bei einem initialem Visus von $>0,5$ wahrscheinlich. Bei einem Visus $<0,1$ findet oft keine späte funktionelle Erholung statt. Eine retinale Koagulation ist erst dann sinnvoll, wenn Irisneovaskularisationen vorhanden sind. Eine zentrale Laserkoagulation bei persistierendem Makulaödem führt nicht zu einer funktionellen Verbesserung, sondern lediglich zu einer angiographischen Austrocknung der Netzhaut im Makulabereich [3].

2.4.1.2. Venenastverschluss

Beim Venenastverschluss ist nach den Empfehlungen der Branch Vein Occlusion Study eine Lasertherapie des Makulödems nur dann empfohlen, wenn der Visus unter 0,5 liegt, das perifoveale Kapillarnetz intakt ist und seit dem Auftreten des Gefäßverschlusses mindestens 3 Monate vergangen sind, weil die spontane Besserung innerhalb der ersten 3 Monate außerordentlich hoch ist. Eine Laserkoagulation ist im Verschlussbereich erst dann sinnvoll, wenn eine Rubeosis Iridis besteht. Als Komplikationen kommen posteriore Neovaskularisationen und Glaskörperblutungen vor, wenn ausgedehnte retinale Ischämiezonen vorhanden sind. Bei makulärer Ischämie mit Ausfall des perifovealen Kapillarnetzes und zystoidem Makulaödem entsteht ein permanenter Visusverlust [6].

Da die Laserbehandlung allenfalls eine Stabilisierung der Sehfunktion zu bewirken vermag, gibt es zahlreiche neuere Therapieansätze, die auf verschiedenen Wegen eine Beseitigung des Gefäßverschlusses und damit eine Verbesserung der Sehfunktion anstreben.

2.4.2. Systemische Steroide

Systemische Steroide könnte man bei nicht-ischämischen Zentralvenenverschlüssen mit inflammatorischer Komponente anwenden [26]. Das könnte bei Patienten mit vaskulitischen Grunderkrankungen oder Papillophlebitis begründet sein [46].

Lokale Injektion von Steroiden in den Glaskörper vermindern die Nebenwirkungen von systemischen Steroiden und zeigen durch ihre anti-ödematöse Wirkung sowohl anatomische als auch funktionelle Besserung eines Makulaödems nach Venenverschluss [5, 12]. Steroide stabilisieren die Blut-Retina Schranke [53]. In vitro verhindern die Steroide die Expression von Vascular Endothelial Growth Factor und damit möglicherweise das Auftreten von Neovaskularisationen [37].

Trotz der zahlreichen oben genannten Indizien, die eine Wirksamkeit von Steroiden nahe legen, stehen klinische Beweise in Form von größeren, randomisierten Studien aus. Bei allem Optimismus dürfen jedoch die Risiken einer intravitrealen Steroidgabe nicht unterschätzt werden. Dazu gehören Steigerung des intraokularen Druckes [5], okuläre Hypertension, intraokulare Infektionen und Katarakt [30].

2.4.3. Antikoagulation und Thrombolyse

Die Auflösung des Thrombus, der die Ursache für den Zentralvenenverschluss im Bereich der Lamina cribrosa ist, führt zu einer Wiederherstellung des Blutflusses und der Sehfunktion.

Systemische Antikoagulantien wie z.B. Aspirin, subkutanes Heparin oder intravenöse Thrombolyse haben sich bis jetzt als nicht effektiv in der Behandlung von Venenverschlüssen erwiesen [13, 50].

Die systemische Gabe von Streptokinase wurde bereits in den 70er Jahren von Kohner et al durchgeführt und zeigte eine statistisch signifikante Visusbesserung [31]. Wegen der schwerwiegenden Komplikationen, wie z.B. Sekundärglaukom und schwere Glaskörperblutungen, hat man diesen Weg nicht weiter verfolgt.

Später wurde ein Versuch mit der systemischen Gabe von rt-PA unternommen [14]. rt-PA wird rekombinant hergestellt und ist mit dem im Körper natürlich vorkommenden Gewebe-Plasminogenaktivator identisch. rt-PA hat eine hohe Affinität zu Fibrin (an einem frischen Thrombus) und aktiviert überwiegend Plasminogen. Die systemische Gabe von rt-PA konnte die Sehschärfe bessern. Ein Todesfall aufgrund einer zerebralen Massenblutung führte jedoch zum Abbruch der Studie [18]. Ein weiterer Versuch der systemischen Gabe von niedrig dosierter rt-PA (maximal 50 mg) führte bei ausgewählten Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe zu einem signifikanten Visusanstieg ohne Komplikationen [25]. Allerdings kommt für diese Therapie, aufgrund systemischer Kontraindikationen, maximal jeder zehnte Patient in Frage.

Alternativ zur systemischen Gabe von rt-PA, wurde auch dessen lokale Anwendung diskutiert. Komplikationen der intravitrealen Thrombolyse sind Glasskörperblutungen und die Zunahme eines bestehenden Makulaödems [20, 32]. Nicht-ischämische Zentralvenenverschlüsse zeigten bessere Visusergebnisse nach rt-PA Administration [15, 19].

2.4.4. Kanülierung den retinalen Venen

Die Kanülierung retinaler Venen ermöglicht rt-PA den direkten Kontakt mit dem Thrombus. Dies ermöglicht in 36% der untersuchten Augen eine Visusbesserung von fünf Zeilen [51]. Bei 25% der Patienten zeigten sich Glasskörperblutungen und Netzhautablösungen als Komplikation.

Laut Weiss und Bynoe, gewährt eine intravenöse Thrombolyse eine lokale Konzentration von rt-PA [51]. Möglicherweise ist jedoch der Widerstand in den betroffenen Gefäßen so hoch, dass wirksame Dosen von rt-PA aufgrund hämodynamischer Strömungsverhältnisse dort nicht ankommen [28]. Wenn allerdings die Injektion von rt-PA frühzeitig stattfindet, vor der Bildung von Kollateralen, könnte das Medikament den Thrombus erreichen.

2.4.5. Isovolumische Hämodilution

Die isovolämische Hämodilution reduziert den Hämatokrit und führt zu einer Reduktion der Viskosität des Blutes und möglicherweise zu einem Benefit für Patienten mit Zentralvenenverschluss [10].

Hansen et al haben eine randomisierte prospektive Studie durchgeführt, um die Wirksamkeit der kombinierten Therapie von isovolämischer Hämodilution und panretinaler Photokoagulation bei Patienten mit ischämischem und nicht ischämischem Zentralvenenverschluss auszuwerten. Patienten, die kombiniert therapiert worden sind, zeigten eine bessere Sehschärfe im Vergleich zu Patienten, die nach einem Jahr nur mit

Photokoagulation behandelt worden sind. In beiden Gruppen war die Sehschärfe bei Patienten mit ischämischem Zentralvenenverschluss schlechter. Der größte Erfolg zeigte sich bei Patienten mit der ischämischen Form. Durch die zu geringe Fallzahl war dies jedoch nicht statistisch signifikant [23].

Hansen et al zeigten eine signifikante Verbesserung der Sehschärfe bei Patienten mit nicht ischämischem Zentralvenenverschluss, die nur mit Hämodilution versorgt worden sind; 8 von 14 Patienten zeigten eine Visusbesserung [24]. Die Therapie ist bei Patienten mit Nieren- oder Lungenerkrankungen kontraindiziert. Die isovolämische Hämodilution hat keinen Einfluss auf die Entwicklung eines Neovaskularisationsglaukoms [21, 23].

2.4.6. Hypothese und Fragestellung der folgenden Arbeit

Bislang konnte sich neben der Laserkoagulation keine Therapie als Standard etablieren, die zuverlässig zu einer Verbesserung der Sehschärfe führt. Die folgende Arbeit beschäftigt sich mit zwei neueren chirurgischen Methoden zur Behandlung venöser Gefäßverschlüsse: die radiäre Optikusneurotomie (RON) für den Zentralvenenverschluss und die Adventitiaspaltung (ADV) für den Venenastverschluss. Ziel beider Operationen ist die operative Beseitigung der venösen Obstruktion. Die folgende Arbeit untersucht funktionelle und morphologische Ergebnisse nach diesen beiden Operationen. Für die RON nach Zentralvenenthrombose wird darüber hinaus untersucht, ob dadurch eine messbare Verbesserung der Hämodynamik zu bewirken ist.

Im Gegensatz zu anderen Studien zielte diese beobachtende Studie darauf ab, die Ergebnisse der beiden OP- Verfahren im klinischen Alltag zu ermitteln.

3. Material und Methoden

3.1. Patienten

In der vorliegenden Studie wurden Patienten aufgenommen, die aufgrund eines Zentralvenenverschlusses oder eines Venenastverschlusses mittels radiärer Optikusneurotomie oder Adventitiaspaltung operiert worden sind. Die Patientendaten wurden anhand von Operationsberichten und Krankengeschichten ausgewertet. Die Daten wurden retrospektiv anhand der Patientenakten erhoben. Unter den 22 Patienten, bei denen die radiäre Optikusneurotomie durchgeführt wurde, waren 15 Männer und 7 Frauen. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 69 Jahre (min 45 und max 93). Unter den 21 Patienten, bei denen die Adventitiaspaltung durchgeführt wurde, waren 15 Männer und 6 Frauen. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 72 Jahre (min 58 und max 85).

