

ERRATA

S. 25. Unter Abb. 9 lies: „Arteriole“ anstelle von „Aateride“.

S. 113. Abb. 61. lies: Die Strichkurve nach BURDITT et al. bezieht sich auf Diabetiker mit Diabetesbeginn im Alter unter 30 und die Kreuzkurve auf Diabetesbeginn im Alter über 30 Jahren.

S. 118. 7. Zeile von unten, lies: „und 62 diesen guten Visus . . .“, anstelle von: „und diesen guten Visus . . .“.

S. 120. 11. Zeile, lies: „und 40% ihn ungefähr . . .“, anstelle von: „und ihn ungefähr . . .“.

S. 126. 8. Zeile von unten, lies: „Carotisstenose anstelle von Aortenstenose“.

S. 183. Legende zu den Visusdiagrammen:

 $\frac{5}{10} - \frac{10}{10}$

 $\frac{1}{10} - \frac{4}{10}$

 $\frac{1}{60} - \frac{5}{60}$

 $< \frac{1}{60}$

S. 186. Abb. 86. lies: unter Anzahl Augen: „10, 20“ anstelle von: „20, 40“.

1972:26

DIE DIABETISCHE RETINOPATHIE UND IHRE BEHANDLUNG MIT LICHTKOAGULATION

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE
AAN DE MEDISCHE FACULTEIT TE ROTTERDAM
OP GEZAG VAN DE DEKAAN DR. J. MOLL,
HOGLERAAR IN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE
TEGEN DE BEDENKINGEN VAN HET COLLEGE VAN DEKANEN
UIT DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE TE VERDEDIGEN OP
WOENSDAG 17 MEI 1972 TE 16.00 UUR

door

SAWA RIASKOFF

geboren te Sofia in 1920

UITGEVERIJ Dr. W. JUNK N.V. – 'S-GRAVENHAGE
1972

Promotor: PROF. DR. H. E. HENKES

Co-referenten: PROF. DR. J. A. OOSTERHUIS
PROF. DR. H. A. M. HULSMANS

Die Veröffentlichung dieses Buches ist durch die Unterstützung der Flieringa Stiftung ermöglicht worden.

„Man sieht oft etwas hundertmal, tausendmal, ehe man es zum allererstenmal wirklich sieht“

Christian Morgenstern

„Wirklich sehen“ – heisst es nicht im augenblicklich Sichtbaren all das, was gewesen ist, was da ist und was kommen mag als ein Ganzes zu erblicken?

*An meine Frau
und meine Kinder*

DANKWORT

Die vorliegende Arbeit ist durch eine Reihe von Umständen und Bedingungen möglich geworden, die ich hier in Dankbarkeit anerkennen möchte.

Ohne die Ermutigung und den freundschaftlichen Beistand von PROF. DR. H. E. HENKES wäre sie nicht begonnen und nicht durchgeführt worden.

Ohne die meisterhafte Einführung in das Gebiet der Lichtkoagulation durch PROF. DR. G. R. E. MEYER-SCHWICKERATH und ohne die freundliche Begleitung meiner ersten Versuche durch PROF. DR. A. WESSING hätte ich meine Erfahrungen an der Essener Augenklinik nicht sammeln können. Und ohne die begeisterte Mitwirkung und das fachmännische Können von Herrn A. L. AAN DE KERK, Leiter der photographischen Abteilung bei der Augenklinik der Medizinischen Fakultät in Rotterdam und seiner Mitarbeiter Herrn D. DE BRUIN (Photograph) und Herrn C. B. SCHOTEL (Zeichner) wären das photographische Material und die Zeichnungen in dieser Arbeit nicht zustande gekommen.

Die aufschlussreichen Diskussionen der Lichtkoagulationsbehandlung der diabetischen Retinopathie mit PROF. DR. J. A. OOSTERHUIS sind für mich stets eine Quelle neuer Anregungen gewesen.

DR. W. A. MANSCHOT, Leiter der Abteilung Ophthalmopathologie bei der Medizinischen Fakultät in Rotterdam führte die histologische Untersuchung einiger durch mich behandelter Augen aus und bot mir freundlicherweise die Ergebnisse seiner Untersuchungen an. Unser eingehender Gedankenaustausch über die Histopathologie der diabetischen Retinopathie und der Histologie der Lichtkoagulationseffekte waren für mich besonders wertvoll und lehrreich.

Die kritischen Betrachtungen zum Problem der Behandlung der diabetischen Retinopathie von PROF. DR. H. A. M. HULSMANS und DR. J. TERPSTRA aus der weiteren Sicht des Internisten und des Stoffwechselspezialisten waren für meine engere, augenärztliche Betrachtungsweise nützlich und ernüchternd.

Das unermüdliche Streben von DR. A. J. HOUTSMULLER, Leiter der internen Abteilung der Augenklinik in Rotterdam nach Mitteln, den Verlauf der diabetischen Retinopathie auf internem Wege günstig zu beeinflussen und auch in trostlosen Fällen noch zu helfen, führte zu einer Zusammenarbeit, die ich hier mit besonderer Dankbarkeit erwähne. Er stellte mir ebenfalls seine Untersuchungsergebnisse und seine reiche Sammlung von Fundusfoto's zur Verfügung, wovon ich in der vorliegenden Arbeit wiederholt Gebrauch gemacht habe. DR. G. H. M. VAN LITH, Leiter der elektroophthalmologischen Abteilung der Augenklinik in Rotterdam interpretierte die Ergebnisse der elektroophthal-

mologischen Untersuchungen meiner Patienten, half mir bei der Diskussion dieser Ergebnisse und bestimmte die Richtlinien für das optimale Untersuchungsprogramm bei Patienten mit einer diabetischen Retinopathie.

DR. K. ZAHN lieferte die sorgfältige Interpretation der zahlreichen fluoreszenzangiographischen Untersuchungen. PROF. N. ASHTON, PROF. DR. J. A. OOSTERHUIS, DR. D. TOUSSAINT, RD. J. MARSHALL, DR. R. VINK, DR. T. N. BOEN-TAN, DR. H. BRESNICK haben wertvolle Beiträge zur Veranschaulichung meiner Arbeit geliefert.

Herr ANTON VAN BEEK und Fräulein ADELE AARDENHOUT haben das Patientenmaterial für mich mit viel Fleiss und Verständnis gesichtet, geordnet und mir bei seiner graphischen Darstellung geholfen.

Fräulein AGNES WALLAART, Bibliothek-Sekrätärin der Augenklinik in Rotterdam brachte ihren zeitraubenden Beitrag beim Aufsuchen, Anschaffen und Ordnen des Schrifttums.

Frau H. MÖHLE, Sekrätärin in den Städtischen Krankenanstalten in Essen leistete die mühselige Niederschrift des Manuskripts. In diesem Dankwort möchte ich auch alle Kollegen in und ausserhalb der Augenklinik in Rotterdam erwähnen, die mir ihre Patienten zur Behandlung anvertraut haben.

Meine Anerkennung auch für die Arbeit der Operationsschwestern, die mir während der Behandlung der Patienten geduldig mit der Tropfflasche zur Seite gestanden haben.

Zum Schluss meinen Dank an meine Frau, die verständnisvoll, mich meine freie Zeit dieser Arbeit widmen ließ.

INHALTSVERZEICHNIS

A.	Allgemeine und lokale Voraussetzungen für das Entstehen der diabetischen Retinopathie	2
I.	Die diabetische Kapillaropathie	2
1.	1. Art und Lokalisation der primären Veränderungen	2
	2. Pathogenese	5
	a. Die Erblichkeitstheorie	5
	b. Die Stoffwechseltheorie	6
	c. Die immunologische Theorie	7
	d. Die Perizyten Theorie	7
	e. Die endokrinologische Theorie	8
II.	Besonderheiten im Bau und in der Funktion des Gefäßsystems der Netzhaut	9
1.	1. Besonderheiten der Anatomie der Gefäße der Netzhaut	9
	a. Die Arterien	9
	b. Die Venen	9
	c. Die arterio-venösen Kreuzungen	9
	d. Die Kapillaren	10
	e. Die kapillarfreien Zonen	12
2.	2. Besonderheiten der Histologie der Gefäße der Netzhaut	13
	a. Die Arterien	13
	b. Die Venen	13
	c. Die arteriovenösen Kreuzungen	13
	d. Die Kapillaren	14
3.	3. Besonderheiten der Beziehungen zwischen den Gefäßen und dem Nervengewebe der Netzhaut	14
4.	4. Besonderheiten der Haemodynamik im Gefäßsystem der Netzhaut	14
	a. Das Druckgefälle (ΔP)	14

b.	Der Gefäßradius (r)	16
c.	Die Viskosität (γ)	19
d.	Fluoreszenzangiographie und Hämodynamik des Netzhautkreislaufs	19
B.	Erscheinungsbild der diabetischen Retinopathie. Die Symptome, ihre Klassifikation und prognostische Bedeutung	20
I.	Klinik, Histologie und Pathogenese der Symptome der diabetischen Retinopathie	21
1.	Die Mikroaneurysmen	21
a.	Klinisches Bild	21
b.	Histologie	24
c.	Pathogenese	25
α .	Die Traktionshypothese	26
β .	Die Dilatationshypothese	26
γ .	Die Proliferationshypothese	26
2.	Die Blutungen in der Netzhaut	29
a.	Klinisches Bild	29
b.	Histologie	29
c.	Pathogenese	30
3.	Die harten Exsudaten in der Netzhaut	30
a.	Klinisches Bild	31
b.	Histologie	34
c.	Pathogenese	34
α .	Die neurodegenerative Hypothese	34
β .	Die exsudative Hypothese	35
4.	Die kapillären Verschlüsse	37
4.1.	Die akute Verlaufsform (cotton-wool-Herde)	37
a.	Klinisches Bild	37
b.	Histologie	39
c.	Pathogenese	39
4.2.	Die chronische Verlaufsform	40
a.	klinisches Bild	40
b und c.	Histologie und Pathogenese	42
5.	Die kapillären Kollateralen	44
a.	Klinisches Bild	44
b und c.	Histologie und Pathogenese	46
6.	Die diabetische Venopathie	50
a.	Klinisches Bild	50

b. Histologie	53
c. Pathogenese	54
7. Die obliterierende diabetische Arteriolopathie	55
a. Klinisches Bild	55
b. Histologie	57
c. Pathogenese	57
8. Die Gefäßneubildungen	58
8.1. Die prähaemorrhagischen Gefäßneubildungen	58
a. Klinisches Bild	58
b. Histologie	65
c. Pathogenese	65
8.2. Die posthaemorrhagischen Gefäßneubildungen	67
a. Klinisches Bild	67
b. Histologie	68
9. Die fibröse Proliferation	68
a. Klinisches Bild	68
b und c. Histologie und Pathogenese	71
10. Die Retraktion des Glaskörpers und ihre Komplikationen	72
a. Klinisches Bild	73
α. Die präretinalen Blutungen und die Glaskörperblutungen	74
β. Die Schisis und die Netzhautabhebung	78
b. Histologie der Retraktion des Glaskörpers, der Retinosischisis und der Netzhautabhebung	81
c. Die Pathogenese der Glaskörperretraktion	84
11. Die Veränderungen in der Maculagegend	86
a. Klinisches Bild	87
b und c. Histologie und Pathogenese	89
12. Die Rubeosis der Iris	90
a. Klinisches Bild	90
b. Histologie	91
c. Pathogenese	91
II. Klassifikation der Symptome der diabetischen Retinopathie	92
1. Übersicht der bisher gebräuchlichen Klassifikationen	92
2. Eigenes Klassifikations- und Gradierungsschema der Symptome	94
III. Prognostische Bedeutung der Symptome und der Untersuchungsbefunde	102

1.	Der Visus	102	
2.	Das Gesichtsfeld	102	
	a. Die kleinen Ausfälle	103	
	b. Die Ausfälle in der Umgebung des zentralen Gesichtsfeldes	104	
	c. Die großen peripheren Ausfälle	104	
3.	Die Aneurysmen, die intraretinalen Blutungen und die Exsudate	104	
4.	Fluoreszenzangiographie	105	
5.	Die Venen und die Arterien	106	
6.	Die Gefäßneubildung und die Fibrose	107	
7.	Die Fundusphotographie	107	
8.	Die Elektroophthalmologie	107	
IV.	Die Prognose-Stadien der diabetischen Retinopathie	108	
C.	Die Epidemiologie und der Verlauf der diabetischen Retinopathie	111	
I.	Epidemiologie	111	
	1. Häufigkeit der Erblindung durch diabetische Retinopathie und Verteilung der Blinden nach Alter und Geschlecht	111	
	2. Häufigkeit der proliferativen (malignen) diabetischen Retinopathie	112	
	3. Häufigkeit der diabetischen Retinopathie in Abhängigkeit vom Manifestationsalter und der Dauer des Diabetes	114	
II.	Verlauf	114	
	1. Möglicher Einfluß individueller Faktoren auf das Intervall: Beginn diabetische Retinopathie – Beginn Diabetes	114	
	2. Der Visusverlauf	116	
		a. Bei der nichtproliferativen diabetischen Retinopathie	116
		b. Bei der proliferativen diabetischen Retinopathie	118
	3. Abhängigkeit des Verlaufs von allgemeinen Faktoren	121	
		a. Die Regulation der diabetischen Stoffwechselstörung	122
		α. Die Kontrolle des Kohlehydratstoffwechsels	122
		β. Die Kontrolle des Fettstoffwechsels	123
		γ. Eigene Beobachtungen über die Beziehung des Fettstoffwechsels zum klinischen Bild der diabetischen Retinopathie	124
		b. Die Nierenfunktion	125

c.	Der Blutdruck	126
d.	Die Schwangerschaft	128
e.	Die Nebenniere	130
f.	Die Geschlechtsdrüsen	130
g.	Die Hypophyse	131
4.	Abhängigkeit des Verlaufs von lokalen Faktoren	132
a.	Der Augendruck	132
b.	Refraktion, Opticusatrophie und chorioretinitische Narben	133
D.	Die Behandlung der diabetischen Retinopathie	135
I.	Die Hypophysen-Suppression	135
II.	Die internistische Behandlung	138
III.	Die Behandlung mit Lichtkoagulation	141
1.	Die Lichtquellen zur Durchführung einer therapeutischen Koagulation am Auge	141
2.	Besonderheiten der Koagulationseffekte beim Gebrauch der Xenonlampe und der Laser-Geräte.	145
a.	Der Energieverbrauch	145
b.	Die Wärmeentwicklung in und um den Koagulationsherd	145
c.	Das histologische Bild des Koagulationsherdes in der Netzhaut im Tierexperiment	147
d.	Das histologische Bild nach therapeutischer Lichtkoagulation beim Menschen	149
e.	Die Wirkung auf die Netzhautgefäß	154
f.	Die photochemische Schädigung der Rezeptoren	155
3.	Die Indikation zur Lichtkoagulations-Behandlung der diabetischen Retinopathie	156
4.	Die Technik der Behandlung	156
5.	Die Ergebnisse	158
6.	Die Komplikationen	159
7.	Erklärung der Wirksamkeit der Behandlung mit Lichtkoagulation	159