Alle Patienten erhielten vor der Operation eine komplette ophthalmologische Untersuchung (objektive Refraktion, Augeninnendruck, sc Visus in 5m, cc Visus in 5m, Pupillenmotorik, Stellung und Motilität, Amsler-Test, Watzke-Zeichen, Spaltlampenbiomikroskopie des vorderen Augenabschnitt und des hinteren Augenabschnittes in Mydriasis).

3.2. Fluoreszenzangiographie

Die Fluoreszenzangiographie des Augenhintergrundes stellt die Perfusionsverhältnisse von Netzhaut und Aderhaut dar, sowie eine Prüfung der normalerweise undurchlässigen inneren und äußeren Blut-Retina –Schranke.

Bei der Beurteilung des Fluoreszenzangiogramms bei Patienten mit Zentralvenenverschluss und Venenastverschluss achtet man besonderes auf Blutungen, Ödem im Bereich der Makula und Nicht-Perfusions-Areale.

Es wird Natrium-Floreszeinlösung intravenös injiziert und anschließend wird mit einer Funduskamera und besonderen Farbfiltern die Verteilung des Farbstoffes in den

Netzhautgefäßen (der zentralen 30° des hinteren Augenabschnittes) zu vorgegebenen Zeitpunkten photographiert. Als Funduskamera wird die Topcon Retinal Camera (TRC-50x der Firma Topcon Corporation Tokio Japan) mit dem Betriebssystem OIS Win Station 1024 der Firma Ophthalmic Systems (Sacramento, California USA) benutzt.

3.2.1. Zentralvenenverschluss

Zeichen eines Zentralvenenverschlusses sind erweiterte, tortuöse Venen, Cotton-Wool-Herde und streifenförmige Blutungen. Bei einer Staseretinopathie (inkompletter, perfundierter Zentralvenenverschluss) zeigt sich ein weitgehend perfundiertes Kapillarnetz. Das Ausmaß der retinalen Ischämie in Form von Nicht-Perfusionsarealen kann sehr gut mit Hilfe der Fluoreszeinzangiographie abgeschätzt werden. Die Füllungszeit der retinalen Gefäße ist bei weitgehend regelrechter chorioidaler Füllung verzögert.

3.2.2. Venenastverschluss

Der Verschluss des Astes einer Netzhautvene führt zu ähnlichen Augenhintergrundveränderungen wie ein Zentralvenenverschluss, ist aber auf das betroffene Gebiet begrenzt. Bei der Beurteilung des Fluoreszenzangiogramms bei Patienten mit Zentralvenenverschluss und Venenastverschluss achtet man besonderes auf Blutungen, Ödem im Bereich der Makula und Nicht-Perfusions-Areale.

3.3. Optische Kohärenztomographie

Die Optische Kohärenztomographie ist ein nicht invasives Verfahren, bei der zweidimensionale Schnittbilder der Netzhaut entstehen. Das für die Untersuchung benutzte OCT-Gerät (Optical Coherence Tomographer, Modell 300 von Carl Zeiss Ophthalmic Systems Humphrey Division in Dublin California USA) hat eine longitudinale Auflösung von maximal 10µm und eine horizontale Auflösung von maximal 50µm. Der Fundus der Patienten wird mit der Spaltlampe simultan kontrolliert und die Fixation des Patienten überprüft. Die Lokalisation und die Größe des Scans wurde dokumentiert. Für einen linearen

Scan von 3mm werden 100 Scans in 1 Sekunde durchgeführt. Das daraus resultierende B-Bild wird mit Hilfe eines Computers farbkodiert, wobei helle Farben wie weiß, gelb und rot eine hohe Gewebereflektivität und dunkle Farben wie grün, blau und schwarz eine niedrige Reflektivität repräsentieren. Die OCT-Untersuchung erlaubt eine Differenzierung des Makulaödems (fokales, diffuses und zystoides).

3.4. Doppler- Sonographie (CDI)

Die Doppler-Sonographie wurde mit einem Siemens Sonoline Elegra Ultraschallsystem und einem Linearschallkopf mit einer Frequenz von 7,5 MHz im gepulsten Doppler-Modus durchgeführt. Nach Identifikation des Sehnerven wurden folgende Parameter untersucht: die Zentralarterie in ihrem Verlauf durch den Nervus opticus; die kurze und die lange hintere Ziliararterie kurz vor ihrem Durchtritt durch die Sklera und die Arteria ophthalmica an ihrer Kreuzungsstelle mit dem Sehnerven. Ausgewertet wurden die systolische Spitzenflussgeschwindigkeit (PSV) und die enddiastolische Flussgeschwindigkeit (EDV). Der Widerstand wurde als Resistivity Index (RI) berechnet.

3.5. Statistische Analyse

Die statistische Analyse der Daten wurde mit SPSS (Statistical package for the social sciences) durchgeführt. Als Streuungsmaß für Mittelwerte wird der Standardfehler angegeben (SEM).

3.6. Visus

Die Visus-Werte wurden bei der Dateneingabe durch Zahlen von 0 bis 16 verschlüsselt. Diese Werte sind gemittelt worden und dann anhand der Tabelle zurück in einem Dezimalvisus übertragen. Die Anordnung der Zahlen erfolgte nach folgendem Schema:

Amaurose: 0, Lichtschein:1, Handbewegung:2, Fingerzählen:3, Metervisus:4, 0,05:5, 0,1:6, 0,2:7, 0,3:8, 0,4:9, 0,5:10, 0,6:11, 0,7:12, 0,8:13, 0,9:14, 1,0:15, mehr als 1,0:16 [7].

3.7. Pars-Plana-Vitrektomie

Die Pars-Plana-Vitrektomie ist ein intraokulares mikrochirurgisches Verfahren, bei dem über sehr kleine Inzisionen (0,9mm) im Bereich der Pars Plana des Ziliarkörpers Operationsinstrumente in den Glaskörperraum eingeführt werden. Die Bindehaut wird in der oberen Zirkumferenz eröffnet und die Sklera freipräpariert. Es werden 3 Pars-Plana-Sklerotomien angelegt. Diese drei transskleralen Zugänge in 3,5mm Limbusdistanz sind für eine Lichtquelle, eine Dauerinfusion und einen Arbeitskanal geeignet. Nach dem Einführen des Saugschneidengerätes, erfolgt die Zerschneidung und die Absaugung des Glaskörpers (Vitrektomie). Um den Glaskörper vollständig zu entfernen muss die hintere Glaskörpergrenzmembran von der Netzhaut abgehoben werden. Am Ende der Operation kann eine Befüllung des Auges mit Luft, Gas oder Silikonöl erfolgen. Anschließend erfolgt der Verschluss der Sklerotomien und der Bindehaut.

3.8. Radiäre Optikusneurotomie (RON)

Die von Opremcak zur Behandlung des Zentralvenenverschlusses vorgeschlagene radiäre Optikusneurotomie (RON) beruht auf der Annahme, dass die Zentralvene im Bereich der Lamina cribrosa komprimiert wird und dadurch ein Verschluss verursacht wird [39]. Durch eine chirurgische Inzision in der Lamina cribrosa soll die Zentralvene dekomprimiert werden [39]. Die Inzisionstiefe stellt eine entscheidende Variable bei der RON dar. Einerseits muss sie tief genug sein, um die Lamina cribrosa überhaupt zu erreichen, andererseits kann eine zu tiefe Inzision Komplikationen verursachen. Ferner ist ein meist vorhandenes Papillenödem zu berücksichtigen. Bei der RON ist eine Schnittiefe von 1,65 mm ausreichend [42]. Der Schnitt für die Neurotomie sollte nasal der Papille gesetzt werden, so dass das papillomakuläre Bündel nicht beeinträchtigt wird.

Die Radiäre Optikusneurotomie wurde entsprechend diesen Empfehlungen in Kombination mit einer vollständigen Pars Plana Vitrektomie durchgeführt.

3.9. Adventitiaspaltung

Der Verschluss des Astes einer Netzhautvene führt zu ähnlichen Augenhintergrundveränderungen wie ein Zentralvenenschluss, ist allerdings auf das betroffene Gebiet begrenzt. Die Verdickung der Arterie führt zu einer Kompression der unter ihr verlaufenden Venen innerhalb der gemeinsamen Gefäßscheide. Nach der Glasskörperentfernung, wird die gemeinsame Adventitia an der Kreuzungsstelle zwischen Arterie und Vene gespalten. Durch diese Spaltung wird die Vene dekomprimiert. Diese Methode wurde zuerst von M. Osterloh durchgeführt [40].

4. ERGEBNISSE

4.1. Ergebnisse der RON

22 Patienten (15 Männer und 7 Frauen) wurden mittels radiärer Optikusneurotomie bei einem Zentralvenenverschluss operiert. Alle Patienten sind zur ersten postoperativen Kontrolle erschienen; 17 Patienten sind zur letzten postoperativen Kontrolle erschienen. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 69 Jahre (45 min – 93 max).

4.1.1. Nachuntersuchungszeiträume

Visite 1 war für alle Patienten kurz vor der Operation. Die erste Follow-up-Untersuchung (Visite 2), fand im Durchschnitt nach $2,5 \pm 0,7$ Monaten (ca. 70 Tage) nach der Operation statt. Die letzte Kontrolle (Visite 3) fand im Durchschnitt nach $6,4 \pm 3,0$ Monaten (ca. 190 Tage) statt. Zur letzten Kontrolle sind 17 der 22 Patienten erschienen.

4.1.2. Visus

Der Visus des operierten Auges bei der Aufnahmeuntersuchung betrug bei den 22 Patienten im Mittel $0,1 \pm 2,39$ (Handbewegung-0,5).