E.	Eigene Erfahrungen bei der Behandlung der diabetischen Retinopathie	161
I.	Die Behandlung mit Lichtkoagulation	161
1.	Das klinische Bild der behandelten Patienten	161
2.	Die Indikation zur Lichtkoagulation	166
3.	Die Untersuchung des Patienten	169
a.	Die augenärztliche Untersuchung	169
b.	Die Fundusphotographie	169
c.	Die internistische Untersuchung	169
4.	Die Behandlung mit Lichtkoagulation	171
a.	Die Behandlungstechnik	171
b.	Die Nachbehandlung	177
c.	Die Kontrolle	177
5.	Die Ergebnisse	178
a.	Die Beurteilung	178
b.	Der Einfluß auf das klinische Bild	179
c.	Der Einfluß auf den Visus	180
6.	Kasuistik	187
a.	An beide Augen behandelte Fälle	187
b.	An einem Auge behandelte Fälle, das andere Auge nicht behandelbar	204
c.	An einem Auge behandelte Fälle, das andere Auge zur Kontrolle nicht behandelt	208
II.	Die Komplikationen	233
1.	Die Koagulation der Macula	233
2.	Die Blutungen	234
a.	Durch Koagulation bedingte Blutungen	234
b.	Durch postkoagulative Retraktion bedingte Blutungen	234
c.	“Blutungen” während der Behandlung	234
3.	Die Netzhautabhebung	235
a.	Ablatio fugax	235
b.	Die echte Netzhautabhebung	235
4.	Die postkoagulativen Maculopathien	236
a.	Die epiretinale Fältelung	236
b.	Einfache zystische Maculadegeneration	238
c.	Umschriebene akute Schwellung der Fasern in der Maculagegend	240

5.	Die Gefäßverschlüsse	242
6.	Die postkoagulative Iritis	242
7.	Die Gesichtsfeldausfälle	243
III.	Behandlungsprobleme bei der diabetischen Retinopathie	245
1.	Die Glaskörperblutungen	245
2.	Die Linsentrübungen	251
3.	Das Sekundärglaukom	252
4.	Die Retinoschisis und die beginnende Netzhautablösung	253
5.	Die psychischen Probleme	255
IV.	Die elektroophthalmologische Untersuchung bei der diabetischen Retinopathie	257
1.	Die diagnostischen Möglichkeiten der elektroophthalmologischen Untersuchung bei der diabetischen Retinopathie	257
2.	Eigene Erfahrungen	260
V.	Die technischen Besonderheiten der angewandten Untersuchungsmethoden	267
1.	Die Fotografie	267
2.	Die Elektroophthalmologie	267
VI.	Zusammenfassende Schlussbetrachtung	269
	Literatur	289
	Autorenverzeichnis	325
	Sachverzeichnis	330
	Tabelle mit Übersicht des Patientenmaterials	336

DIE DIABETISCHE RETINOPATHIE UND IHRE BEHANDLUNG MIT LICHTKOAGULATION

von

S. RIASKOFF

(*Rotterdam*)

VORWORT

Jedes ärztliche Handeln stützt sich auf folgende Voraussetzungen:

Das Krankheitsbild unseres Patienten ist bekannt, und wir sind sicher, daß sein natürlicher Verlauf ungünstige Folgen haben wird.

Die Mittel bestehen, dieses Krankheitsbild günstig zu beeinflussen, und wir sind in der Lage, sie ohne Schaden anzuwenden.

Die Frage, ob diese Voraussetzungen für die Behandlung der diabetischen Retinopathie heute gegeben sind, kann leider immer noch nicht mit einem eindeutigen Ja beantwortet werden; und doch wird an vielen Stellen der Welt die diabetische Retinopathie behandelt – überall, wo man glaubt, Mittel zu besitzen, die helfen können, und wo man nicht passiv zuschauen möchte, wie Menschen blind werden.

Die vorliegende Arbeit soll versuchen, anhand der bisherigen Publikationen in Kürze das vorhandene Wissen über Pathogenese, Klinik und Verlauf der diabetischen Retinopathie zusammenzufassen. Weiter will sie versuchen darzustellen, was über die Wirksamkeit der bisherigen Behandlungsmethoden bekannt ist und in wieweit wir heute diese Erfahrungen als Basis für unsere therapeutischen Indikationen gebrauchen dürfen. Ihr Hauptteil ist der Behandlung der diabetischen Retinopathie mit Lichtkoagulation gewidmet. Er enthält die Erfahrungen, die bei der Behandlung und Kontrolle von 177 Patienten im Augenkrankenhaus in Rotterdam im Verlauf von 4 Jahren gesammelt wurden.

A. ALLGEMEINE UND LOKALE VORAUSSETZUNGEN FÜR DAS ENTSTEHEN DER DIABETISCHEN RETINOPATHIE

I. DIE DIABETISCHE KAPILLAROPATHIE

1. Art und Lokalisation der primären Veränderungen

Mit Hilfe der PAS-Färbung konnte FRIEDENWALD (1950) zum ersten Mal zeigen, daß die Wand der Kapillaren in der Netzhaut diabetischer Patienten verdickt ist. Dieser Befund wurde von BLOODWORTH (1963, 1965) durch elektronenmikroskopische Untersuchungen bestätigt. Die Verdickung der Kapillarwand war auf eine Veränderung der Basalmembran zurückzuführen, die ihre beiden Schichten betraf: die homogene innere Schicht, auf der die Endothelzellen ausgebreitet sind, und die lamelläre, vakuolierte, äußere Schicht, in welcher die Perizyten der Netzhautkapillaren eingebettet sind. Die innere homogene Schicht war diffus verdickt, die äußere lamelläre Schicht zeigte eine starke Aufsplitterung durch Einlagerung von osmophilem Material verschiedener Art (Abb. 1a, b). BLOODWORTH (1967) meinte, daß zumindest ein Teil dieses Materials von zugrunde gegangenen Zellen abstammt. An manchen Stellen bildete der osmophile Zelldetritus kleine Haufen und erinnerte an die „ghost cells“ von TOUSSAINT & DUSTIN (1963) (Abb. 2). Die ghost cells stellen nach diesen Autoren Reste zugrunde gegangener Perizyten dar. Die PAS-Färbbarkeit der homogenen inneren Schicht sowie die aufgesplitterten Lamellen der äußeren Schicht sprachen dafür, daß bei diesem Degenerationsprozeß eine Zunahme des Mucopolysaccharidgehaltes der Gefäßwand stattfindet.

Durch elektronenmikroskopische Untersuchungen von Biopsiepräparaten wurde in den letzten Jahren festgestellt, daß die Verdickung der Basalmembran eine in vielen Organen diabetischer Personen vorkommende Veränderung der Kapillaren ist (216).

SIPERSTEIN u. Mitarb. (1968) fanden bei einer vergleichenden Untersuchung von Muskelbiopsien diabetischer und nicht diabetischer Personen, daß bei den Diabetikern eine verdickte Basalmembran (d.h. über 1500 Ångström) häufiger zu finden ist als bei den Nichtdiabetikern. Aufgrund dieser Beobachtungen begann man von einer diabetischen Kapillaropathie zu sprechen. BLOODWORTH (1963) bezeichnete die Kapillaropathie als Membrankrankheit des Diabetikers. Es scheint jedoch, daß die Basalmembranverdickung keine spezifisch diabetische Veränderung darstellt. Sie kommt bei Hypertonikern in vielen Organen vor, in der Haut bei einer Reihe chronischer Dermatosen. In den Netzhautkapillaren beschrieben sie BLOODWORTH (1967) und COGAN (1963) als eine Erscheinung des Alterns.

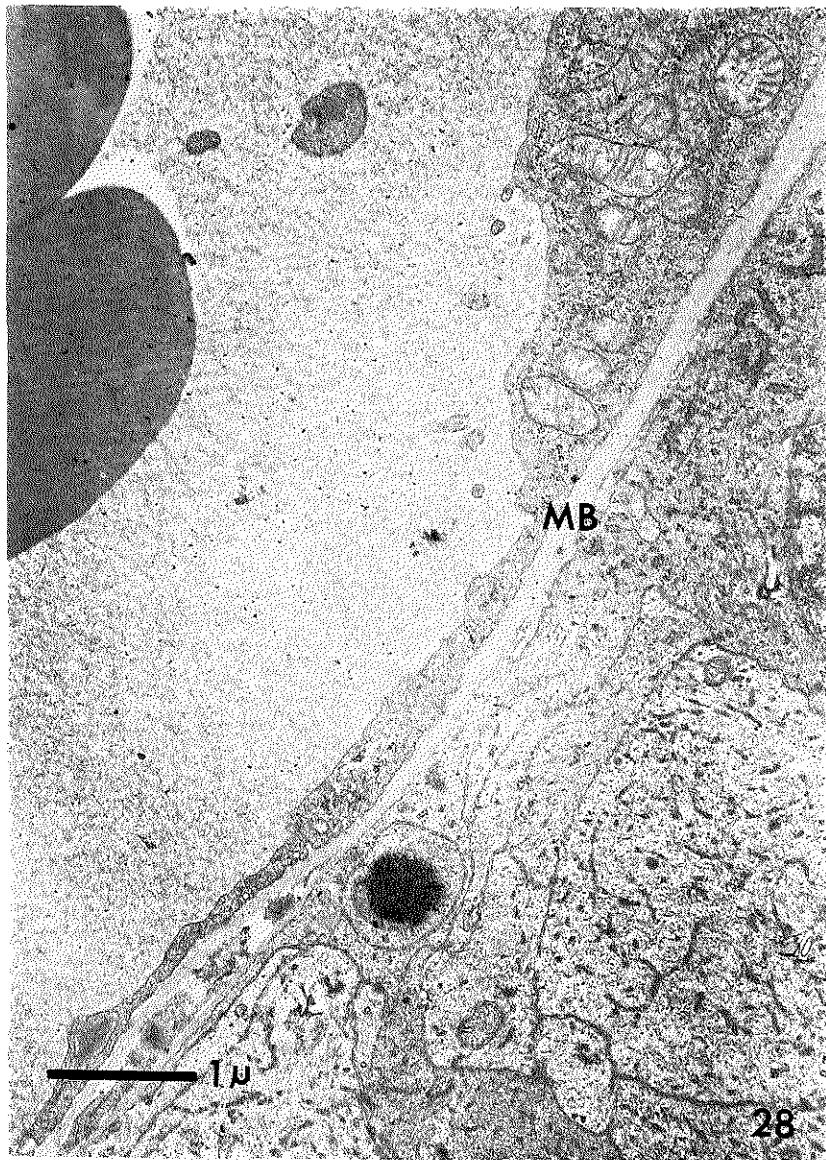


Abb. 1a

Diabetische Retinopathie des Menschen. Ultrastruktur einer Netzhautkapillare. Die Basalmembran (MB) hat eine normale Struktur und ist normal dick.
(TOUSSAINT, D. Contribution à l'étude anatomique et clinique de la rétinopathie diabétique chez l'homme et chez l'animal. Presses Académiques Européennes, Brussel. 1968).

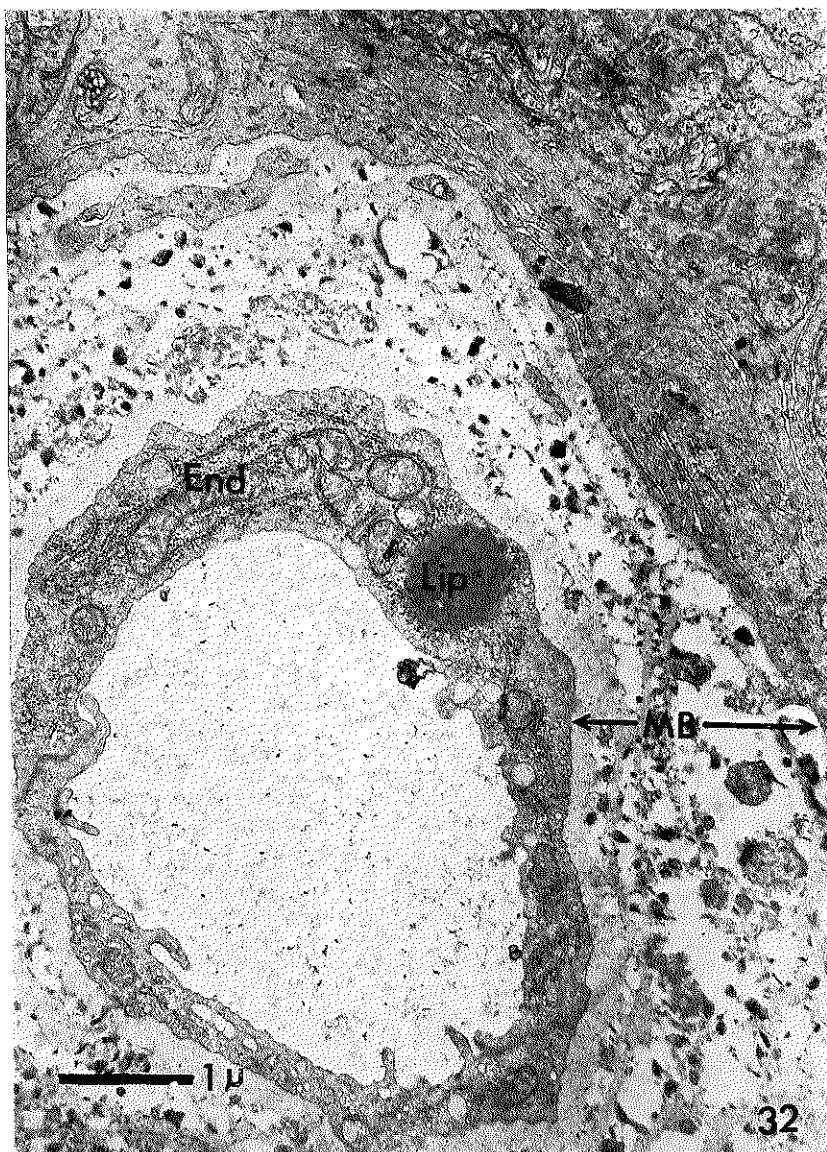


Abb. 1b

Diabetische Retinopathie des Menschen. Ultrastruktur einer Netzhautkapillare. Die Basalmembran (MB) ist verdickt, vakuolisiert und durch Lipide und körnige Substanzen infiltriert. Das Zytoplasma der Endothelzellen enthält Fette (Lip). (TOUSSAINT, D. Contribution à l'étude anatomique et clinique de la rétinopathie diabétique chez l'homme et chez l'animal. Presses Académiques Européennes, Brussel, 1968).

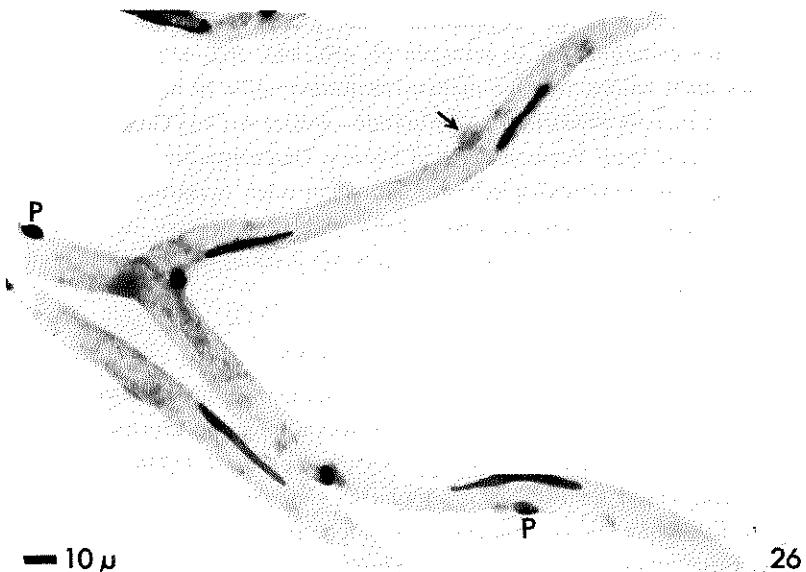


Abb. 2

In „ghost cell's“ – umgewandelte Perizyten. (Aus TOUSSAINT, D. Contribution à l'étude anatomique et clinique de la rétinopathie diabétique chez l'homme et chez l'animal. Presses Académiques Européennes, Brussel, 1968).