Der Visus nach 70 Tagen betrug im Mittel $0,18 \pm 3,35$ (Lichtschein-1,0). Bei 9 Patienten konnte man eine Besserung feststellen, 5 Patienten sind stabil geblieben und bei 8 Patienten konnten eine Verschlechterung beobachtet werden.

Der Visus bei der Letztuntersuchung (17 Patienten) betrug im Mittel $0,25 \pm 3,8$ (Lichtschein-1,0). 8 Patienten zeigten eine Besserung, 4 sind stabil geblieben und bei 5 Patienten konnte man eine Verschlechterung feststellen.

4.1.3. Augeninnendruck

Die präoperativen Augeninnendruckwerte der 22 operierten Augen lagen durchschnittlich bei 14,5 mmHg applanatorisch. Der höchste Wert war 22 mm Hg und der niedrigste Wert war 8 mm Hg. Bei der 70 Tage Kontrolle betrug der Mittelwert 14,7 mmHg. Der höchste Wert war 60 mmHg und der niedrigste Wert war 10 mmHg. Bei der letzten Kontrolle betrug der Mittelwert 14,7 mm Hg applanatorisch. Der höchste Wert war 25 mm Hg und der niedrigste Wert war 10 mm Hg.

4.1.4. Komplikationen

Nachoperationen bei Komplikationen innerhalb des 70 Tage-Nachbeobachtungszeitraums (2 Visite) oder krankheitsimmanenten Komplikationen mussten bei 3 der 22 Patienten durchgeführt werden.

Die Gründe für die Nachoperationen waren im Einzelnen:

- Amotio Retinae: 2 Patienten (Kryokoagulation und Plombenaufnähung und Pars Plana Vitrektomie mit Silikonölauffüllung)
- Druckdekompensation bei primär chronischem Offenwinkelglaukom: 1 Patient (Tiefe Sklerektomie)

Bei der letzten Nachkontrolle wurden 2 Nachoperationen wegen Komplikationen bei den 17 untersuchten Patienten notwendig.

Die Gründe für die Nachoperationen waren im Einzelnen:

- Glasskörperblutung: 1 Patient (Pars-plana-Vitrektomie)
- Amotio Retinae: 1 Patient (Kryokoagulation und Plombenaufnähung)

Bei 6 der 22 Patienten wurde die radiäre Optikusneurotomie mit einer Kataraktoperation kombiniert.

4.1.5. Makulaödem

In der ersten Nachkontrolle wurden drei Patienten und in der letzten Nachkontrolle zwei Patienten mit einem persistierenden Makulaödem zusätzlich mit einer intravitrealen Triamcinolongabe behandelt. Insgesamt zeigte sich eine Verschlechterung des Visus aufgrund einer Zunahme des Makulaödems bei zwei der Patienten und ein unveränderter Zustand bei drei der Patienten ohne Einfluss auf das Makulaödem.

4.1.6. Fluoreszenzangiographie

Die Fluoreszenzangiographie, bei der Makulaödem (Tabelle 4-1), Nicht Perfusionsareale (NPA) (Tabelle 4-2), Blutungen (Tabelle 4-3) und die Cotton-Wool-Herde (CWS) (Tabelle 4-4) ausgewertet wurden, ergab folgende Ergebnisse:

Tabelle 4-1

Makulaödem	Visite 1	Visite 2	Visite 3
Keine	16% (4/22)	28% (6/22)	35% (6/17)
Fokal	28% (6/22)	22% (5/22)	25% (4/17)
Diffus	28% (6/22)	22% (5/22)	5% (1/17)
Zystoid	28% (6/22)	28% (6/22)	35% (6/17)

Tabelle 4-2

NPA	Visite 1	Visite 2	Visite 3
Keine	75% (17/22)	80% (18/22)	90% (15/17)
1->4	5% (1/22)	5% (1/22)	5% (1/17)
5->10	10% (2/22)	5% (1/22)	5% (1/17)
>10	10% (2/22)	10% (2/22)	0% (0/17)

Tabelle 4-3

Blutung	Visite 1	Visite 2	Visite 3
Keine	0% (0/22)	25% (5/22)	45% (8/17)
Vereinzelt	40% (9/22)	60% (14/22)	55% (9/17)
Massive	60% (13/22)	15% (3/22)	0% (0/17)

Tabelle 4-4

CWS	Visite 1	Visite 2	Visite 3
Keine	30% (7/22)	80% (18/22)	75% (13/17)
1->4	40% (10/22)	5% (1/22)	25% (4/17)
5->10	8% (2/22)	15% (3/22)	0% (0/17)
>10	22% (3/22)	0% (0/22)	0% (0/17)

Tabelle 4-5

	PSV (cms ⁻¹)	EDV (cms ⁻¹)	RI
A. centralis retinae			
pre-op.	7.5 ± 0.7	1.4 ± 0.2	2.02 ± 0.20
post-op.	7.2 ± 0.7	1.4 ± 0.1	1.83 ± 0.11
	(P=0.763)	(P=0.924)	(P=0.433)
A. ciliaris posterior brevis			
pre-op.	9.0 ± 0.6	2.3 ± 0.3	1.74 ± 0.16
post-op.	12.5 ± 2.6	2.3 ± 0.4	1.78 ± 0.17
	(P=0.185)	(P=0.949)	(P=0.890)
A. ciliaris posterior longus			
pre-op.	12.3 ± 1.8	2.7 ± 0.7	1.96 ± 0.20
post-op.	14.4 ± 1.9	2.9 ± 0.5	1.63 ± 0.11
	(P=0.436)	(P=0.807)	(P=0.175)
A. ophthalmica			
pre-op.	31.7 ± 3.6	3.8 ± 0.8	2.66 ± 0.39
post-op.	30.5 ± 2.5	5.0 ± 1.2	2.37 ± 0.22
	(P=0.789)	(P=0.404)	(P=0.519)

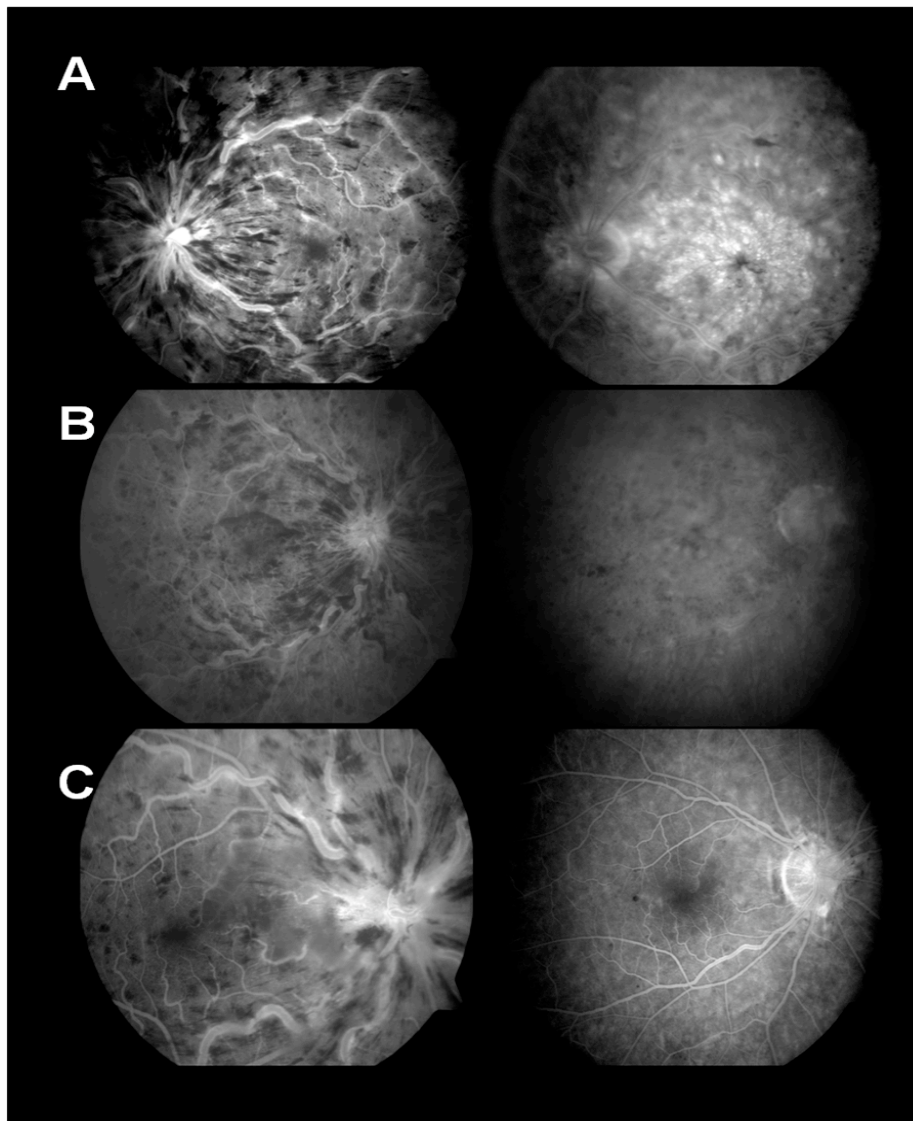
Doppler-Ergebnisse des betroffenen und behandelten Auges bei Visite 1 und 2. Abkürzungen:
 PSV: Systolische Spitzengeschwindigkeit, EDV : Enddiastolische Geschwindigkeit , RI:
 Resistivity Index.

Tabelle 4-6

	PSV (cms ⁻¹)	EDV (cms ⁻¹)	RI
A. centralis retinae			
pre-op.	8.4 ± 0.8	1.3 ± 0.2	1.92 ± 0.08
post-op.	8.6 ± 0.9 (P=0.858)	1.4 ± 0.1 (P=0.732)	1.94 ± 0.08 (P=0.963)
A. ciliaris posterior brevis			
pre-op.	9.3 ± 1.3	2.1 ± 0.2	1.68 ± 0.13
post-op.	10.0 ± 1.0 (P=0.679)	2.3 ± 0.2 (P=0.432)	1.64 ± 0.13 (P=0.806)
A. ciliaris posterior longus			
pre-op.	13.7 ± 1.5	2.8 ± 0.7	1.83 ± 0.17
post-op.	14.0 ± 1.7 (P=0.908)	2.7 ± 0.5 (P=0.862)	1.83 ± 0.18 (P=0.988)
A. ophthalmica			
pre-op.	35.9 ± 5.6	3.7 ± 0.6	2.61 ± 0.23
post-op.	30.3 ± 2.6 (P=0.395)	4.2 ± 0.6 (P=0.582)	2.46 ± 0.18 (P=0.622)

Doppler- Ergebnisse des Partnerauges bei Visite 1 und 2. Abkürzungen: PSV : systolische Spitzengeschwindigkeit, EDV: enddiastolische Geschwindigkeit, RI: resistivity Index.

Abbildung 4-1



Angiographische Befunde vor und nach radiärer Optikusneurotomie.

Patient A wies ein persistierendes Makulödem auf, Patient B zeigte eine Resorption der Blutungen, und Patient C erlangte wieder eine Sehschärfe von 1,0. Es zeigte sich keine Korrelation der angiographischen Befunde und der Dopplerparameter.

Abbildung 4-2

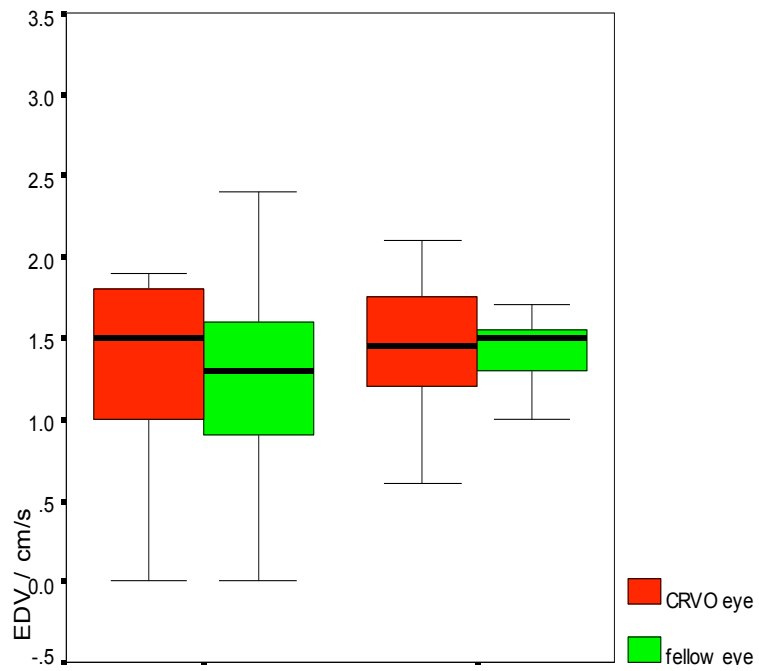


Abbildung 4-3

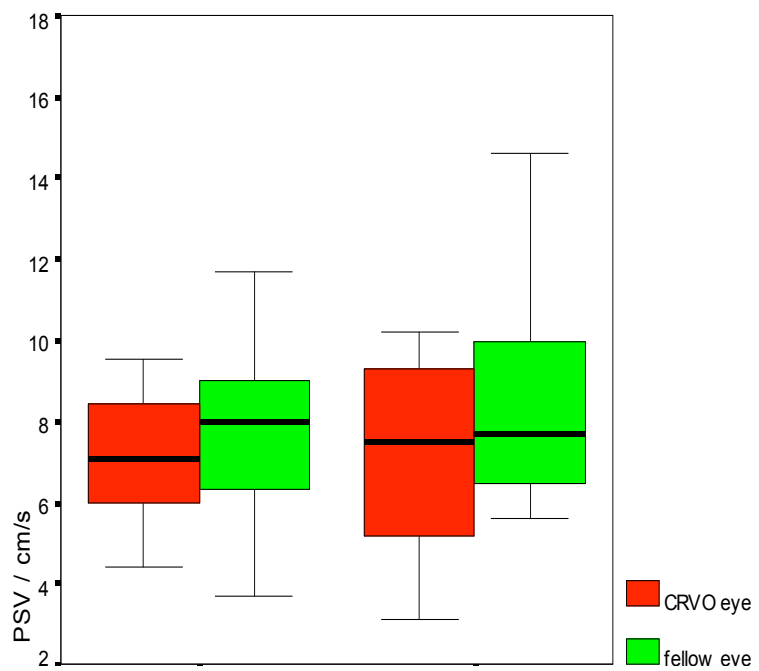


Abbildung 4-4

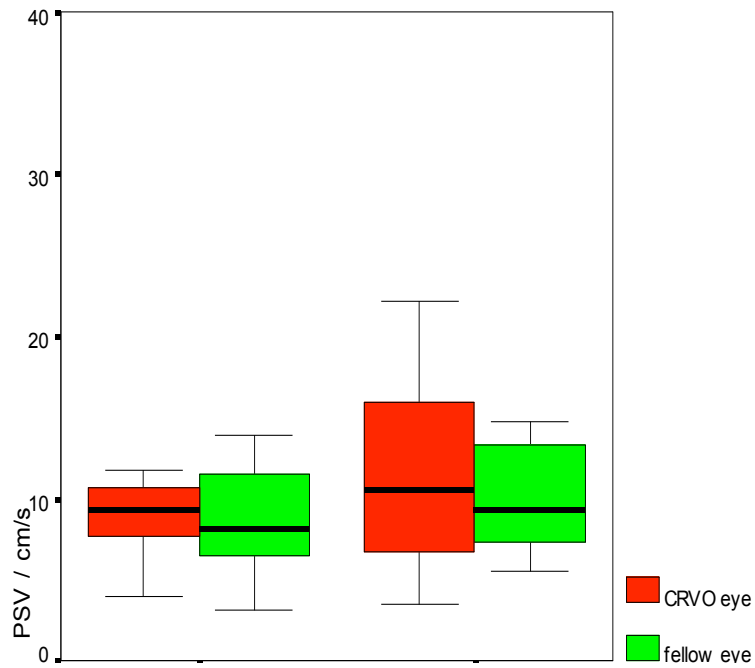
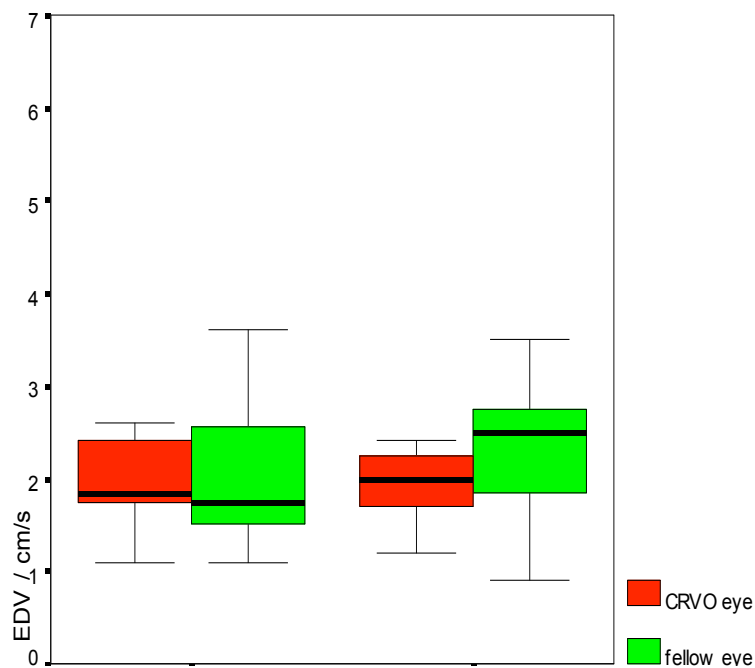


Abbildung 4-5



Boxplots der Doppler- Ergebnisse vor und nach der RON Operation im behandeltem und im Partnerauge. Die Operation hatte kein Einfluß auf die Dopplerparameter. Die oberen beiden Graphiken zeigen die Ergebnisse der Zentralarterie, die beiden unteren die der kürzeren hinteren Ziliararterie.

4.2. Ergebnisse der ADV

Unter den 21 Patienten waren 15 Männer und 6 waren Frauen. Das Durchschnittsalter betrug 72 Jahre (min 58- max. 85).

4.2.1. Nachuntersuchungszeiträume

Visite 1 war für alle Patienten kurz vor dem Eingriff. Die erste Follow- up- Untersuchung (Visite 2) fand im Durchschnitt nach $2,7 \pm 0,8$ Monaten nach der Operation statt. Die letzte Kontrolle (Visite 3) fand im Durchschnitt nach $8,2 \pm 3,0$ Monaten statt. Zur letzten Kontrolle sind 17 der 21 Patienten erschienen.