Trotzdem ist die Basalmembrandystrophie ein charakteristisches Merkmal für die diabetische Kapillaropathie, welches lebhafte Diskussionen und eine Reihe von Hypothesen über sein Zustandekommen entstehen ließ.

2. Pathogenese

a. Die Erblichkeitstheorie

Aufgrund von Basalmembranveränderungen bei Prädiabetikern nahmen SINGERSTEIN u. Mitarb. (1968) sowie CAMERINI-DÁVALOS u. Mitarb. (1964) an, daß die diabetische Mikroangiopathie und die Zuckerkrankheit möglicherweise zusammen als getrennte Merkmale im selben Gen erblich angelegt sind. Nach dieser Auffassung ist die Angiopathie ein Bestandteil und nicht eine Komplikation des Diabetes mellitus. Gegen diese Auffassung spricht die Beobachtung, daß bei sekundären Diabetesformen: nach Pankreatektomie (102, 157, 179), bei chronischer Pankreatitis (648) oder bei Haemochromatose (688) eine diabetische Retinopathie, wenn auch selten, vorkommen kann. Ein weiteres

Argument dagegen ist die Möglichkeit, eine diabetische Angiopathie oder Retinopathie experimentell zu erzeugen (7, 350, 433, 507, 682). Dies gelingt allerdings nicht häufig, und die diabetische Retinopathie ist nicht sehr ausgeprägt, was durch die abweichenden Umstände – andere Art von Gefäßverteilung in der Netzhaut beim Versuchstier und kürzere Diabetesdauer – bedingt sein könnte. Elektronenmikroskopisch wurden, wenn auch in geringerem Maße, typische Kapillarwandveränderungen beim Alloxan-Diabetes des Hundes beobachtet (82). Es scheint also doch, daß die Zuckerkrankheit den Boden leiftert, auf dem die Angiopathie entsteht.

b. Die Stoffwechseltheorie

Es war naheliegend, die Ursache in der diabetischen Stoffwechselstörung zu suchen. Schon FRIEDENWALD (1950) war die Anhäufung von Mucopolisacchariden in der Basalmembran aufgefallen. RIFKIN u. Mitarb. (1948) fanden im Serum diabetischer Patienten eine Erhöhung des Gehaltes an Alpha-2-Globulin, d.h. eine Erhöhung der zirkulierenden Glucoproteine. SPIRO (1963) nahm an, daß bei Insulinmangel aus der Glucose anstelle von Glucogen Glucoproteine synthetisiert werden. Diese Annahme stützte er auf seine experimentelle Beobachtung, daß in der Leber und anderen Geweben der diabetischen Ratte eine Glucosaminsynthese stattfindet. Nach WINZLER (1964) könnten jedoch diese Glucoproteine aus den pathologischen Veränderungen der Gefäße stammen und dürfen daher nicht ohne weiteres als deren Ursache angesehen werden. Auch die Feststellung von LAZAROW & SPEIDEL (1964), daß die Kohlenhydratkomponente der Mucopolysaccharide in der Basalmembran der Kapillaren und der Glucoproteine im Blutserum verschieden ist, zeigt, daß man nicht ohne weiteres annehmen kann, daß die Mucopolysaccharide in der Basalmembran der Kapillaren aus dem Blutserum angeschwemmt werden. Die Erhöhung des Gehaltes an Lipoproteinen im Blutserum ist ebenso eine wichtige Folge der diabetischen Stoffwechselstörung, die eine bedeutende Rolle bei der Genese der diabetischen Angiopathie spielen kann. Im Tierexperiment konnte gezeigt werden, daß durch Gaben von Cholesterin und gesättigten Fettsäuren an diabetischen Tieren das Entstehen einer Angiopathie gefördert und durch Fütterung mit ungesättigten Fettsäuren weitgehend verhindert werden kann (476). Eine genauere Vorstellung über die Art der Einwirkung der vermehrten Lipoproteine im Blutplasma auf die Gefäßwand besteht nicht.

Gegen die Annahme einer einfachen Durchtränkung der Basalmembran durch Lipoproteine spricht die Tatsache, daß bei Krankheiten mit einem erhöhten Lipoïdspiegel (Myxödem und Nephrosen) keine Anhäufung dieser Substanzen in der Gefäßmembran beobachtet worden ist (589).

c. Die immunologische Theorie

Den Gedanken, daß eine Immunreaktion die diabetische Kapillaropathie verursachen könne, äußerten zuerst GELLMAN u. Mitarb. (1959) aufgrund der Seltenheit des Syndroms von KIMMELSTIEL-WILSON in der Vorinsulinära des Diabetes. Dieser Gedanke wurde gestützt durch den Nachweis von Insulin-Antikörpern in der Basalmembran mit Hilfe der Methode der fluoreszierenden Antikörper (130). Durch Anwendung anderer immunologischer Verfahren konnten jedoch diese Beobachtungen nicht bestätigt werden (71). Auch eine unspezifische physikalisch-chemische Bindung von Insulin oder von Insulin-Antikörperkomplexen, die aus der Blutbahn stammen, könnten die positiven Ergebnisse bei den zitierten Untersuchungen erklären. Die immunologische Theorie kann daher noch nicht überzeugen, obwohl an diese Möglichkeit gedacht werden muß.

d. Die Perizytentheorie

1961 teilten COGAN, TOUSSAINT & KUWABARA ihre Beobachtung mit, daß die Perizyten der Netzhautkapillaren bei der diabetischen Retinopathie einen selektiven Schwund aufweisen. Sie folgerten daraus, daß diese Zellen besonders empfindlich für die diabetische Stoffwechselstörung sind. Sie gehen daher als erste zugrunde, die Basalmembran verliert ihren Tonus, degeneriert und dehnt sich aus. COGAN & KUWABARA nennen die Perizyten der Netzhautkapillaren mural cells (Wandzellen), weil diese Zellen zwischen den Lamellen der Basalmembran eingebettet sind. Trotz ihrer Ähnlichkeit mit glatten Muskelfasern (327, 343) werden die mural cells nicht als Muskelzellen angesehen. Sie scheinen nicht zur Kontraktion fähig zu sein (119, 120, 607), doch wird ihnen eine tonisierende Wirkung auf die Kapillarwand zugeschrieben (125, 126). Die Rolle, die die Perizyten in der Basalmembran-Pathologie spielen, kann jedoch auch anders interpretiert werden. DE OLIVERA (1965) fand bei seinen Untersuchungen über die Perizyten, daß sie zur Phagozytose fähig sind, allerdings nicht unter normalen Umständen. FARQUHAR (1967) nahm seinerseits an, daß sie eine Abbaufunktion der Basalmembran gegenüber erfüllen. Durch Ausfall dieser Funktion stapeln sich die Grundbestandteile der Membran, die kollagenartigen Proteine und die Glucoproteine, was schließlich zu ihrer Verdickung führt.

Auch die Perizytentheorie löst das Problem der Pathogenese der diabetischen Kapillaropathie nicht befriedigend. Wir wissen noch zu wenig über die physiologische Bedeutung dieser Zellen. Sowohl der Zusammenhang zwischen ihrem Zugrundegehen und der Verdickung der Basalmembran, als auch ihre spezifische Hinfälligkeit beim Diabetes bleiben daher ungeklärt. Außerdem kann

der Perizytenschwund nicht als ein spezifisch diabetisches Zeichen angesehen werden, da diese Zellen auch bei anderen Erkrankungen wie Makroglobulinämie, Myelomatose und Polyzymhaemie zugrunde gehen können (ASHTON u. Mitarb. 1963), was jedoch von TOUSSAINT (1968) bestritten wird.

e. Die endokrinologische Theorie

Die Rolle der Nebennierenrindenhormone in der Pathogenese der diabetischen Retinopathie ist sehr umstritten. Aufgrund der bisherigen Untersuchungen der Nebennierenrindenfunktion bei Patienten mit einer diabetischen Retinopathie ist man geneigt anzunehmen, daß die Rolle der Corticosteroide in der Pathogenese der diabetischen Retinopathie nicht bedeutend sein kann (548, 592, 609).

Die günstige Wirkung der verschiedenen Hypophysensuppressionsbehandlungsmethoden haben in der letzten Zeit das Interesse der Forscher auf das Wachstumshormon der Hypophyse gerichtet. Bei nicht behandelten Diabetikern wurde häufig ein erhöhter Serumspiegel von Wachstumshormonen festgestellt. Im Tierexperiment konnte bei durch Wachstumshormon erzeugtem Diabetes bei der Ratte (107) und beim Hund (192) eine diabetische Retinopathie beobachtet werden. MERIMEE u. Mitarb. (1970) stellten bei einer Untersuchung der Basalmembran der Muskelkapillaren diabetischer Zwergen fest, daß diese im Vergleich zur Basalmembran gleichartiger Kapillaren normalwüchsiger Diabetiker zweimal dünner war. Sie folgerten daraus, daß das Wachstumshormon, das bei den diabetischen Zwergen ungenügend erzeugt wird, eine entscheidende Rolle in der Genese der Basalmembranverdickung spielen muß. Selbstkritisch bemerkten jedoch die Autoren, daß die Zwergen eine primär dünne Basalmembran haben können und die gemessene Dicke von 1000 bis 1200 Angström eine relative Verdickung darstellen kann. Auch hier sind weitere Untersuchungen nötig, um den wirklichen Anteil des Wachstumshormons bei der Entstehung der diabetischen Kapillaropathie zu klären.

Schlußbetrachtung

Unsere Kenntnisse über die ersten strukturellen Veränderungen in der Wand der Kapillaren bei einer diabetischen Retinopathie haben sich durch die Untersuchungen des letzten Jahrzehnts bedeutend entwickelt. Die neuen Befunde haben zu einer Reihe neuer Theorien Anlaß gegeben, die versuchen, diese Befunde zu erklären. Die große Verschiedenheit der Auffassungen über die Genese der diabetischen Angiopathie zeigt, wie umstritten noch dies Problem ist.

Bisher ist es noch nicht gelungen, ein sicher spezifisches Merkmal in den

ersten Veränderungen zu finden. Dies ist wahrscheinlich eher auf die beschränkte Reaktionsmöglichkeit der Kapillarwand als auf die beschränkten Möglichkeiten unserer Untersuchungsmethoden zurückzuführen.

II. BESONDERHEITEN IM BAU UND IN DER FUNKTION DES GEFÄSSSYSTEMS DER NETZHAUT

Waren die primären Kapillarveränderungen durch die diabetische Stoffwechselstörung bedingt, so wird deren Evolution durch die anatomischen Besonderheiten der verschiedenen Organe bestimmt. Um das Erscheinungsbild der diabetischen Retinopathie besser zu verstehen, ist die Kenntnis der anatomischen und funktionellen Besonderheiten des Gefäßsystems und seiner Beziehungen zur Netzhaut notwendig.

1. Besonderheiten der Anatomie der Gefäße der Netzhaut

a. Die Arterien

Das Gefäßnetz der Netzhaut hat eine flächenhafte Ausdehnung, und seine Arterien verhalten sich wie Endarterien. Ihre Verzweigung ist in den verschiedenen Abschnitten der Netzhaut unterschiedlich: In der Peripherie ist meistens eine Zweiteilung zu beobachten, wobei beide Äste ungefähr gleich stark sind und einen spitzen Winkel zueinander bilden; in der Umgebung der Papille und insbesondere der Umgebung des hinteren Pols geben die Hauptarterien Seitenäste ab, die oft um das Mehrfache dünner sind als der Stamm und häufig im rechten Winkel von der oberen oder unteren temporalen Arterie abgehen (678).

b. Die Venen

Im Zentralabschnitt der Netzhaut folgen die Venen dem Verlauf der Arterien. Nach der Peripherie zu entfernen sich die Hauptzweige der Arterien und Venen voneinander, wobei die kleineren arteriellen Äste und die Venenwurzeln fingerförmig ineinandergreifen. In der äußeren Peripherie bilden die Venen unvollständige Bögen, die die Endzweige der Arterien nach der Ora serrata zu umfassen.

c. Die arterio-venösen Kreuzungen

Die Arterien und die Venen liegen oberflächlich in der Schicht der Ganglien-zellen und Nervenfasern. An den Überkreuzungsstellen kommen die Gefäße in Berührung. Kreuzungen von Arterien untereinander und Venen untereinander kommen niemals vor (498).

d. Die Kapillaren

Die Kapillaren sind zwischen Arterien und Venen ausgespannt. Sie bilden zusammen mit ihnen in der Schicht der Ganglienzellen und der Nervenfasern ein zusammenhängendes Netzwerk, das von der Papille bis in die Nähe der Ora serrata reicht. Von diesem oberflächlichen Gefäßnetz tauchen zahlreiche Äste ins Netzhautparenchym, um sich hier weiter zu verzweigen. Die Schlingen dieser tiefer liegenden Kapillaren bilden ein zweites Netzwerk. Es liegt an der Grenze zwischen der inneren Körner- und äußeren plexiformen Schicht und breitet sich von der Papille nach vorne zum Äquator aus. In dessen Nähe, ohne ihn zu erreichen, verschwindet dieses tiefe Kapillarnetz zunächst unter den Arterien, dann unter den Venen (MICHAELSON 1954). Das Maschenwerk beider

DICHE DES KAPILLARBETTES DER NETZHAUT

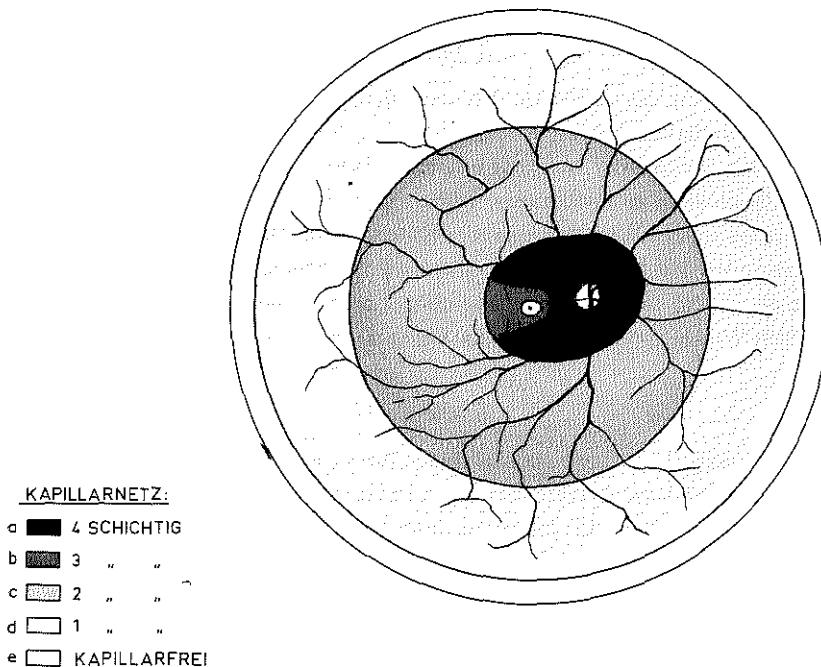


Abb. 3a

Dichte des Kapillarbettes der Netzhaut (nach MICHAELSON 1954). Siehe Legende. Die horizontalen Durchmesser der verschiedenen Zonen betragen: a + b: ± 11 mm, wobei die Zone a nasal von der Papille: 4 mm misst; c: gemessen von der Macula aus: ± 13 mm, d: ± 9 mm, e: ± 1 mm.

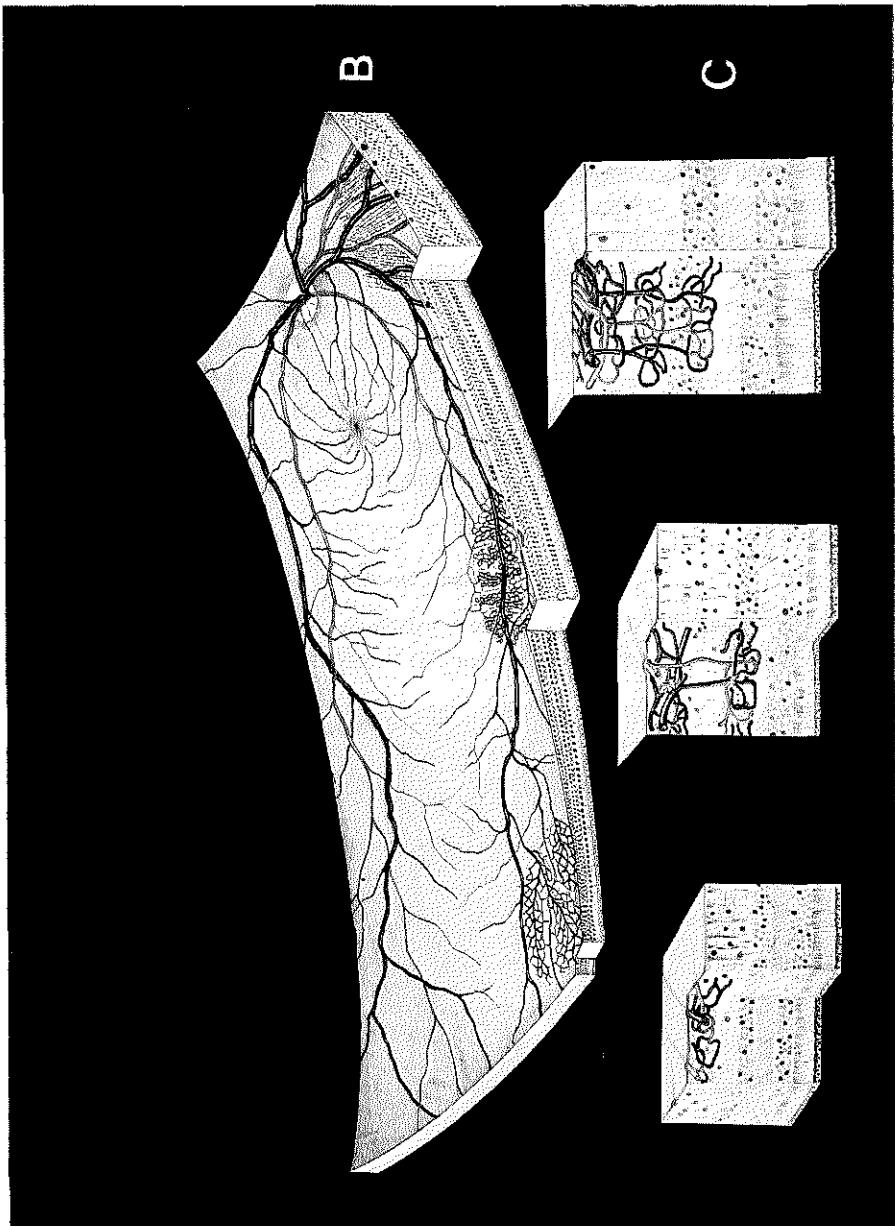


Abb. 3b und c

Verteilung der Netzhautkapillaren an der Oberfläche und in den tieferen Schichten der Netzhaut. In den vergrößerten Ausschnitten die nach BARGMANN (BARGMANN, W. Histologie und Microscopische Anatomie des Menschen; 5. Aufl. Thieme, Stuttgart, 1964) frei nachgezeichnet sind, sind die Einzelheiten des Kapillarbettes noch einmal dargestellt. Die Dicke der Netzhaut ist maßstäblich den Messungen von THOMSON (1912) angepasst; neben der Papille 0.50 mm, am Äquator 0.18 mm, und an der Ora 0.1 mm.

Kapillarnetze wird vom Zentrum zur Peripherie größer (Abb. 3a, b, c). Im zellreichsten Parafovealgebiet der Netzhaut gehen vom oberflächlichen Kapillarnetz zahlreiche Ausläufer in die Tiefe und erreichen die innere Grenze der inneren Körnerschicht. So bekommt die Zentralnetzhaut eine besonders dichte, in drei Schichten gelagerte Kapillarversorgung. In der Umgebung der Papille beschrieben zunächst MICHAELSON (1954) und später TOUSSAINT, KUWABARA & COGAN (1961) noch ein weiteres Kapillarnetz. Es hängt mit den Kapillaren der Papille zusammen und liegt in der Nervenfaserschicht über den großen Venen. An den großen Arterienzweigen ist dieses Netz unterbrochen. Seine Grenze verläuft daher in einer polygonalen Linie auf einem Abstand von 1 bis 2 PD vom Papillenrand. Zwei temporale Ausläufer umfassen unvollständig die Maculazone (Abb. 3a, b, c).

e. Die kapillarfreien Zonen

Eine weitere Besonderheit der Gefäßversorgung der Netzhaut sind die kapillarfreien Zonen, die von MICHAELSON (1954) ausführlich beschrieben wurden:

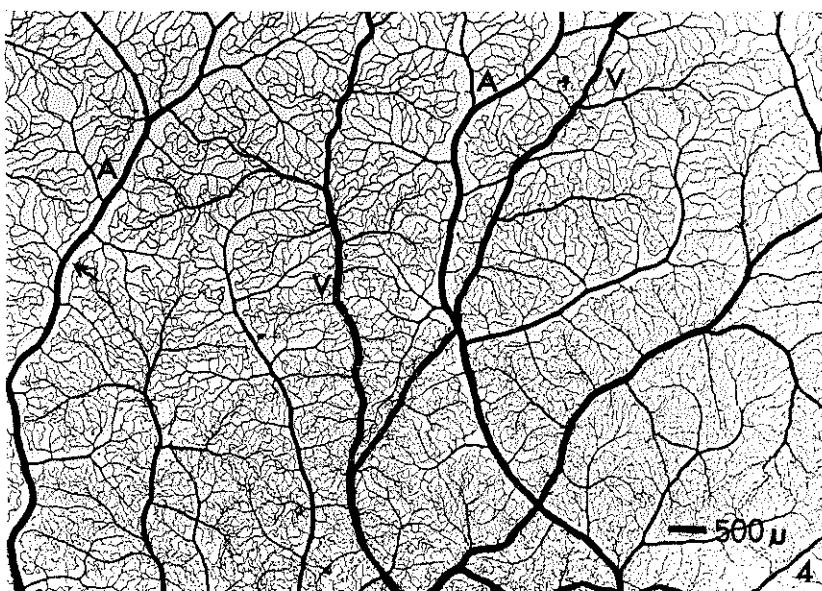


Abb. 4

Normales Gefäßnetz der Netzhaut des Menschen. Trypsin-Verdauungstechnik. PAS Färbung Arterien (A) Venen (V). Beim Pfeil kapillarfreier Raum. (AUS: TOUSSAINT, D. Contribution à l'étude anatomique et clinique de la rétinopathie diabétique chez l'homme et chez l'animal. Presses Académiques Européennes, Brussel. 1968).

1. Die äußeren Schichten der Netzhaut, d.h. das Sinnesepithel, die äußere Körnerschicht und die äußere plexiforme Schicht. Sie sind zusammen etwa 130 μ dick. 2. Die Fovea (120 μ dick). 3. Die periphere Randzone der Netzhaut neben der Ora serrata (100 bis 140 μ dick). 4. Die Umgebung der Arterien und deren Äste. Die kapillarfreie Zone bildet um die Arterien einen plattgedrückten Zylinder, sein vertikaler Durchmesser mißt 80 μ und der horizontale 120 μ . Da die arterielle Wand nicht durchlässig ist, muß angenommen werden, daß dieser Raum von den von den Arterien abzweigenden Kapillaren versorgt wird. Der Abstand von den Kapillaren zur Arterie, die im Zentrum dieses Raumes liegt, beträgt 80 – 120 μ , was in der Größenordnung der anderen kapillarfreien Zonen der Netzhaut liegt. 5. Schließlich gibt MICHAELSON (1954) als größte Maschenweite des Kapillarnetzes 150 μ an.

Diese Abmessungen der kapillarfreien Zonen in der Netzhaut zeigen, daß der Abstand, von dem aus durch die Kapillaren die Sauerstoffversorgung des Nervengewebes der Netzhaut noch erfolgen kann, etwa 120 – 140 μ beträgt.

2. Besonderheiten der Histologie der Gefäße der Netzhaut

a. Die Arterien

Das Eigentümliche am feinatomistischen Bau der A. centralis retinae und ihrer Äste ist, daß Muskelfasern und elastische Fasern eine gemeinsame Schicht bilden. Es besteht also keine getrennte Muskelfaserschicht und keine Membrana elastica. Die elastischen Fasern überwiegen mengenmäßig. Die Muskelfasern scheinen darin eingebettet zu sein (486, 621). In der Nähe der Papille sind die Muskelfasern in 5 – 7 Schichten verteilt. In der Peripherie bilden sie 1 – 2 Schichten. An den Abgangsstellen der arteriellen Präkapillaren sind ringförmig angeordnete Muskelzellen zu beobachten (203, 768).

b. Die Venen

Die Venen haben eine Wandstruktur, die im allgemeinen derjenigen kleiner Venen entspricht. Ihre Wand besteht aus Endothelzellen mit ihrer Basalmembran und aus längs- und zirkulär verlaufenden Kollagenfibrillen. In der Nähe der Papille enthält die Venenwand drei bis vier Schichten Muskelzellen, in der Peripherie Fibroblasten (329).

c. Die arterio-venösen Kreuzungen

An den Kreuzungsstellen haben Arterie und Vene eine gemeinsame Adventitia und an der Kontaktfläche eine gemeinsame Wand. Dadurch verliert die

Scheidewand wesentlich an Dicke, und die pulsatorischen Schwankungen in der Lichtung der Arterie können die Lichtung der Vene beeinflussen (SEITZ 1968).

d. Die Kapillaren

Die Kapillaren haben eine Wandstruktur, die gekennzeichnet ist durch eine kontinuierliche Endothellschicht mit einer kontinuierlichen Basalmembran. In der äußeren lamellären Schicht der Basalmembran sind die Perizyten eingebettet. Diese Zellen werden nach der Meinung mancher Autoren morphologisch und funktionell von den Perizyten in den Kapillaren anderer Gewebe gesondert und mit einem anderen Namen bezeichnet: mural cells (411). Nach der Meinung anderer Autoren ist diese Absonderung nicht gerechtfertigt (38).

3. Besonderheiten der Beziehungen zwischen den Gefäßen und dem Nervengewebe der Netzhaut

Die Verteilung der Kapillaren in der Netzhaut entspricht dem Volumen des zu versorgenden Netzhautgewebes und der Dichte der in der Netzhaut eingelagerten Nervenzellen. Je dicker und zellreicher die Netzhaut, desto mehr Schichten entwickelt das Kapillarnetz und desto enger werden seine Maschen. Auch für die Netzhaut gilt die Regel des zentralen Nervensystems, daß Gefäße und Nervengewebe nicht direkt in Berührung stehen. Der Virchow-Robin'sche Raum, der im Gehirn Arterien und Venen scheidenförmig umfaßt, ist auch an den Netzhautgefäßern festzustellen. KRÜCKMANN (1917) (zit. nach DUKE-ELDER) fand diesen Raum in der Retina von einem Netzwerk von Astrozyten umgeben. Er nannte dieses Netzwerk Membrana limitans perivascularis gliae. Das Bestehen dieses Raumes manifestiert sich besonders deutlich bei den exsudativen Formen der diabetischen Retinopathie durch das Auftreten von weißlich-gelblichen Begleitstreifen. KRÜCKMANN beschrieb auch an den Kapillaren eine perivaskuläre Membran. Er meinte sie stamme vom Gliagewebe ab. WOLTER (1955) fand, daß diese Membran von den Netzhautastrozyten durch breite, saugnapfartige Fortsätze gebildet wird.

Sonderbar und funktionell noch nicht geklärt sind die zentrifugalen (antidromalen) Nervenfasern, die WOLTER (1956, 1957) beschrieb. Sie gelangen mit dem Sehnerven in die Netzhaut, stammen aus dem Zwischenhirn und enden mit spärlichen Verästelungen an der Außenwand der Netzhautgefäß. Durch ihre gabelförmigen Verzweigungen sind sie deutlich von den netzförmigen vegetativen Fasern zu unterscheiden.

4. Besonderheiten der Haemodynamik im Gefäßsystem der Netzhaut

Die Blutströmung im Gefäßnetz der Netzhaut ist abhängig von allgemein gültigen haemodynamischen Faktoren und von spezifisch lokalen Faktoren.

Die Strömungsgeschwindigkeit (Q) einer gleichmäßig strömenden Newton'schen Flüssigkeit in einem zylindrischen Gefäß wird bestimmt nach dem Poiseuille'schen Gesetz durch das Druckgefälle (ΔP) in einer bestimmten Strecke (L), ist sehr stark abhängig vom Radius (r) des durchströmten Gefäßes und ist umgekehrt proportional zur Viskosität der Flüssigkeit (η). Die Gültigkeit dieses Gesetzes für die Blutströmung ist nur beschränkt. Hier die Formel von Poiseuille:

$$Q = \frac{\Delta P \cdot L \cdot r^4}{\eta}$$

Das Blut ist eine korpuskuläre Flüssigkeit, deren Viskosität sehr veränderlich ist, die Blutgefäße sind elastische Röhren mit variablem Kaliber und schließlich hat die Bluströmung mit ihren Pulsationen keine konstante Strömungsgeschwindigkeit. Mit diesen Beschränkungen möchten wir kurz das Verhalten der erwähnten Faktoren im Blutkreislauf eines beliebigen Gewebes im allgemeinen und im Gefäßnetz der Netzhaut im besonderen analysieren.

a. Das Druckgefälle (ΔP)

Für die Blutversorgung eines Gewebes spielt das Druckgefälle zwischen seinen Arterien und Venen eine wichtige Rolle. Diese Druckdifferenz ist zunächst abhängig vom Blutdruck in den zuführenden Arterien und in den abführenden Venen. Weiter hängt es ab vom Volumen des durchströmten Kapillarbettes. In Ruhephasen bleibt in vielen Organen ein Teil des Kapillarbettes blutleer. Das Blut fließt ohne Umwege über Vorzugsbahnen (ZWEIFACH 1961, KEITH 1969) von den Arterien zu den Venen. In Arbeitsphasen kommt es zur Dilatation der Vorzugsbahnen und der Schließmuskeln an den Abgangsstellen der kapillären Äste der Arterien; dies führt zur Durchströmung des ganzen Kapillarbettes. Der arterielle Druck wird auf ein ausgedehntes Kapillarnetz verteilt und nimmt dadurch stark ab. Das Blut strömt unter niedrigem Druck in die Venen. Das Druckgefälle wird somit durch den Wechsel von Arbeitsphasen und Ruhephasen dauernd geändert.

Die beschriebenen Schwankungen im Gebrauch des Kapillarnetzes und im Druckgefälle sind in der Netzhaut sowie im Gehirn kaum zu erwarten. Bevorzugte Verbindungswege zwischen Arterien und Venen sind zwar, wenn auch selten, im Kapillarnetz des Gehirns (768) und im Kapillarnetz der Netzhaut

beobachtet worden. Im Kapillarnetz der Netzhaut des Katzenauges sind sie von KEITH beschrieben (1967). Doch eine deutliche Schwankung in der Füllung des Kapillarbettes des Gehirns oder der Netzhaut ist nicht beobachtet worden.