4.2.2. Visus

Der Visus des operierten Auges bei der Aufnahmeuntersuchung betrug bei den 21 Patienten im Mittel $0,23 \pm 2,46$ (Metervisus bis 1,0), bei Visite 2 bei den 21 untersuchten Patienten im Mittel $0,18 \pm 2,27$ (Fingerzählen bis 0,6), bei Visite 3 betrug bei den 17 Patienten im Mittel $0,35 \pm 3,24$ (Handbewegungen bis 0,8). Bei Visite 2 ist der Visus bei 12 Patienten besser geworden, 3 sind stabil geblieben und bei 6 Patienten konnte eine Verschlechterung festgestellt werden. Bei Visite 3 ist der Visus bei 10 Patienten besser geworden, 3 sind stabil geblieben und bei 4 Patienten konnte eine Verschlechterung des Visus beobachtet werden.

4.2.3. Augeninnendruck

Die präoperativen Augeninnendruckwerte der 21 Augen lagen im Mittel bei 13,7 mmHg applanatorisch. Der höchste Wert war 22 mm Hg und der niedrigste Wert war 10 mm Hg. Bei Visite 2 betrug der Mittelwert 14,1 mmHg. Der höchste Wert war 22 mmHg und der niedrigste Wert war 10 mmHg. Bei der letzten Kontrolle betrug der Mittelwert 14,7 mm Hg applanatorisch. Der höchste Wert war 20 mm Hg und der niedrigste Wert war 10 mm Hg.

4.2.4. Nachoperationen bei Komplikationen

Nachoperationen wegen postoperativen oder krankheitsbedingten Komplikationen mussten bei 3 der 21 Patienten noch vor der Visite 2 durchgeführt werden.

Die Gründe für die Nachoperationen waren im Einzelnen:

- Amotio retinae: 2 Patienten (Kryokoagulation und Plombenaufnähung)
- Glasskörperblutung: 1 Patient (Pars-plana-Vitrektomie in Kombination mit Phakoemulsifikation und Hinterkammerlinse Implantation)

Bis zur Visite 3 war eine weitere Nachoperation erforderlich.

Der Grund für die Nachoperation war:

- Amotio Retinae: 1 Patient (Kryokoagulation und Plombenaufnähung wegen Re-Amotio retina)

Bei 9 von 21 Patienten wurde die Adventitiaspaltung mit einer Kataraktoperation kombiniert.

4.2.5. Makulaödem

Zwei Patienten (einer in der ersten Nachkontrolle und einer in der letzten Nachkontrolle) wurden zusätzlich mit intravitrealer Triamcinolongabe behandelt. Es zeigte sich eine Verschlechterung des Visus bei gleichbleibendem Makulaödem.

4.2.6. Fluoreszenzangiographie

Die Fluoreszenzangiographie, bei der Makulödem (Tabelle 4-7), Nicht-Perfusions-Areale (NPA) (Tabelle 4-8), Blutungen (Tabelle 4-9) und Cotton-Wool-Herde (CWS) (Tabelle 4-10) ausgewertet wurden, ergab folgende Ergebnisse:

Tabelle 4-7

Makulaödem	Visite 1	Visite 2	Visite 3
Kein	15% (3/21)	25% (5/21)	50% (9/17)
Fokal	60% (13/21)	40% (9/21)	25% (4/17)
Diffus	15% (3/21)	20% (4/21)	0% (0/17)
Zystoid	10% (2/21)	15% (3/21)	25% (4/17)

Tabelle 4-8

NPA	Visite 1	Visite 2	Visite 3
Keine	40% (9/21)	40% (9/21)	65% (11/17)
1->4	25% (5/21)	35% (8/21)	35% (6/17)
5->10	20% (4/21)	20% (3/21)	0% (0/17)
>10	15% (3/21)	5% (1/21)	0% (0/17)

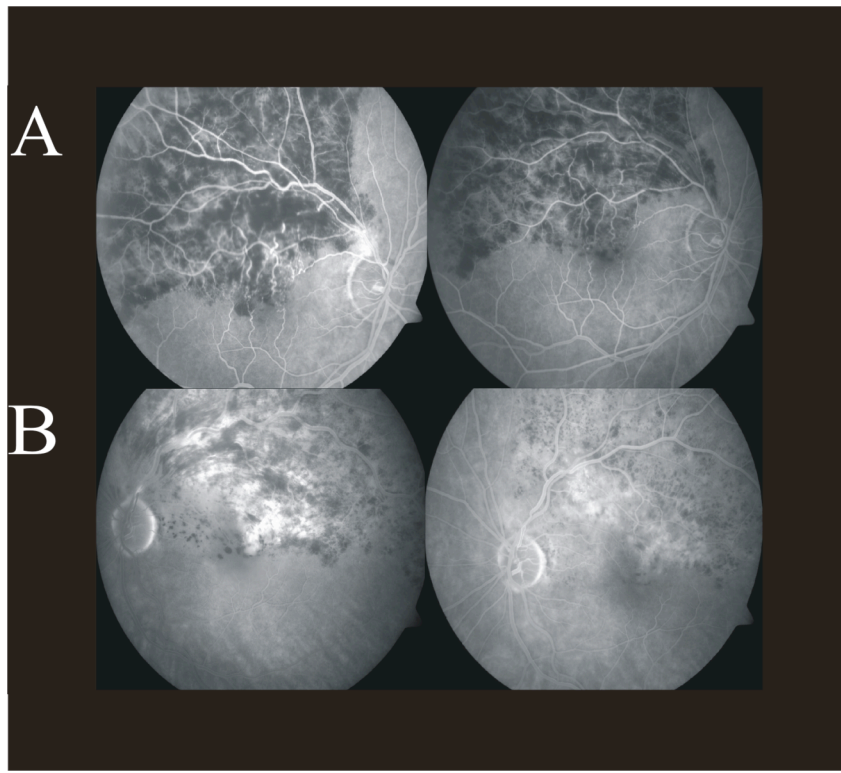
Tabelle 4-9

Blutung	Visite 1	Visite 2	Visite 3
Keine	0% (0/21)	20% (4/21)	40% (8/17)
Vereinzelt	45% (9/21)	70% (15/21)	60% (9/17)
Massive	55% (12/21)	10% (2/21)	0% (0/17)

Tabelle 4-10

CWS	Visite 1	Visite 2	Visite 3
Keine	25% (6/21)	55% (12/21)	70% (12/17)
1->4	35% (7/21)	40% (8/21)	30% (5/17)
5->10	40% (8/21)	0% (0/21)	0% (0/17)
>10	0% (0/21)	5% (1/21)	0% (0/17)

Abbildung 4-6



Angiographische Befund vor und nach Adventitiaspaltung. A: linke Seite: vor der OP mit diffusem Makulaödem, massiven Blutungen, 5-10 CWS, 1-4 NPA und einer Sehschärfe von 0,05; rechte Seite: 12 Monate nach der Operation mit Resorption der CWS, Blutungen und Makulaödem und die Sehschärfe ist auf 0,5 gestiegen. B: linke Seite: Venenastverschluss des linken Auges mit wenig Blutungen, diffusem Makulaödem, mehr als 10 CWS und einer Sehschärfe von 0,05; rechte Seite: 12 Monate nach Operatione mit vollständiger Resorption der Blutungen und Verbesserung der retinalen Perfusionsparameter. Die Sehschärfe ist auf 0,8 gestiegen.

5. Diskussion

Die vorgestellten Daten zeichnen ein sehr gemischtes Bild für die Ergebnisse der beiden OP-Verfahren in der klinischen Praxis. Einige Patienten profitieren von einer Operation, andere nicht. Eine reine Betrachtung von Mittelwerten ist nicht zielführend, da sie den individuellen Verlauf nur unzureichend widerspiegeln. Das größte, mutmaßlich visuslimitierende Problem bleibt auch bei diesen OP-Verfahren das Makulaödem. Im Folgenden wird auf die Ergebnisse im Einzelnen eingegangen.

5.1. Radiäre Optikusneurotomie

5.1.1. Visus

Wie oben schon erwähnt, zeigt der geringe Einfluss der radiären Optikusneurotomie auf den okulären Blutfluss, nur bei einigen Patienten eine Besserung der Sehschärfe [8-10-13]. Die größte Studie zu diesem Thema wurde von Opremcak durchgeführt. Dabei wurden 117 Patienten mit einem Zentralvenenverschluss, einer Sehschärfe von mindestens 0,1 und persistierendem Makulödem behandelt. Ein Follow-up nach sechs Monaten zeigte bei 95% der Patienten einen anatomischen Erfolg und bei 71% der Patienten einen funktionellen Erfolg [10]. Diese Ergebnisse ließen sich anscheinend von anderen Operateuren nicht reproduzieren. Eine so hohe Erfolgsrate an funktionellem Gewinn lies sich in der übrigen Literatur nicht bestätigen, was den Ergebnissen unserer Studie entspricht. Der Visus unserer Patienten betrug präoperativ im Mittel 0,1 (Fingerzählen-0,5) und in der sechsmonatigen Kontrolle im Mittel 0,2 (Lichtschein-1,0). Unter diesem Mittelwert verbirgt sich jedoch die Tatsache, dass die Operation bei einigen Patienten einen sehr positiven Einfluss auf den Visus gehabt hat, bei anderen einen sehr negativen.

5.1.2. Makulaödem

In unserer Studie konnte nur ein eingeschränkter Einfluss der radiären Optikusneurotomie auf ein vorhandenes Makulaödem beobachtet werden. Dies entspricht auch den Literaturangaben.

So zeigten Zambarakji et al (2005), in einer Serie von 10 Patienten, in einer sechsmonatigen Nachbeobachtungszeit, ein persistierendes Makulaödem bei 60% [56].

Die hohe Anzahl an persistierenden Makulaödem versuchte Opremcak in einer neuen Studie zu reduzieren. Dabei behandelte er 63 Patienten mit einem Zentralvenenverschluss und einem Makulaödem mit einem kombinierten Verfahren: radiäre Optikusneurotomie mit zusätzlicher intravitrealer Triamcinolongabe (IVT) und Peeling der Membrana limitans interna (ILM-Peeling). In die Studie wurden Patienten mit einer Sehschärfe von mindestens 0,1 eingeschlossen. Ähnlich der alleinigen RON, besserte sich der Visus bei 68%; das Makulaödem persistierte dennoch, allerdings hier nur bei 17%.

Ein Visusgewinn ist bei einem nicht- ischämischen Zentralvenenverschluss ausgeprägter. Wir konnten bei den fünf Patienten, die wir bei persistierendem Makulaödem zusätzlich mit einer intravitrealen Triamcinolongabe behandelt haben, weder eine Besserung des Visus, noch eine Besserung des Makulaödems feststellen. Neben einem Nachlassen der Wirkung (Wirkdauer = 3 Monate), werden auch Komplikationen wie Katarakt, Anstieg des intraokularen Drucks, sowie sterile, infektiöse und Pseudo-Endophthalmitis beschrieben [5, 30]. Außer einer fraglichen Druckdekompensation bei einem Patienten, die mit einer drucksenkenden Operation behandelt worden ist, konnten wir diese Komplikationen, bei einer allerdings geringen Fallzahl, nicht beobachten.

5.1.3. Blutfluss

Die Untersuchungen haben ergeben, dass die RON keinen Einfluss auf die retrobulbären Flussgeschwindigkeiten hat. Die Zentralvene selbst ist Doppler- sonographisch nicht sinnvoll quantitativ zu bewerten, so dass für diese Arbeit die Messungen ausschließlich im arteriellen Gefäßsystem durchgeführt worden sind. Die Zentralarterie ist eine funktionelle Endarterie, so dass eine Absenkung des venösen Abflusswiderstandes den Blutfluss in der Zentralarterie aber unmittelbar beeinflussen müßte. Dies ist eindeutig nicht der Fall gewesen, obwohl in früheren Arbeiten mehrfach gezeigt werden konnte, dass die Doppler- Sonographie in der in Hamburg angewendeten Art und Weise durchaus in der Lage ist auch kleine Änderungen des Gefäßwiderstandes verlässliche darzustellen [58].

Horio und Horiguchi evaluierten den Einfluss der Radiären Optikusneurotomie auf den retinalen Blutfluss mit einem Scanning Laser Ophthalmoscope und einer Video-fluoreszenzangiographie. Mit Hilfe von Flüssigkeitsverdünnungskurven ließ sich die Zirkulationszeit in der Netzhaut errechnen und daraus wiederum der Durchmesser der retinalen Gefäße. Der retinale Blutfluss hat eine Woche nach Radiärer Optikusneurotomie abgenommen und ist minimal in den nächsten sechs Monaten nach radiärer Optikusneurotomie gestiegen [7]. Eine weitere Reduktion des retinalen Blutflusses ist trotz des Nachweises chorioretinaler Anastomosen aufgetreten [6].

Diese Daten sind im Einklang mit denen der gegenwertigen Studie, was den Schluss nahe legt, dass die RON möglicherweise keinen Effekt auf die Durchblutung hat und damit auch die moderaten Ergebnisse bezüglich der Visuserholung begründet werden können. Einschränkend muss man sagen, dass die Durchblutung des Auges letztlich nicht messbar, sondern nur abschätzbar ist. Dies gilt für die venöse Durchblutung noch mehr als für die arterielle Durchblutung, so dass in der Gesamtbeurteilung die hämodynamischen Untersuchungen dieser Studie nicht überbewertet werden dürfen.

5.1.4. Die Bedeutung der Inzisionstiefe

Die erstmals von Opremacak 2001 als Behandlung vorgeschlagene Radiäre Optikusneurotomie (RON) beruht auf der Annahme, dass die Zentralvene im Bereich der Lamina cribrosa komprimiert wird und dadurch ein Verschluss verursacht wird. Durch eine chirurgische Inzision in die Lamina cribrosa, soll die Zentralvene dekomprimiert werden [39]. Dabei wird ein 20-gauge-MVR-Messer benötigt, welches den Einschnitt in die Lamina cribrosa und den Skleralring ermöglicht. In der Literatur fehlen allerdings oft genaue Angaben über die Inzisionstiefe. Die Angaben, die in der Literatur zu finden sind, variieren von 1,7 – 2,5 mm [42, 52, 59]: Samuel et al 1,7 mm [42], Zhang et al 2,2 mm [59] und bei Williamson et al ca. 2,5 mm [52]. Hinsichtlich der Methodik, beziehen sich alle Autoren auf den Erstbeschreiber der radiären Optikusneurotomie, Opremacak.

Durch Messungen an Autopsieaugen hat man versucht eine möglichst genaue Zahl für die Inzisionstiefe zu errechnen. Dabei wurde für den Abstand von der Papillenoberfläche bis zur äußeren Begrenzung der Lamina cribrosa ein Wert von 1,45 mm ermittelt. Für die beim

Zentravenenverschluss benötigte Inzisionstiefe, muss zusätzlich noch die Höhe des meist vorhandenen Papillenödems mitberücksichtigt werden. Zusätzlich gibt es Faktoren, die die Ergebnisse beeinflussen. Die In- vitro- Situation entspricht nicht der intraoperativen Situation am lebenden Auge. Dazu kommt noch die Tatsache, dass es unmöglich ist, den tatsächlichen Schrumpfungsfaktor eines mit Formalin fixierten Gewebes vorauszusagen. Trotz des standardisierten Versuchsaufbaus scheinen sich auch hier die Autoren nicht einig zu sein. Es wird eine große Streubreite beobachtet: 1,16 bis 2,04 mm [42, 54]. Nicht umsonst ist die Inzisionstiefe ein so umstrittener Faktor; sie stellt eine entscheidende Variable bei der RON dar. Sie muss einerseits tief genug sein, um die Lamina cribrosa zu erreichen, darf andererseits nicht zu tief sein, um keine schwerwiegenden Komplikationen zu verursachen.

5.1.5. Komplikationen der radiären Optikusneurotomie

Komplikationen nach RON wurden bisher selten beschrieben, sie treten jedoch auf. Neben einer Bulbusperforation und einer Verletzung der Zentralvene und Zentralarterie, wurde auch ein Shunt zwischen Subarachnoidalraum und Subretinalraum mit resultierender peripapillärer Netzhautablösung, beschrieben [42, 54]. Eine Inzision des Sehnervkopfes könnte zu entsprechenden Gesichtsfelddefekten führen. In der Studie von Opremcak wurde das Gesichtsfeld kein einziges Mal untersucht, was anschließend auch kritisiert wurde [29]. Eine Pilotstudie hat Stellung zu Gesichtsfeldveränderungen nach RON genommen. Dort trat bei einem von acht Augen ein Gesichtsfeldausfall auf [52]. Der Defekt des Gesichtsfelds entspricht der Einstichstelle. Obwohl die Visusprognose bei einem ischämischen Zentralvenenverschluss schlecht ist, ist gerade das periphere Gesichtsfeld oft normal oder nur geringfügig konzentrisch eingeengt und erlaubt den Patienten eine sichere räumliche Orientierung. Die Inzision sollte nicht in der oberen Papillenhälfte durchgeführt werden, da das sonst für den sehbehinderten Patienten besonders wichtige Gesichtsfeld, nach unten außen, gestört sein kann (z.B Treppensteigen) [17].

5.2. Adventitiaspaltung

5.2.1. Visus, Makulaödem

Die ersten Ergebnisse nach AVD waren beeindruckend. Osterloh beobachtete bei seinen Patienten einen Visusanstieg von 0,1 auf 0,8 [40].

Opremcak und Bruce haben bei 15 Augen mit Venenastverschluss eine Adventitiaspaltung durchgeführt. Es wurde eine Verbesserung der retinalen Blutungen und der Perfusion postoperativ nachgewiesen. 10 der 15 Patienten (67%) zeigten eine Visusverbesserung. Bei 3 Patienten ist es zu keiner Visusverbesserung gekommen, aufgrund von Augeninnendruckdekompensation, und bei 2 Patienten ist es zu keiner Visusverbesserung gekommen, aufgrund von retinalen Blutungen [38].

In einer anderen prospektiven Studie wurde bei 43 Patienten mit Venenastverschluss eine Adventitiaspaltung durchgeführt; Patienten mit einem Venenastverschluss, die eine Operation ablehnten, waren die Probanden. Die Sehkraft (logMAR scale) besserte sich von 0,35 auf 0,16. 26 Patienten (60%) zeigten eine Verbesserung von zwei Linien und 12 Patienten (28%) eine Verbesserung von 4 Linien. Eine kapilläre Reperfusion zeigte sich nur in vier Augen. Insgesamt zeigte sich eine funktionelle Verbesserung bei den Augen, die operiert worden sind, im Vergleich zu den Augen ohne Operation [9, 35].