Auch die Erfahrungen mit der Fluoreszenzangiographie machen größere Schwankungen im Gebrauch des Kapillarnetzes der Netzhaut unwahrscheinlich. Es ist somit anzunehmen, daß das Druckgefälle zwischen Arterien und Venen in der Netzhaut unter normalen Bedingungen ziemlich konstant sein muß, um eine gleichmäßige Durchblutung des Kapillarbettes zu sichern. Andererseits ist zu erwarten, daß bei Störungen des Druckgefäßes eine Dekompensation der Durchströmung des Kapillarnetzes leicht eintreten kann. Dabei ist zu betonen, daß die zentralen Teile des Kapillarnetzes haemodynamisch stärker gefährdet sind. Die Haemodynamik ist nämlich aus zwei Gründen im Zentrum der Netzhaut empfindlicher als in der Peripherie: 1. Das Kapillarnetz ist hier viel dicker und dichter als in der Peripherie, es ist daher stärker auf ein optimales Druckgefälle angewiesen. 2. Die Arteriolen zweigen hier meist (allerdings nicht immer) rechtwinklig von den die Macula versorgenden Arterien ab. Dies bedeutet Verlust an Strömungsenergie.

b. Der Gefäßradius (r)

Die Strömungsgeschwindigkeit ist stark abhängig vom Gefäßradius. Das heißt, mit Verengerung des Gefäßes nimmt die Geschwindigkeit schnell ab und mit seiner Erweiterung nimmt sie schnell zu. Die Änderung des Gefäßradius kann somit zu großen Schwankungen in der Blutversorgung eines Gewebes führen. Geringe Variationen des Gefäßradius sind eine physiologische Erscheinung. ZWEIFACH beschreibt nicht-rhythmische Kontraktionen und Relaxationen der Meta-Arteriolen, die für die normale Haemodynamik der Mikrozirkulation eine große Rolle spielen sollen. Bei der Kontraktion der Meta-Arteriolen werden die präkapillären Ringmuskeln geschlossen und damit ein Teil des Kapillarnetzes ausgeschaltet. Die Dauer der Kontraktions- und Dilatationsphase wird durch die humorale Umgebung bestimmt, während die sympathische Innervation den Basistonus der Muskelzellen reguliert. Dieser Basistonus wird hauptsächlich bestimmt vom „Gesundheitszustand“ der Muskelzelle, ihrem Metabolismus, von der Verteilung der Elektrolyten in und um die Zelle, die wieder hormonal von den Nebennierenhormonen abhängig sind. Die Reaktionsbereitschaft der Muskelzellen hängt somit von einer Reihe von Faktoren allgemeiner und lokaler Art ab. Nach ZWEIFACH wird die Vasomotion der kleinen Gefäße, insbesondere die Kontraktion der präkapillären Ringmuskeln von lokalen Faktoren bestimmt. Bei verminderter Blutversorgung tritt eine

relative Hypoxaemie ein, die eine Anhäufung von nicht-oxydierten Abbauprodukten, insbesondere von Aminen zur Folge hat. Diese führen zur Gefäßweiterung, verbesserter Blutversorgung und normaler O₂-Konzentration. Die den Muskeltonus erschlaffenden Amine werden inaktiviert, die Gefäße verengern sich von neuem.

Die durch ZWEIFACH (1961) so dargestellte zyklische Vasomotion der präkapillären Arteriolen ist bisher im Gefäßnetz der Netzhaut noch nicht beobachtet worden. Unter physiologischen Bedingungen ändert sich das Kaliber der Netzhautgefäß kaum. Auch unter experimentellen Bedingungen bei Anwendung von vasoaktiven Substanzen konnten keine Kaliberänderungen beobachtet werden (KEITH u. Mitarb. 1967).

Zwar sind bei Kindern und jungen Personen an den Netzhautarterien geringe, pulssynchrone Kaliberschwankungen zu beobachten. FRIEDENWALD (1934) beschrieb 3 Formen von Gefäßmotilität an den Netzhautarterien: Die Dehnungs- und Kollaps pulsationen und eine merkwürdige, kaum wahrnehmbare seitliche Exkursion, die er Schlangenbewegung nannte. Diese Erscheinungen sind jedoch nicht als Folge aktiver Muskelkontraktionen aufzufassen, sondern als Folge der arteriellen Pulswelle. Echte Kontraktionszustände werden nur unter pathologischen Bedingungen beobachtet. Bei der Schwangerschafts- toxikose ist in seltenen Fällen ein peristaltikartig sich fortbewegender Kontraktionsring gesehen worden (247). Das Fehlen von Beobachtungen sichtbarer physiologischer Vasomotion in den Netzhautarterien schließt diese nicht aus. Es könnte sein, daß die Vasomotion in den Netzhautgefäß, insbesondere die Kontraktion der präkapillären Arteriolen so geringfügig ist, daß sie nur zu Schwankungen im Durchblutungsgrad des Kapillarbettes führt, nicht aber einzelne Kapillarabschnitte völlig vom Kreislauf ausschaltet. Das Auftreten einer ischaemischen Quellung der Nervenfasern bei akuten Kapillarverschlüssen zeigt, daß das Leerlaufen von Kapillaren der Netzhaut sofort von pathologischen Erscheinungen gefolgt wird.

Die Pathologie der Venenthrombosen hat andererseits gezeigt, daß die Kontaktstellen zwischen Arterien und Venen haemodynamisch eine Rolle spielen müssen. Die gemeinsame Eingangs- und Austrittspforte und die flächenhafte Ausbreitung des Gefäßbaumes der Netzhaut führt zu einer Anzahl Kontaktstellen zwischen Arterien und Venen – breiter in der Papille, enger an den Kreuzungen. Die gemeinsame adventitielle Hülle an den Kreuzungen und die derbe Lamina cribrosa in der Papille haben zur Folge, daß an diesen Stellen die systolische Blutwelle in der Arterie zu einer Kompression der Vene führt. Unter normalen Bedingungen hat dies eine fördernde Wirkung auf die Blutströmung. Nach SEITZ (1968) entsteht durch die Einengung der venösen Lichtung während

der Systole ein Druckanstieg peripher von der Kreuzungsstelle. In der darauf folgenden Diastole öffnet sich die Venenlichtung an der Kreuzungsstelle und das Blut bekommt freien Lauf. In der Papille ist dieser Mechanismus der Blutbeförderung noch stärker wirksam, da die Kontaktfläche zwischen Arterie und Vene hier größer ist. Dieser Auffassung zufolge wirkt an den arterio-venösen Kontaktstellen die Diastole strömungsfördernd und die Systole strömungshindernd.

Durch die stärkere haemodynamische Beanspruchung der arterio-venösen Kreuzungen kommt es zu einer Hypertrophie und Fibrosierung der Wand beider Gefäße. Die Wandverdickung betrifft besonders die Venen, so daß ihre Lichtung eingeengt wird. Dies führt zu einer Wirbelbildung zentral von der Kreuzung. Beim Wirbelstrom kommt es zu Seitenschwingungen der Flüssigkeitsteilchen des Blutes, die das Einströmen von Blut aus Seitenästen in diesem Bereich behindern. Damit entwickelt sich die arteriovenöse Kontaktstelle zu einem haemodynamischen Hindernis. Seine Auffassung über die haemodynamische Rolle der Kreuzung begründete SERTZ auf seine Beobachtungen bei der Venenastthrombose. Die Beziehungen der Gefäßneubildungen bei der diabetischen Retinopathie zu den arterio-venösen Kreuzungen, die in einem folgenden Kapitel dargestellt werden sollen, bestätigen weitgehend diese Anschauungsweise.

Zusammenfassung zur Rolle des Gefäßradius

Der Radius der Netzhautgefäßzeigt unter normalen Bedingungen eine große Stabilität. Veränderungen des Radius führen schnell zu ernsten haemodynamischen Störungen. Prädilektionsstellen dieser Störungen sind arterio-venöse Kontaktstellen: die Kreuzungen und die Papille und der perimakuläre Bezirk des Kapillarnetzes. Folge der ungenügenden Durchblutung eines Bezirkes des Kapillarnetzes ist seine relative Hypoxämie mit Anhäufung von vasodilatativen Abbauprodukten. Ist die dadurch eintretende Gefäßweiterung nicht imstande, die Sauerstoffversorgung zu verbessern – sei es wegen einer zu langsamen Blutströmung oder einer degenerierten Kapillarwand – so bleibt sie weiter bestehen. An den erwähnten Stellen entwickelt sich eine Stagnation der Blutströmung, die den Stoffwechsel weiter ungünstig beeinflußt und schließlich zu pathologischen Erscheinungen führen muß. Die haemodynamischen Besonderheiten des Kreislaufs der Netzhaut werden somit ein wichtiger Lokalisationsfaktor bei der Manifestation seiner Störungen.

c. Die Viskosität (η)

Die einfache Lösung hat eine konstante Viskosität. Das Blut jedoch enthält koloidale Partikel und Zellen, darum ist der Widerstand, den es seiner Fortbewegung entgegenbringt, sehr variabel und von einer Reihe von Faktoren abhängig.

Die Blutviskosität nimmt steil zu, wenn die Strömungsgeschwindigkeit abnimmt. Nach BEGG (1966) ist die funktionelle Beziehung logarhythmisch, was praktisch eine Zunahme der Viskosität während der Diastole bedeutet. Die Faktoren, die die Blutviskosität bestimmen, sind nach BEGG: 1. Die Viskosität des Plasmas. Sie nimmt zu bei beträchtlicher Erhöhung des Fibrinogengehaltes oder bei Anwesenheit abnormer Globuline, z.B. bei der Makroglobulinaemie. 2. Der Haematokritwert. 3. Das Zusammensintern der Erythrozyten. Es wird bei erhöhtem Gehalt des Blutplasmas an Fibrinogen, Albumin und vor allem Globulin beobachtet. Besonders aber bei Anwesenheit pathologischer Globuline, wie bei der Makroglobulinaemie. Der Grad der Aggregationsneigung der Erythrozyten soll ebenso mit dem Gehalt an Lipoproteinen im Blutplasma zunehmen (139) sowie durch Reduktion der negativen Oberflächenladung der Erythrozyten (64). 4. Die eigene („intrinsic“) Viskosität der Erythrozyten. Diese individuelle Viskosität der Erythrozyten kommt bei der Fortbewegung dieser Zellen durch enge Kapillaren zur Auswirkung. 5. Das Zusammensintern der Thrombozyten.

Im kapillarreichen Gefäßnetz der Netzhaut sind bei Viskositätsveränderungen des Blutes haemodynamische Störungen früh zu erwarten.

d. Fluoreszenzangiographie und Haemodynamik des Netzhautkreislaufes

Die Fluoreszenzangiographie scheint ein ideales Mittel zum Studium der Haemodynamik des Kreislaufs der Netzhaut zu sein. Ihre Möglichkeiten werden jedoch durch eine Reihe von praktischen Schwierigkeiten beschränkt.

Es gibt zunächst eine ganze Anzahl von verschiedenen Zirkulationszeiten, wofür die laminäre Fluoreszenz der Venen überzeugend spricht.

Eine weitere Schwierigkeit ist, daß nach intravenöser Injektion die Fluoreszenzfront nicht scharf ist, sondern eine allmähliche Zunahme der Blutfluoreszenz verursacht. Mehrere Autoren haben sich um die Lösung dieser Probleme bemüht. Einspritzung des Fluorescein-Na in die A. carotis, Verwendung von Schnellkameras zur photographischen Registration (318) und die kinematographische Registration (174, 302) haben unsere Kenntnisse bereichert. Allgemein wird angenommen, daß das Fluorescein im Maculagebiet aus der Arterie in die Vene in 1,2 bis 2,4 sec passiert, während für die arteriovenöse Passage in der Peripherie 5,0 sec notwendig sind (204).

Der Vergleich der Fluoresceinpassage in den verschiedenen Teilen eines einzelnen Fluoreszenzphotos zeigt unter pathologischen Umständen häufig deutliche Unterschiede in der Zirkulationszeit dieser Teile und weist somit auf lokale haemodynamische Störungen hin.

B. ERSCHEINUNGSBILD DER DIABETISCHEN RETINOPATHIE. DIE SYMPTOME, IHRE KLAFFIKATION UND PROGNOSTISCHE BEDEUTUNG

I. KLINIK, HISTOLOGIE UND PATHOGENESE DER SYMPTOME DER DIABETISCHEN RETINOPATHIE

Die Kapillarwandverdickung, die als die primäre Veränderung bei der diabetischen Retinopathie beschrieben wurde, führt zu einer Vielheit von Erscheinungen, die histologisch und klinisch in einer festen Reihenfolge auftreten. In der voll ausgebildeten Retinopathie kommen sie nebeneinander vor und verleihen dem Augenhintergrund häufig eine verwirrende Buntheit. Die Fluoreszenzangiographie fügte dieser Buntheit noch einige Facetten hinzu und machte sie damit noch faszinierender.

Im folgenden möchten wir jedes Symptom getrennt beschreiben. Die Symptome sollen in einer Reihenfolge beschrieben werden, in der sie meistens klinisch in Erscheinung treten. Diese Reihenfolge ist jedoch nicht gesetzmäßig. So können Gefäßneubildungen vor dem Auftreten von Exsudaten, und die Stauung des Kapillarbettes vor dem Auftreten von Mikroaneurysmen beobachtet werden. Es handelt sich in Wirklichkeit mehr um ein Nebeneinander als um ein Nacheinander der Erscheinungen. Folgende Symptome sollen besprochen werden:

1. Die Mikroaneurysmen
2. Die Blutungen in der Netzhaut
3. Die harten Exsudate in der Netzhaut
4. Die kapillären Verschlüsse
5. Die kapillären Kollateralen
6. Die diabetische Venopathie
7. Die obliterierende Arteriolopathie
8. Die Gefäßneubildungen
9. Die fibröse Proliferation
10. Die Retraktion des Glaskörpers und ihre Komplikationen
11. Die Veränderungen in der Maculagegend
12. Die Rubeosis der Iris

1. Die Mikroaneurysmen

a. Klinisches Bild

Die Mikroaneurysmen manifestieren sich ophthalmoskopisch als rote Punkte oder scharf umschriebene, kleine, rote Flecken. Sie lokalisieren sich meist im zentralen Abschnitt der Netzhaut in der Umgebung der Papille und der Macula. TOUSSAINT hat ihre topographische Verteilung genau registriert und in einem Schema dargestellt (Abb. 5). Diese Verteilung entspricht der Kapillardichte der

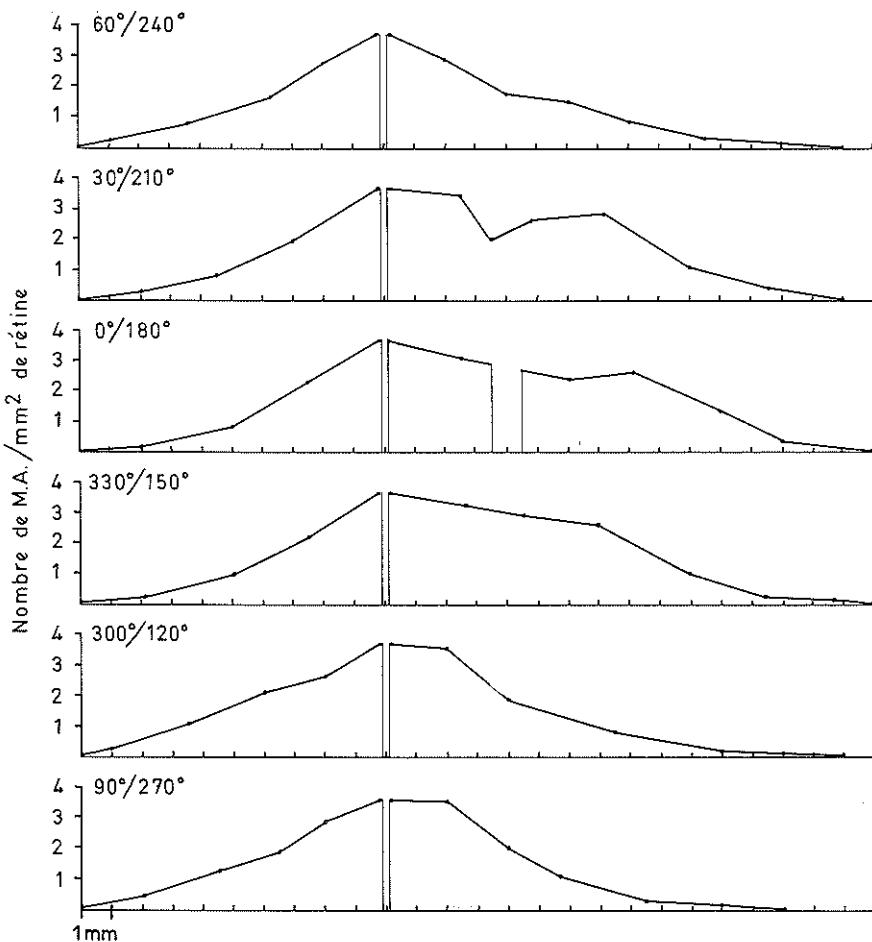


Abb. 5

Schema der Verteilung der mittleren Anzahl von Mikroaneurysmen pro 1 mm² je nach Abstand von der Macula in 6 verschiedenen Meridianen. (Aus: TOUSSAINT, D. Contribution à l'étude anatomique et clinique de la rétinopathie diabétique chez l'homme et chez l'animal. Presses Académiques Européennes, Brussel, 1968).

Netzhaut. Die Lebensdauer der Mikroaneurysmen ist verschieden. Nach KOHNER (1970, b) können dieselben Aneurysmen nach 1 Jahr fluoreszenzangiographisch noch gefunden werden. Schließlich verschwinden sie jedoch meist spurlos. Nur größere obliterierte Aneurysmen bleiben manchmal als weiße, häufig glänzende, runde Flecken wahrnehmbar.

Die Fluoreszenzangiographie hat eine Reihe von wichtigen Eigenschaften der Mikroaneurysmen aufgedeckt.

1. Die Mikroaneurysmen befinden sich meist in der Nachbarschaft von fluoreszenzangiographisch leeren Zonen des Kapillarnetzes. Sie umgeben dann oft in Form eines Kranzes den ausgesparten dunklen Bezirk (Abb. 6). Dies wird sowohl in der Umgebung von cotton-wool's als auch in der Umgebung von Okklusionsbezirken ohne Schwellung der Nervenfasern beobachtet.

2. In der venösen Phase entsteht um viele Aneurysmen ein leuchtender Hof. Diese Erscheinung wurde als erhöhte Durchlässigkeit der Aneurysmenwand gedeutet (617).

3. Häufig bleiben die Aneurysmen nach der Entleerung der Kapillaren fluoreszierend. OOSTERHUIS & LAMMENS (1965) und VINK (1969) führten die Nachfluoreszenz auf eine Durchtränkung der Wand mit dem Farbstoff zurück.

4. BEHRENDT u. Mitarb. (1967) und KOHNER (1969) fanden, daß die Mikroaneurysmen an einer bestimmten Netzhautstelle innerhalb einiger Tage ver-

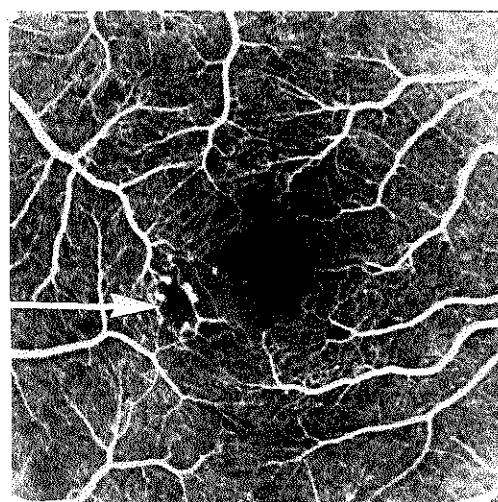


Abb. 6

Fluoreszenzangiographie der Macula-Gegend. Kranz von Mikroaneurysmen. Eine kleine Kapillarfreie Zone ist von einem Kranz von Mikroaneurysmen umgeben. (Aus: OOSTERHUIS, J. A. & VINK, R. Fluorescence photography in diabetic retinopathy 1968).



Abb. 7

Fluoreszenzangiographie: Gebiet temporal von der Macula bei einer proliferativen diabetischen Retinopathie. Ausgedehnte kapillarfreie Zonen, die von Gefäßen umsäumt sind, an denen zahlreiche zum Teil leckende Mikroaneurysmen hängen

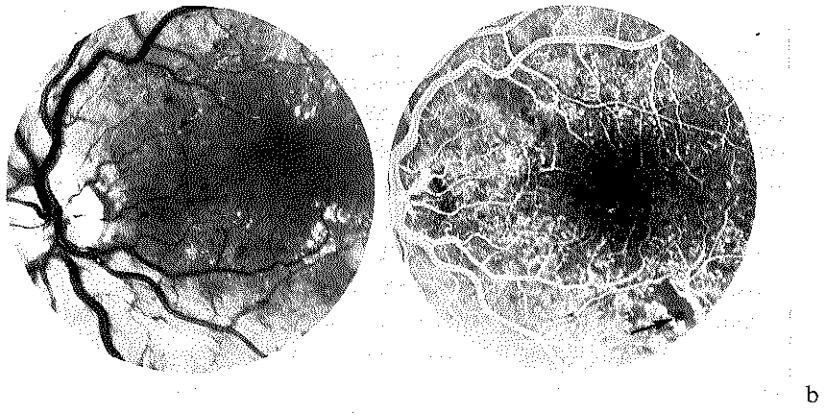


Abb. 8a

Der zentrale Abschnitt der Netzhaut bei einer progressiven proliferativen diabetischen Retinopathie.

Abb. 8b

Dasselbe Auge im Fluoreszenzangiogramm. Hier sind bedeutend mehr Mikroaneurysmen zu sehen; beim Pfeil eine kapillarfreie Zone.

schwinden und wieder erscheinen können, was auf unterschiedlicher Durchströmung des Gefäßes, an dem die Aneurysmen hängen, beruhen muß.

5. Sind im Fluoreszenzangiogramm dilatierte kapilläre Kollateralgefäß sichtbar, so sieht man regelmäßig die Aneurysmen an diesen Gefäßen hängen (Abb. 7). Mit dem Veröden der Kollateralen verschwinden auch die Aneurysmen.

6. Meist sind im Fluoreszenzangiogramm viel mehr Mikroaneurysmen zu sehen als auf dem gewöhnlichen Fundesphoto oder beim Spiegeln zu finden sind (Abb. 8a, b). Doch kann es vorkommen, daß ophthalmoskopisch sichtbare Aneurysmen im Fluoreszenzangiogramm nicht aufleuchten. Dies weist auf die Thrombosierung der betreffenden Mikroaneurysmen hin. Das Lebensalter der zu einem bestimmten Zeitpunkt am Augenhintergrund sichtbaren Mikroaneurysmen ist verschieden. Einige bleiben daher länger bestehen und andere verschwinden in kurzer Zeit.

b. Histologie

Seit der Publikation von BALLANTYNE & LÖWENSTEIN (1944) ist das Interesse für die Histologie der Mikroaneurysmen nicht mehr erloschen. Zahlreiche Forscher haben sich mit diesem Problem intensiv beschäftigt. Ihre Arbeit hat zur Entwicklung neuer histologischer Untersuchungsmethoden geführt, die viel zum besseren Verständnis der Mikroaneurysmen beigetragen haben (s. 26, 46, 247, 408). Die Mikroaneurysmen sind Ausstülpungen der Kapillarwand. Ihr Diameter ist sehr verschieden. Nach TOUSSAINT (1968) von 20 – 200 μ und nach BLOODWORTH (1962) von 30 – 90 μ . Sie sind vorwiegend an der venösen Seite des Kapillarnetzes lokalisiert, doch kommen sie auch an der arteriellen Seite vor (78). Der Form nach können sackförmige, tubuläre (variköse) und U-förmige (schlingenförmige) Aneurysmen unterschieden werden (78). Die Kapillarwand kann sich seitlich ausbuchen, dann hängen die Aneurysmen knospenartig am Gefäß. Betrifft die Ausbuchtung die ganze Zirkumferenz der Wand, so verläuft das Gefäß mitten durch das Aneurysma wie die Schnur durch eine Perle (683). Das variköse Aneurysma entsteht, wenn die Erweiterung der Kapillarwand sich auf eine lange Strecke ausdehnt. Das erweiterte Gefäß sieht dann wie eine Wurst aus (BLOODWORTH 1962) (Abb. 9). Das U-förmige Aneurysma entwickelt sich aus einer erweiterten Kapillarschlinge, in der die aufeinanderliegenden Wände schwinden (ASHTON 1951). Die Wand ist je nach Alter des Aneurysmas verschieden beschaffen. Sie ist stets verdickt, auch im Beginn. Die Annahme, daß das neugebildete Aneurysma dünnwandig ist, ist durch die Elektronenmikroskopie widerlegt (78, 751). Auch

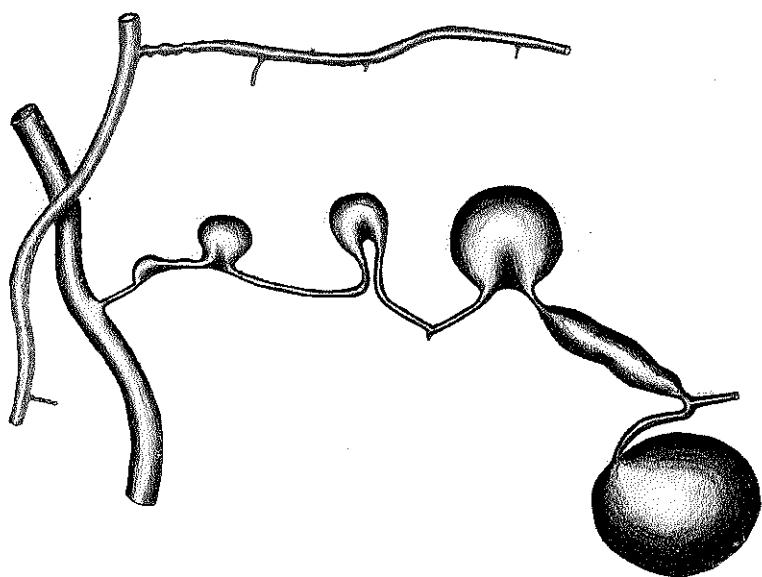


Abb. 9

Schematische Darstellung der verschiedenen Formen von Mikroaneurysmen:

1. Seitliche Ektasie; 2. Schlingenaneurysmen; 3. tubuläres Aneurysma; 4. zirkuläre Ektasie. Oben eine obliterierende Aarteride.

im Aneurysma zeigt die Wand die für die diabetische Kapillaropathie kennzeichnende Basalmembranveränderung: Aufsplitterung mit Einlagerung von hyalinem und lipoidem Material und Degeneration der Perizyten. Manchmal sind zwischen den aufgesplittenen Lamellen Erythrozyten zu finden. Diese Form wird Aneurysma dissecans genannt (78). Allmählich verschwindet die Lichtung des Aneurysmas, sei es durch Thrombosierung, sei es durch weitere Verdickung der Wand infolge Anhäufung hyaliner und lipoider Substanzen (78). Zum Schluß kann das Aneurysma auseinanderfallen. Es bleiben dann osmophile und hyaline Körner zurück, die eventuell phagozytiert werden können (124).

c. Pathogenese

Die Auffassungen über die Entstehungsweise der Mikroaneurysmen sind noch in Bewegung. Es werden grundsätzlich drei Möglichkeiten erwogen: Zugwirkung von außen, Druckwirkung von innen bei geschwächter Wand und Blutstauung, und Proliferation des Endothels bei Hypoxämie der Netzhaut.

α. Die Traktionshypothese

ASHTON (1951) u. WOLTER (1962) dachten, daß mesodermale Stränge, die als Verbindungszüge zwischen den Kapillaren zu beobachten sind, durch Zugwirkung an der Kapillarwand ihre Ausbuchtung verursachen können. Später (1963) hat ASHTON diese Auffassung aufgegeben. Neuerdings kommt DAICKER (1971) auf die möglichen mechanischen Effekte der Gitterfasern auf die Kapillarwand zurück. Er glaubt, daß die Schlingenaneurysmen durch eine Hyperplasie der Gittersfaserstrukturen der Kapillarwand und deren Zugwirkung bedingt sind.

β. Die Dilatationshypothese

Mehr Anhänger hat die Auffassung, daß die Mikroaneurysmen das Ergebnis sind der Wirkung des haemostatischen Druckes auf eine pathologisch veränderte, erschlaffte Kapillarwand. COGAN, TOUSSAINT & KUWABARA (1962) führten die Dilatationserscheinungen auf Perizytenschwund zurück, der nach ihrer Auffassung zu einer Erschlaffung der Kapillarwand führt. TOUSSAINT (1968) führt als Stütze für diese Hypothese an, daß beim alternden Menschen und bei einer Reihe von Bluterkrankungen mit Viskositätsveränderung die Aneurysmenbildung vorwiegend im peripheren Kapillarnetz der Netzhaut zu beobachten ist, wo normalerweise wenig oder keine Perizyten zu finden sind. POPE (1960) dachte, daß die Fettablagerung in der Kapillarwand der schwächende Faktor ist. BALLANTYNE & LÖWENSTEIN (1944) sahen die Ursache für die Entstehung der Aneurysmen in der venösen Stase, die sie bei der Zentralvenenthrombose und bei der diabetischen Retinopathie als Vorläufer der Aneurysmen beobachtet hatten. Diese Idee, die Stauung als pathogenetischen Faktor anzusehen, ist seitdem nicht mehr aufgegeben worden. Zu ihr fügte sich die Auffassung, daß die Venenstauung durch die Abfuhrbehinderung z.B. beim Lungenemphysem, bei Herzinsuffizienz, erhöhtem intrakraniellen Druck, viel weniger zur Aneurysmenbildung führt als die Stauung, die verursacht wird durch Viskositätsveränderung oder durch verminderter arteriellen Zufluß. Retinopathien mit Venenstauung und Mikroaneurysmen als Hauptsymptome sind vielfach bei den folgenden Erkrankungen mit erhöhter Viskosität des Blutes beschrieben worden:

- a. Makroglobulinaemie (ASHTON u. Mitarb. 1963; TOUSSAINT 1966)
- b. Cryoglobulinaemie (OFFRET & DUMAS 1959)
- c. Multiple Myelomatosis (TOUSSAINT & DANIS 1965)
- d. Mikrofilariasis (TOUSSAINT & DANIS 1965)

Bei den Hyperviskositäts-Retinopathien sind die Mikroaneurysmen vorwiegend in der Peripherie der Netzhaut lokalisiert. ASHTON (1963) hat diese Erscheinung histologisch bei der Makroglobulinaemie beschrieben und auf eine Verlangsamung der Blutströmung mit Hypoxämie in der peripheren Netzhaut zurückgeführt.