Es gibt auch andere retrospektive Studien, die eine Visusverbesserung nach der Durchführung einer Adventitiaspaltung gezeigt haben [44, 45]. Bis zu 80 % der Patienten mit einem praeoperativen Visus von 0,1 zeigten eine Besserung. Das Follow up dieser Patienten für 5-7 Jahre erhoben werden. Cahil et al. berichten über den kompletten Rückgang von einem bestehenden Makulaödem und eine signifikante Sehkraftverbesserung bei 30% der Patienten nach Adventitiaspaltung [8]. Laut der branch retinal vein occlusion study group, ist die Prognose von Venenastverschlüssen im Allgemeinen sehr gut; die Ergebnisse dieser Studie repräsentieren nicht den natürlichen, sondern den postoperativen Verlauf.

5.2.2. Gesichtsfelddefekte

Inwiefern die chirurgische Manipulation im Bereich des Nervenfasernetzes bei der Adventitiaspaltung zu Gesichtsfelddefekten führt, kann schwer ermittelt werden. Es muß aber theoretisch mit Gesichtsfelddefekten gerechnet werden, da im Verlauf der Nervenfasern ein Trauma gesetzt wird. Das Risiko eines Nervenfasernetzdefekts wird dadurch erhöht, dass die Verschlüsse oft papillennah auftreten und die Gefäße hier noch in tieferen Netzhautschichten verlaufen, bevor sie dann weiter peripher an die retinale Oberfläche treten [16].

Wie schon weiter oben erwähnt, führt die Verdickung der Arterie zur Kompression der unter ihr verlaufenden Vene innerhalb der gemeinsamen Gefäßscheide. Nach der Glaskörperentfernung, wird die gemeinsame Adventitia an der Kreuzungsstelle zwischen Arterie und Vene gespalten. Durch diese Spaltung wird die Vene dekomprimiert.

5.2.3. Komplikationen

Die Rate der Komplikationen wird als relativ gering eingestuft [33]. Am häufigsten treten intraoperative Blutungen auf. Allerdings sind auch Netzhautablösungen, epiretinale Gliosen und Linsentrübungen beschrieben worden [38, 40].

5.3. Zukunftsaussichten

Die Entfernung des Glaskörpers gehört zur standardisierten Prozedur bei der Durchführung der radiären Optikusneurotomie. Einerseits ermöglicht die Entfernung des Glaskörpers dem Operateur einen leichteren Zugang zur Netzhaut, andererseits beeinflusst diese auch die Prognose und den Verlauf der Erkrankung. In der Literatur wird die Rolle des Glaskörpers in der Pathogenese von Neovaskularisationen und Makulaödemem diskutiert, was einen Venenverschluss, durch Glaskörperblutungen oder Amotio retinae, weiter komplizieren kann. Dies kann durch die Entfernung des Glaskörpers vermieden werden. Dies scheint sich auch an Augen von Tieren mit Gefäßverschlüssen bestätigt zu haben; bei Entfernung des Glaskörpers

zeigt sich keine retinale Hypoxie; umgekehrt zeigte sich eine retinale Hypoxie, wenn keine Glaskörperentfernung stattgefunden hat [48].

Man darf jedoch nicht vergessen, dass Komplikationen, wie zum Beispiel: Glaskörperblutungen oder Amotio retinae, durch eine Vitrektomie nicht nur vermieden werden können, sondern auch erst dadurch verursacht werden können [4, 55]. Aufgrund des positiven Einflusses der Glaskörperentfernung auf die retinale Hypoxie und den weiter oben besprochenen Komplikationen und den meist nicht vielversprechenden Ergebnissen der radiären Optikusneurotomie, würde die alleinige Glaskörperentfernung für uns als Therapie eines Zentralvenenverschlusses in Frage kommen. Da in dieser Hinsicht in der Literatur nur geringe Follow-up Daten zu finden sind, wäre es für uns wichtig, dies in einer weiteren Studie zu untersuchen.

Einen weiteren neuen Behandlungsweg stellt die Gabe von VEGF- Antagonisten wie zum Beispiel Bevacizumab (Avastin) dar. Der Einfluss von Bevacizumab (Avastin) auf das Makulaödem infolge venöser retinaler Gefäßverschlüsse, wurde zum Beispiel in einer Studie der Universitätsaugenklinik in Heidelberg untersucht. Hier konnte bei 42,9% der Patienten ein Visusanstieg von drei und bei 28,9% ein Visusanstieg von 6 Zeilen beobachtet werden. Parallel kam es zu einer deutlichen Abnahme der zentralen Netzhautdicke. Wesentliche Nebenwirkungen wurden bei dieser Therapie nicht beobachtet.

6. Zusammenfassung

Erwartungsgemäß zeigt sich, dass RON und Adventitiaspaltung in der klinischen Praxis etwas weniger positive Ergebnisse erzielen als in der ersten Publikation der Verfahren mit selektiertem Patientengut. Die beschriebenen Daten zeigen aber auch, dass im Einzelfall für die Patienten sehr gute Ergebnisse zu erzielen sind. Ob sich dieser Umstand in einer randomisierten Studie, wie der im Jahre 2004 initiierten EAST- Studie zur Rolle der Advetitiaspaltung, abbilden lässt bleibt abzuwarten. Bei schlechtem Ausgangsvisus oder akut zunehmendem Makulaödem können die Eingriffe für den Patienten aber sehr hilfreich sein und die Durchführung ist nach entsprechender Aufklärung des Patienten durchaus empfehlenswert.

7. Literaturverzeichnis

1. (1984) Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. The Branch Vein Occlusion Study Group. *Am J Ophthalmol* 98: 271-282
2. (1993) Baseline and early natural history report. The Central Vein Occlusion Study. *Arch Ophthalmol* 111: 1087-1095
3. (1993) Central vein occlusion study of photocoagulation therapy. Baseline findings. Central Vein Occlusion Study Group. *Online J Curr Clin Trials Doc* No 95: [6021 words; 6081 paragraphs]
4. Amirikia A, Scott IU, Murray TG, Flynn HW, Jr., Smiddy WE, Feuer WJ (2001) Outcomes of vitreoretinal surgery for complications of branch retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 108: 372-376 DOI S0161-6420(00)00512-1 [pii]
5. Antcliff RJ, Spalton DJ, Stanford MR, Graham EM, ffytche TJ, Marshall J (2001) Intravitreal triamcinolone for uveitic cystoid macular edema: an optical coherence tomography study. *Ophthalmology* 108: 765-772 DOI S0161-6420(00)00658-8 [pii]
6. Arnarsson A, Stefansson E (2000) Laser treatment and the mechanism of edema reduction in branch retinal vein occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 41: 877-879
7. Bach M (1996) The Freiburg Visual Acuity test--automatic measurement of visual acuity. *Optom Vis Sci* 73: 49-53
8. Cahill MT, Kaiser PK, Sears JE, Fekrat S (2003) The effect of arteriovenous sheathotomy on cystoid macular oedema secondary to branch retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 87: 1329-1332
9. Charbonnel J, Glacet-Bernard A, Korobelnik JF, Nyouma-Moune E, Pournaras CJ, Colin J, Coscas G, Soubrane G (2004) Management of branch retinal vein occlusion with vitrectomy and arteriovenous adventitial sheathotomy, the possible role of surgical posterior vitreous detachment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 242: 223-228 DOI 10.1007/s00417-003-0824-4
10. Chen HC, Wiek J, Gupta A, Luckie A, Kohner EM (1998) Effect of isovolaemic haemodilution on visual outcome in branch retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 82: 162-167
11. David R, Zangwill L, Badarna M, Yassur Y (1988) Epidemiology of retinal vein occlusion and its association with glaucoma and increased intraocular pressure. *Ophthalmologica* 197: 69-74
12. Degenring RF, Kamppeiter B, Kreissig I, Jonas JB (2003) Morphological and functional changes after intravitreal triamcinolone acetate for retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol Scand* 81: 548-550 DOI 176 [pii]
13. Duff IF, Falls HF, Linman JW (1951) Anticoagulant therapy in occlusive vascular disease of the retina. *AMA Arch Ophthalmol* 46: 601-617
14. Elman MJ (1996) Thrombolytic therapy for central retinal vein occlusion: results of a pilot study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 94: 471-504
15. Elman MJ, Raden RZ, Carrigan A (2001) Intravitreal injection of tissue plasminogen activator for central retinal vein occlusion. *Trans Am Ophthalmol Soc* 99: 219-221; discussion 222-213
16. Feltgen N, Auw-Haedrich C, Buchen R, Hansen LL (2005) Arteriovenous dissection in a living human eye: clinicopathologic correlation. *Arch Ophthalmol* 123: 571-572 DOI 123/4/571 [pii] 10.1001/archophth.123.4.571
17. Feltgen N, Herrmann J, Hansen L (2005) [Visual field defect after radial optic neurotomy]. *Ophthalmologie* 102: 802-804 DOI 10.1007/s00347-004-1060-y