Retinopathien mit Venenstauung und Mikroaneurysmenbildung sind bei folgenden arteriellen Durchblutungsstörungen beschrieben worden:

- a. Das Aortenbogensyndrom
- b. Die Carotis-interna-Stenose
- c. Die Zentralvenenthrombose

Da die arteriellen Durchblutungsstörungen der Netzhaut unseres Erachtens zur diabetischen Retinopathie eine engere Beziehung haben, möchten wir hier etwas ausführlicher darüber berichten.

- a. Das Aortenbogensyndrom

Klinisch sind außer Mikroaneurysmen eine Dilatation der Netzhautvenen, „cotton-wool's“ und manchmal Gefäßneubildungen beobachtet worden (184). Histologisch sind durch DOWLING & SMITH (1960) eine große Anzahl Aneurysmen gefunden worden.

- b. Die Carotisstenose

Bei der Carotisstenose sind Mikroaneurysmen, Venenstauung und manchmal Gefäßneubildungen zu beobachten. KEARNS & HOLLENHORST (1963) sprachen bei der Arteria-carotis-Stenose von einer Venostasis-Retinopathie. Uns scheint, daß die Bezeichnung Arteriostenosis-Retinopathie besser zur Pathogenese passen würde.

- c. Die Zentralvenenthrombose

Bei der Zentralvenenthrombose werden klinisch häufig Mikroaneurysmen beobachtet. ASHTON hat sie 1963 histologisch nachgewiesen. Seit den Publikationen von VERHOEFF (1907, 1913, 1951) ist bekannt, daß die Okklusion der Zentralarterie histologisch häufig zusammen mit der Venenokklusion zu finden ist. Die Rolle der Zentralarterienokklusion wurde experimentell durch HAYREH 1964 nachgewiesen. In seinen Tierexperimenten konnte er nämlich das Bild der Zentralvenenthrombose nur bei gleichzeitiger Unterbindung der A. centralis erzeugen. Es ist auffallend, daß bei den Retinopathien infolge von arterieller Zuflußstörung die Mikroaneurysmen und eventuelle neue Gefäße hauptsächlich in der Umgebung der Papille, der Macula und überhaupt im hinteren Abschnitt der Netzhaut entstehen. In diesem Abschnitt ist anscheinend ein

höheres Druckgefälle nötig als in der Peripherie, damit die Durchblutung des Kapillarbettes erhalten bleibt. Dies könnte darauf beruhen, daß eine Arteriole im zentralen Abschnitt der Netzhaut mit seinem vielschichtigen und engmaschigen Kapillarnetz eine größere Anzahl Kapillaren versorgen muß als in der Peripherie mit ihren einschichtig gelagerten, weitmaschigen Kapillaren.

γ. Die Proliferationshypothese

In den Publikationen von ASHTON und seinen Mitarbeitern sowie denen von COGAN und seinen Mitarbeitern wird wiederholt darauf hingewiesen, daß die Aneurysmenbildung bei der diabetischen Retinopathie hauptsächlich in Nachbarschaft nicht durchbluteter Kapillarbezirke stattfindet. Die herdförmige Verteilung dieser Verschlußzonen führt zur herdförmigen Lokalisation der Mikroaneurysmen bei der diabetischen Retinopathie. WISE (1957) äußerte die Auffassung, die die Bildung von Mikroaneurysmen mit der verminderten Durchblutung der Netzhaut in Zusammenhang brachte. Er sah die Mikroaneurysmen als eine abortive Gefäßneubildung an, die ihrerseits durch insuffiziente Durchblutung und Hypoxämie der Netzhaut bedingt ist. Diese Anschauung begründete er auf den histologischen Befund von Endothelzellenanhäufung in der Wand der Aneurysmen. ASHTON, der schon 1951 diese Vermutung geäußert hatte, findet sie aufgrund seiner Beobachtungen bei der Makroglobulinaemie nicht gerechtfertigt. Er fand nämlich gerade in der Zone starker Endothelzellenproliferation, die sich bei der Makroglobulinaemie am Äquator ausbildet, keine Mikroaneurysmen (1963).

Zusammenfassung zur Pathogenese der Mikroaneurysmen

Bei der Entstehung der Mikroaneurysmen der diabetischen Retinopathie spielen folgende Umstände eine Rolle:

1. Prädisposition zur Ausbuchtung der Kapillarwand durch Degeneration der Basalmembran und der Perizyten,
2. chronische Hypoxie durch Permeabilitätsstörung und durch herdförmige Zirkulationsausfälle,
3. im Zusammenhang mit der chronischen Hypoxie – Dilatation der Kapillaren und Venen, zugleich eine Verlangsamung der Blutströmung und weitere Schädigung der Kapillarwand.
4. Ausbuchtung der Kapillarwand durch den hämostatischen Druck, die besonders deutlich am Scheitel der Kapillarschlingen zum Ausdruck kommt.

Als mögliche Ursache der Schlingen-Aneurysmen werden von manchen Autoren auch Schrumpfungs- und Zugwirkungen von außen erwogen.

5. Die durch die Hypoxie bedingte Endothelzellproliferation in der Wand der Mikroaneurysmen ist wahrscheinlich eine weitere Voraussetzung für das Entstehen der Mikroaneurysmen und die Volumenzunahme der Kapillarschlingen. Die vergrößerte Wandfläche der Kapillaren an diesen Stellen geht zwangsläufig mit einer Zunahme der Wandsubstanz einher, das heißt mit einem Wachstum der Kapillarwand, da diese durch die Ausbuchtung nicht dünner wird. In diesem Sinne spielt die Endothelzellen-Proliferation in der Pathogenese der Mikroaneurysmen eine wesentliche Rolle und könnte nach WISE auch als eine Art rudimentäre Gefäßneubildung angesehen werden.

2. Die Blutungen in der Netzhaut

a. Klinisches Bild

Die Blutungen in der Netzhaut sind ein typisches Merkmal der diabetischen Retinopathie. Sie sind meist rundlich, punkt- oder fleckförmig, selten sind sie länglich, streifenförmig. Die Streifen- oder Flammenform ist nicht kennzeichnend für die diabetische Retinopathie und kommt bei Komplikation des Diabetes durch erhöhten Blutdruck vor. Das Schicksal der Blutungen in der Netzhaut hängt vom Zustand der umgebenden Gefäße und von der Größe der Blutung ab. Sie können innerhalb einiger Monate verschwinden, aber auch mehr als ein halbes Jahr unverändert bestehen bleiben. Funktionell haben die kleinen Netzhautblutungen keine ernsten Folgen mit Ausnahme der in der Macula lokalisierten. Im Fluoreszenzangiogramm manifestieren sich die Blutungen als dunkle Flecke oder Punkte und sind dadurch leicht von den fluoreszierenden Aneurysmen zu unterscheiden.

b. Histologie

Die Form der Blutungen, rund oder streifenförmig, wird von ihren Beziehungen zu den Netzhautfasern bestimmt. Sie liegen meist in der inneren Körnerschicht und der äußeren plexiformen Schicht, da der pathologische Prozeß sich vorwiegend in den tieferen Schichten des Kapillarnetzes abspielt (78, 124, 751). Da der Verlauf der Fasern in den tieferen Schichten der Netzhaut sagittal ist, haben die Blutungen hier eine rundliche Form. Liegt die Blutung oberflächlich, so hat sie eine längliche Form, da sie sich hier den parallel zur Oberfläche der Netzhaut verlaufenden Fasern in der Nervenfaserschicht anpassen muß. In

seltenen Fällen kann die Blutung auch subretinal liegen.

Das Blut kann vollständig durch die umliegenden Gefäße absorbiert werden, oder es wird durch Phagozyten weggeräumt (SHAKIB & ASHTON), oder schließlich durch eine Glianarbe ersetzt. Findet diese Vernarbung in der Maculagegend statt, ist die Folge eine bleibende Visusstörung.

c. Pathogenese

Die Lokalisation der Netzhautblutungen in der Umgebung von Aneurysmen spricht für ein Durchsickern der Blutzellen durch die lokal geschädigte Gefäßwand. Die Kapillarwandpermeabilität kann jedoch auch diffus gestört sein (HAMM, 1939; ASHTON, 1959), was ein entsprechend diffuseres Auftreten von Blutungen zur Folge hat. Die Ursache der Netzhautblutungen liegt demnach in einer lokalen oder diffusen Permeabilitätserhöhung der Wand der Kapillaren.

3. Die harten Exsudate in der Netzhaut

a. Klinisches Bild

Zum Unterschied von den weichen Exsudaten oder den cotton-wool-Flecken sind die harten Exsudate als Folge langdauernder Zirkulations-, oder allgemeiner gesagt, Metabolismusstörungen in der Netzhaut aufzufassen. Sie sind gelblich-weiß, liegen deutlich tiefer als die Netzhautgefäß und haben, wenn sie klein sind, etwas eckige Konturen. Sie zeigen häufig, aber nicht immer eine herdförmige Verteilung und meist eine deutliche Beziehung zu den Mikroaneurysmen. In ihrer Evolution durchlaufen sie verschiedene Erscheinungsformen. Nach KING (1963) unterscheidet man:

1. die häufchenförmigen („cluster“) Exsudate
2. die ringförmigen Exsudate
3. die Exsudatkränze um die Macula (die circinataförmigen Exsudate)
4. die Exsudatplatten oder die scheibenförmigen Exsudate.

Zunächst sieht man Gruppen von kleinen weiß-gelblichen Flecken in der Nachbarschaft von Mikroaneurysmen erscheinen (Abb. 10). Oft umschließen sie eine Gruppe von Mikroaneurysmen ringförmig oder begleiten streifenförmig die Venen (Abb. 11). Durch Konfluieren benachbarter Ringe und Nester können mehr oder weniger vollständige, meist ungleichmäßig breite Kränze von Exsudaten entstehen (Abb. 12). Durch Wachstum der maculanahen Exsudate kann sich ein größeres platten- oder scheibenförmiges Exsudat am Rande der Macula oder in der Macula selbst entwickeln (Abb. 13). In der

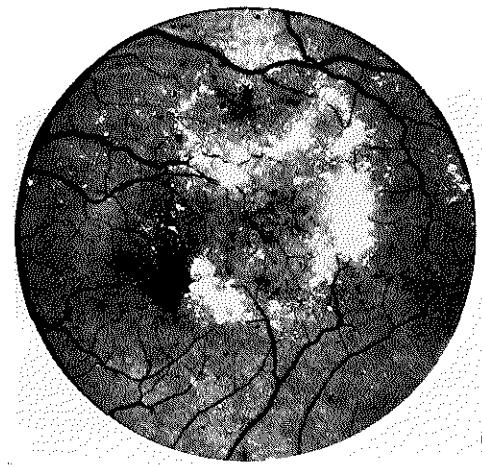


Abb. 10

Lipoidherde, Aneurysmen und Oedem der Netzhaut. Die engen Beziehungen zwischen den Aneurysmen einerseits und dem Oedem der Netzhaut und den Lipoidherden andererseits ist hier deutlich sichtbar.



Abb. 11

Lipoidexsudate begleiten hier scheidenförmig den Lauf der Venen. Ein großes Aneurysma (links unten) ist von einem Ring von Lipoidherden umgeben.

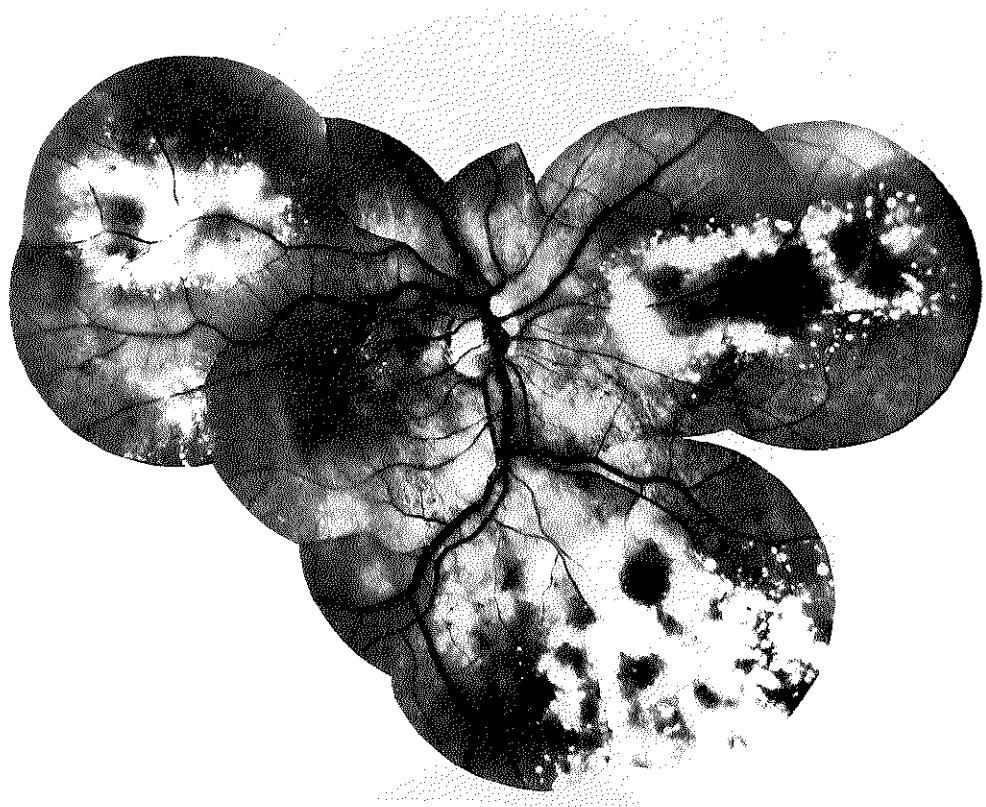


Abb. 12

Kranzform der Lipoidexsudate. Meist ist sie in der Umgebung der Macula lokalisiert. Hier – nasal von der Papille. Besonders massive Anhäufung von Lipoiden nasal unterhalb der Papille.

Umgebung der Exsudate ist die Netzhaut meist etwas ödematos. Greift das Ödem oder das Exsudat selbst auf die Maculagegend über, so tritt eine Veränderung der Sehschärfe ein. Ist die Visusverschlechterung durch Ödem bedingt, so ist sie bis zu einem gewissen Grade reversibel; ist sie durch den Exsudatherd selbst verursacht, so ist sie irreversibel.(Abb 14a, b).

Nach KING u. Mitarb. (1963) entstehen und verschwinden die kleinen einzelnen Exsudate innerhalb einiger Monate. Die Häufchenform der Exsudate hat eine Bestandsdauer von etwa 4 Monaten und die Ringform kann 2–3 Jahre bestehen bleiben. Die scheibenförmigen Exsudate in der Maculagegend werden meistens nicht absorbiert, sondern bleiben irreversibel als hyalinisierte Platten



Abb. 13

Scheibenförmiges Exsudat in der Macula-Gegend.