18. Feltgen N, Agostini H, Auw-Haedrich C, Hansen LL (2007) Histopathological findings after retinal endovascular lysis in central retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 91: 558-559 DOI 91/4/558-a [pii]
10.1136/bjo.2006.099176
19. Ghazi NG, Nouredine B, Haddad RS, Jurdi FA, Bashshur ZF (2003) Intravitreal tissue plasminogen activator in the management of central retinal vein occlusion. *Retina* 23: 780-784
20. Glacet-Bernard A, Kuhn D, Vine AK, Oubraham H, Coscas G, Soubrane G (2000) Treatment of recent onset central retinal vein occlusion with intravitreal tissue plasminogen activator: a pilot study. *Br J Ophthalmol* 84: 609-613
21. Glacet-Bernard A, Zourdani A, Milhoub M, Maraqua N, Coscas G, Soubrane G (2001) Effect of isovolemic hemodilution in central retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 239: 909-914
22. Green WR, Chan CC, Hutchins GM, Terry JM (1981) Central retinal vein occlusion: a prospective histopathologic study of 29 eyes in 28 cases. *Retina* 1: 27-55
23. Hansen LL, Danisevskis P, Arntz HR, Hovener G, Wiederholt M (1985) A randomised prospective study on treatment of central retinal vein occlusion by isovolaemic haemodilution and photocoagulation. *Br J Ophthalmol* 69: 108-116
24. Hansen LL, Wiek J, Wiederholt M (1989) A randomised prospective study of treatment of non-ischaemic central retinal vein occlusion by isovolaemic haemodilution. *Br J Ophthalmol* 73: 895-899
25. Hattenbach LO (1998) [Systemic lysis therapy in retinal vascular occlusions]. *Ophthalmologie* 95: 568-575
26. Hayreh SS (1977) Central retinal vein occlusion: differential diagnosis and management. *Trans Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 83: OP379-391
27. Hayreh SS (1983) Classification of central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 90: 458-474
28. Hayreh SS (2002) t-PA in CRVO. *Ophthalmology* 109: 1758-1761; author reply 1761-1753 DOI S0161-6420(02)01192-2 [pii]
29. Hayreh SS (2002) Radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion. *Retina* 22: 827; author reply 827
30. Kaushik S, Gupta V, Gupta A, Dogra MR, Singh R (2004) Intractable glaucoma following intravitreal triamcinolone in central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 137: 758-760 DOI 10.1016/j.ajo.2003.09.039
S0002939403011279 [pii]
31. Kohner EM, Pettit JE, Hamilton AM, Bulpitt CJ, Dollery CT (1976) Streptokinase in central retinal vein occlusion: a controlled clinical trial. *Br Med J* 1: 550-553
32. Lahey JM, Fong DS, Kearney J (1999) Intravitreal tissue plasminogen activator for acute central retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surg Lasers* 30: 427-434
33. Le Rouic JF, Bejjani RA, Rumen F, Caudron C, Bettembourg O, Renard G, Chauvaud D (2001) Adventitial sheathotomy for decompression of recent onset branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 239: 747-751
34. McGrath MA, Wechsler F, Hunyor AB, Penny R (1978) Systemic factors contributory to retinal vein occlusion. *Arch Intern Med* 138: 216-220
35. Mester U, Dillinger P (2002) Vitrectomy with arteriovenous decompression and internal limiting membrane dissection in branch retinal vein occlusion. *Retina* 22: 740-746
36. Mitchell P, Smith W, Chang A (1996) Prevalence and associations of retinal vein occlusion in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 114: 1243-1247

37. Nauck M, Karakiulakis G, Perruchoud AP, Papakonstantinou E, Roth M (1998) Corticosteroids inhibit the expression of the vascular endothelial growth factor gene in human vascular smooth muscle cells. *Eur J Pharmacol* 341: 309-315 DOI S0014-2999(97)01464-7 [pii]
38. Opremcak EM, Bruce RA (1999) Surgical decompression of branch retinal vein occlusion via arteriovenous crossing sheathotomy: a prospective review of 15 cases. *Retina* 19: 1-5
39. Opremcak EM, Bruce RA, Lomeo MD, Ridenour CD, Letson AD, Rehmar AJ (2001) Radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion: a retrospective pilot study of 11 consecutive cases. *Retina* 21: 408-415
40. Osterloh MD, Charles S (1988) Surgical decompression of branch retinal vein occlusions. *Arch Ophthalmol* 106: 1469-1471
41. Quinlan PM, Elman MJ, Bhatt AK, Mardesich P, Enger C (1990) The natural course of central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 110: 118-123
42. Samuel MA, Desai UR, Gandolfo CB (2003) Peripapillary retinal detachment after radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion. *Retina* 23: 580-583
43. Scott IU (2002) Vitreoretinal surgery for complications of branch retinal vein occlusion. *Curr Opin Ophthalmol* 13: 161-166
44. Shah GK (2000) Adventitial sheathotomy for treatment of macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Curr Opin Ophthalmol* 11: 171-174
45. Shah GK, Sharma S, Fineman MS, Federman J, Brown MM, Brown GC (2000) Arteriovenous adventitial sheathotomy for the treatment of macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 129: 104-106 DOI S0002939499002871 [pii]
46. Shaikh S, Blumenkranz MS (2001) Transient improvement in visual acuity and macular edema in central retinal vein occlusion accompanied by inflammatory features after pulse steroid and anti-inflammatory therapy. *Retina* 21: 176-178
47. Sperduto RD, Hiller R, Chew E, Seigel D, Blair N, Burton TC, Farber MD, Gragoudas ES, Haller J, Seddon JM, Yannuzzi LA (1998) Risk factors for hemiretinal vein occlusion: comparison with risk factors for central and branch retinal vein occlusion: the eye disease case-control study. *Ophthalmology* 105: 765-771 DOI S0161-6420(98)95012-6 [pii] 10.1016/S0161-6420(98)95012-6
48. Stefansson E, Novack RL, Hatchell DL (1990) Vitrectomy prevents retinal hypoxia in branch retinal vein occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 31: 284-289
49. Trope GE, Lowe GD, McArdle BM, Douglas JT, Forbes CD, Prentice CM, Foulds WS (1983) Abnormal blood viscosity and haemostasis in long-standing retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 67: 137-142
50. Vannas S, Raitta C (1968) [On anticoagulant treatment of central venous occlusion of the retina]. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 46: 730-735
51. Weiss JN (1998) Treatment of central retinal vein occlusion by injection of tissue plasminogen activator into a retinal vein. *Am J Ophthalmol* 126: 142-144 DOI S0002939498000865 [pii]
52. Williamson TH, Poon W, Whitefield L, Strothidis N, Jaycock P (2003) A pilot study of pars plana vitrectomy, intraocular gas, and radial neurotomy in ischaemic central retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 87: 1126-1129
53. Wilson CA, Berkowitz BA, Sato Y, Ando N, Handa JT, de Juan E, Jr. (1992) Treatment with intravitreal steroid reduces blood-retinal barrier breakdown due to retinal photocoagulation. *Arch Ophthalmol* 110: 1155-1159

54. Wrede J, Varadi G, Volcker HE, Dithmar S (2006) [Radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion -- how deep should it be?]. *Ophthalmologe* 103: 321-324 DOI 10.1007/s00347-005-1281-8
55. Yeshaya A, Treister G (1983) Pars plana vitrectomy for vitreous hemorrhage and retinal vein occlusion. *Ann Ophthalmol* 15: 615-617
56. Zambarakji HJ, Ghazi-Nouri S, Schadt M, Bunce C, Hykin PG, Charteris DG (2005) Vitrectomy and radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion: effects on visual acuity and macular anatomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 243: 397-405 DOI 10.1007/s00417-004-1046-0
57. Zegarra H, Gutman FA, Conforto J (1979) The natural course of central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 86: 1931-1942
58. Zeitz O, Matthiessen ET, Richard G, Klemm M (2002) Estimation of choroid perfusion by colour Doppler imaging vs. other methods. *Ultrasound Med Biol* 28: 1023-1027 DOI S0301562902005550 [pii]
59. Zhang MN, Liu TC (2004) [Optic neurotomy for central retinal vein occlusion]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 40: 170-174

8. Danksagung

Für meine Doktorarbeit schulde ich sehr vielen Menschen einen herzlichen Dank. Meinem Doktorvater Prof. Dr. G. Richard und meinen Betreuern PD Dr. Zeitz und PD Dr. Feucht danke ich für ihre Unterstützung und die wertvollen Ratschläge für das Gelingen der Arbeit. Dr. P. Galambos und Dr. L. Wagenfeld danke ich für die Zusammenarbeit in dieser Studie und ihre bedeutungsvolle Unterstützung während der vergangenen Jahre. Ein großer Dank an alle meine Kollegen, die mich herzlich aufgenommen haben und mich auf meinem nicht immer einfachen Weg bis hierher begleitet haben. Ganz besonders möchte ich meinen Eltern danken, die mir immer mit Liebe und Verständnis entgegenkommen und mir all die Jahre bewiesen haben, dass ich mich in jeder Hinsicht auf sie verlassen kann. Ich danke meinem Bruder, meinen Verwandten und Freunden für ihre wertvolle Unterstützung. Zuletzt danke ich meiner Maria Christina für Alles.

9. Lebenslauf

Name:	Christos Skevas
Anschrift:	Prätoriusweg 12 20255 Hamburg
Telefon:	0049 (0)40 65791086 0049 (0) 173 6316380
E-Mail:	skevaschris@yahoo.gr
Geburtsdatum:	15.07.1980
Geburtsort:	Thessaloniki, Griechenland
Familienstand:	ledig
Eltern:	Prof. Dr. med. A. Skevas , Hals- Nasen-Ohrenheilkunde Anatoli Skeva, geb. Tsagalidou, Juristin
Staatsangehörigkeit:	Griechisch

Werdegang:

1992-1998:	Absolvent des American College Anatolia von Thessaloniki
1998-2004:	Medizinstudium
seit Mai 2005:	wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Klinik für Ophthalmologie des UK-Hamburg-Eppendorf
Promotion:	seit November 2005

10. Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir eingegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe. Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.