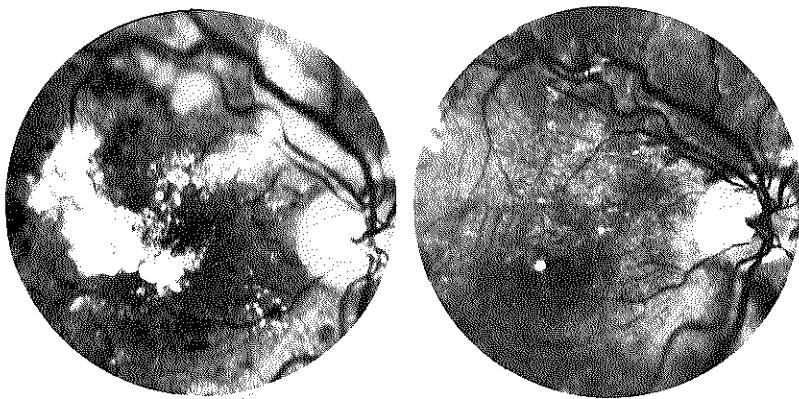


Abb. 14a, b

Veränderlichkeit der Lipoidherde. Das Intervall zwischen den beiden Bildern beträgt 3 Jahre. Die Lipoidherde sind völlig verschwunden. Der Visus ist jedoch schlecht geblieben = 2/60.

bestehen. Typisch für den natürlichen Verlauf der exsudativen Veränderungen bei der diabetischen Retinopathie ist, daß in verschiedenen, oft benachbarten Abschnitten der Netzhaut zugleich eine Rückbildung und eine Fortentwicklung der Exsudate zu beobachten ist.

b. Histologie

Das histologische Substrat der harten oder wachsartigen Exsudate ist nicht einheitlich. Die Befunde sind wahrscheinlich abhängig von der Entwicklungsphase, in der sich das untersuchte Exsudat befindet, und vielleicht auch von seiner Entstehungsweise. Man findet zwischen den Fasern der Zwischenkörnerschicht gelagerte amorphe, eiweißhaltige, sich hyalinähnlich färbende Massen, die manchmal von lipoiden Substanzen umgeben sind (BALLANTYNE 1946; GARTNER 1950; TOUSSAINT, COGAN & KUWABARA 1962; WOLTER 1961; SEITZ 1968). Neben diesen in der Zwischenkörnerschicht lokalisierten Exsudaten bestehen auch Exsudate in der inneren plexiformen und der inneren Körnerschicht. Sie haben die Größe von Aneurysmen und sind lipoidhaltig.

c. Pathogenese

Die Entstehungsweise der beschriebenen verschiedenen Formen von harten Exsudaten ist noch umstritten. Die kleinen Exsudate in der inneren Körner- und der inneren plexiformen Schicht stellen obliterierte und lipoidbeladene Aneurysmen dar oder stammen wahrscheinlich von geplatzten solchen Aneurysmen (TOUSSAINT, COGAN & KUWABARA 1962).

Die tiefliegenden Exsudate sind schwieriger zu erklären. Es bestehen zwei grundsätzlich verschiedene Anschauungsweisen: die neurodegenerative und die exsudative Hypothese.

a. Die neurodegenerative Hypothese

Nach WOLTER (1961) trifft die diabetische Stoffwechselstörung zunächst das Nervengewebe der Netzhaut. Er hat bei seinen Untersuchungen Zeichen ausgedehnter Neuronendegeneration in allen Schichten der Netzhaut beobachtet. Die nekrotischen Nervenzellen und Nervenfasern werden von den Mikrogliazellen, die mesodermaler Herkunft sind, phagozytiert. Sie bekommen dann das Aussehen von großen fettbeladenen Zellen mit einem kleinen Kern (Gitterzellen). Sie stapeln sich in der äußeren plexiformen Schicht (Zwischenkörnerschicht). Da diese Schicht der Netzhaut gefäßfrei ist, können sie nicht oder nur sehr langsam weggeräumt werden. Nach ihrem Zugrundegehen bleibt

die gespeicherte Substanz in Form einer amorphen Masse in der Netzhaut liegen. Im Zentrum der Lipoidhaufen oder Lipoidplättchen beginnt dann häufig ein Hyalinisierungsprozeß. Eine neue Phagozytose der so gestapelten Fette und Proteine ist durch WOLTER nicht beobachtet worden. BLOODWORTH (1962) unterstützt aufgrund seiner Beobachtungen diese Auffassung von WOLTER. Auch DUKE-ELDER schließt sich in seiner Beschreibung der harten Exsudate (Bd. 10, S. 7, S. 30, S. 435) diesem Gedankengang an. Eines der Hauptargumente WOLTERS für seine Auffassung für die nichtexsudative Genese der harten Exsudate ist, daß sie häufig keine Beziehungen zu den Netzhautgefäßern und ihren Veränderungen haben. Auch TOUSSAINT (1968) neigt zu der Annahme einer primären Schädigung der Nervensubstanz. Seine Argumente waren: Zeichen der Nekrobiose in den Nervenzellen der Umgebung der Exsudate, Veränderungen der enzymatischen Aktivität in der äußeren plexiformen Schicht der Netzhaut von Diabetikern bei Fehlen jeglicher Veränderungen in den Gefäßen der Netzhaut. Er glaubte darum an einen in der äußeren plexiformen Schicht der Netzhaut beginnenden neuritisartigen Prozeß, der durch die Störung des Kohlenhydratmetabolismus verursacht wird.

Ein weiteres Argument für die primäre Lokalisation des pathologischen Prozesses in der Nervensubstanz kommt von der Elektrophysiologie. Die Beobachtungen haben keine direkte Beziehung zur Frage der Herkunft der diabetischen Exsudate, doch scheint ihre Erwähnung in dieser Diskussion angebracht. Bei EOG-Untersuchungen von Diabetikern ohne manifeste Retinopathie fanden HENKES & HOUTSMULLER eine Erniedrigung des Ruhepotentials in der Netzhaut der Mehrzahl der untersuchten Personen (1965) und SIMONSEN ein Verstreichen des oszillatorischen Potentials (1968b).

β. Die exsudative Hypothese

BALLANTYNE (1946) und FRIEDENWALD (1950) glaubten, daß die Exsudate in der äußeren plexiformen Schicht Bestandteile des Blutserums darstellen, die durch die Kapillarwand durchgesickert sind. Auch nach HOGAN & ZIMMERMANN (1962) stammen die diabetischen Exsudate aus den Kapillaren, und zwar aus deren Aneurysmen. Durch ihre geschädigte Wand gehen die Bestandteile des Blutplasmas zunächst in die Umgebung der Aneurysmen über, d.h. in die oberflächliche plexiforme Schicht und in die innere Körnerschicht. Ein Teil davon sickert durch bis in die äußere plexiforme Schicht und bleibt dort liegen. Diese Auffassung wird durch eine Reihe von Beobachtungen gestützt: 1. Ophthalmoskopisch bestehen häufig deutliche Beziehungen zwischen den Exsudaten und den Mikroaneurysmen. Sie sind entweder untereinander gemischt oder die

Mikroaneurysmen werden ringförmig durch die Exsudate umgeben. 2. Fluoreszenzangiographisch ist das Lecken der Aneurysmen und eventuell kleiner intraretinaler Gefäßneubildungen nachzuweisen. In der Umgebung dieser leckenden Stellen sind mit großer Regelmässigkeit ein Ödem der Netzhaut und feinfleckige Exsudate zu sehen. MAUMENE (1968) führt aufgrund der Fluoreszenzangiographie und seiner klinischen Beobachtungen folgende Gesichtspunkte als Stütze der Leckage-Hypothese an:

1. Die lipoiden Einlagerungen erscheinen *nach* dem Eintreten der Gefäßveränderungen in der Netzhaut.
2. Die Lipoide stapeln sich am Rand des geschädigten Gefäßbezirkes, der von normalen Netzhautgefäßern umgeben ist.
3. Die Lipoide verschwinden nach Destruktion der geschädigten Gefäße.
4. Durch fettarme Diät kann man das Auftreten von lipoiden Exsudaten vermindern.

In histologischen Präparaten verhalten sich die Exsudate bei der Färbung häufig wie die Eiweißbestandteile des Blutes (DIEZEL 1961). In den Exsudaten sind Fibrinbestandteile und Erythrozyten gefunden worden (ELWYN 1953). Beide Beobachtungen sprechen für ihre Herkunft aus der Blutbahn. Die hyalinen Exsudate werden von zusammengedrängten Nervenfasern umgeben (SEITZ 1968), was für eine Verdrängung durch hinzukommende Substanzen spricht und nicht für die Nekrose der an Ort und Stelle sich befindenden Bestandteile der Nervensubstanz.

Zusammenfassung der Pathogenese der Exsudate

Es scheint, daß beide Hypothesen das Recht auf Bestehen haben. Sie schließen sich nicht gegenseitig aus. Die chronische Zirkulationsstörung im Kapillarbett und die Störung des Glucosestoffwechsels schädigen auf die Dauer unvermeidlich die Nervenbestandteile der Netzhaut. Ihre Nekrobiose ist die Folge. Die zugrunde gegangenen Zellen und Fasern müßten weggeräumt werden. Je schlechter die Zirkulationsverhältnisse, desto schwieriger ist das vollständige Wegräumen. Mikrogliazellen phagozytieren die lipoidreichen Nervenreste, doch bleiben selbst liegen. So kommt es zu einem Nebeneinander von Zeichen des Schwundes vom Nervengewebe und von Zeichen der erhöhten Permeabilität der degenerierten Kapillaren. Die Nekrobiose der Nervensubstanz findet vorwiegend in den gefäßfreien äußeren Schichten der Netzhaut statt, das Lecken von Blutplasmabestandteilen in den gefäßreichen inneren Schichten. Beide Prozesse können sich von ihrem Ursprungsort in die Umgebung ausbreiten. Die vorhandenen Strukturen der Netzhaut, die Stützfasern, die Nervenfasern und

die dicht aneinandergelagerten Nervenzellkerne bestimmen die Bahnen der Fortbewegung und die Orte des Stapelns. Das Ergebnis sind kleinere körnige Exsudate in den oberflächlichen Schichten und größere, oft flächenhafte Konglomerate in der lockeren tieferen Zwischenkörnerschicht. Die ausgesprochene Polymorphie der Exsudate bei der diabetischen Retinopathie ist wahrscheinlich auf diesen doppelten Ursprung zurückzuführen.

4. Die Kapillären Verschlüsse

Die Rolle der Kapillarverschlüsse im pathologischen Geschehen der diabetischen Retinopathie wurde spät erkannt. Sie waren ophthalmoskopisch als solche nicht wahrnehmbar und histologisch schwierig darzustellen. Die Einführung der Fluoreszenzangiographie durch NOVOTNY & ALVIS (1961) in die Klinik und der Injektion von Tusche in das Gefäßnetz die Netzhaut durch ASHTON (1950) in die Histologie machte das Kapillarnetz und seine Durchblutungsfehler sichtbar. 1959 beobachtete ASHTON in der Netzhaut eines Hypertonikers, daß die Kapillaren innerhalb der cotton-wool-Herde sich nicht mit Tusche füllten. 1961 fanden COGAN, TOUSSAINT & KUWABARA bei der Untersuchung der Netzhaut diabetischer Patienten mit Hilfe ihrer Trypsin-Verdauungstechnik Nester von zellsfreien, scheinbar verschlossenen Kapillaren. HODGE & DOLLERY (1964) zeigten, daß im Gebiet der cotton-wool-Herde Ausparungen im Fluoreszenzmuster des Kapillarnetzes bestehen. Damit war der Nachweis erbracht, daß kleine Gebiete des Kapillarbettes aus der Zirkulation ausfallen können. Diese Zirkulationsstörung kann einen chronischen und einen akuten Verlauf haben. Bei der diabetischen Retinopathie ist die chronische Verlaufsform die häufigere, doch die akute wird ebenfalls und nicht selten beobachtet.

4.1. Akute Verlaufsform (cotton-wool-Herde)

a. Klinisches Bild

Bei einem akuten Verschluß eines kleinen Bezirkes des Kapillarnetzes erscheint ziemlich plötzlich, von heute auf morgen, ein rundlicher oder ovaler, unscharf begrenzter, etwas erhabener weißer Fleck in der Netzhaut. Er liegt meist in der Nachbarschaft arterieller Äste. Sein mittlerer Durchmesser beträgt meist 1/4 bis 1/2 PD. Er wird allmählich unansehnlich gelblich-grau und kann in dieser Form noch Monate bestehen. Nach einem halben bis einem Jahr ist er dann spurlos verschwunden (Abb. 15a, b, c). Im Fluoreszenzangiogramm sieht man in der arteriovenösen Phase, daß das Kapillarnetz sich im Gebiet des Herdes



Abb. 15a

„Cotton wool“ Herd bei einer diabetischen Retinopathie.

Abb. 15b

Dasselbe Gebiet – 1 Jahr später: im gewöhnlichen Fundusbild sind an der Stelle des früheren „cotton wool“ Herdes keine Besonderheiten zu sehen.

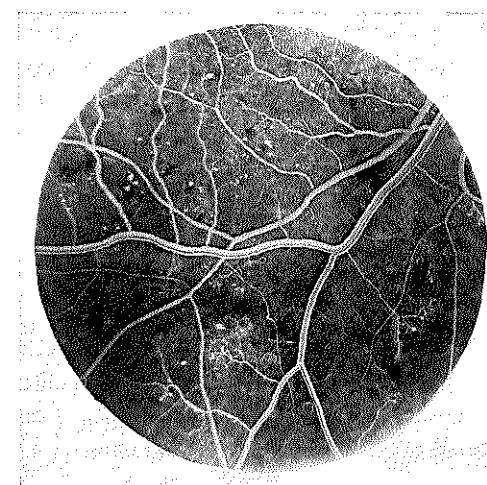


Abb. 15c

im Fluoreszenzangiogramm (arterio-venöse Phase) eine dunkle kapillarfreie Zone, die von stark fluoreszierenden Kapillarschlingen und Mikroaneurysmen umgeben ist.

nicht füllt. Gleich danach beginnt der Herd diffus zu fluoreszieren und bleibt nachfluoreszieren. Er wurde weiches Exsudat, ischaemischer Infarkt, dyschorischer Herd oder cotton-wool-spot genannt. ASHTON (1970) gibt der letzten Bezeichnung den Vorzug. Sie entspricht dem ophthalmoskopischen Aspekt und ist, was die Pathogenese betrifft, nicht voreingenommen.

b. Histologie

Das wichtigste Merkmal der akuten kapillären Zirkulationsstörung ist die Schwellung der Nervensubstanz der inneren Schicht der Netzhaut. Sie beruht auf einer Flüssigkeitsaufnahme durch die Achsenzyylinder der Nervenfasern (35, 750). Im Querschnitt erscheinen die geschwollenen Nervenfasern als große runde Zellen mit eosinophilen kernartigen Einschlüssen im Zentrum. Daher die Bezeichnung cytid body. Nach YANOFF (1969) haben die geschwollenen Achsenzyylinder der Nervenfasern im cotton-wool-Herd der diabetischen Retinopathie nicht dieses zellartige Aussehen.

c. Pathogenese

Die Flüssigkeitsaufnahme ist wahrscheinlich osmotisch bedingt. Die Ischaemie führt zu einem anaeroben Abbau der intrazellulären Glucosereserven und damit zur Anhäufung von Milchsäure und zur Acidose des Gewebes (360, 439, 440, 672). Die Nervenfaserschwellung im cotton-wool-Herd kann jedoch nicht nur auf eine Erhöhung des intrazellulären osmotischen Druckes beruhen. Damit der osmotische Faktor zur Wirkung kommen kann, muß die Durchlässigkeit der Kapillarwand der umgebenden Kapillaren erhöht sein. Tatsächlich ist ein deutliches Lecken der Kapillaren sowohl innerhalb des cotton-wool-Herdes als auch in seiner Umgebung fluoreszenzangiographisch beobachtet worden. (324). Noch vor dem fluoreszenzangiographischen Nachweis des Leckens der Kapillarwand nahm eine Reihe von Autoren an, daß die Permeabilitätsstörung der Kapillaren die Hauptursache des cotton-wool-Herdes ist. Man sprach von Netzhautendothelitis (702) und von einer Dyshorie, womit das Zusammenbrechen der Endothelbarriere angedeutet werden sollte (655).

Das Vorkommen des cotton-wool-Herdes bei verschiedenartigen pathologischen Zuständen (Anaemie, pulslose Krankheit, Viruspneumonien, Lebererkrankungen, Morbus Hodgkin, Lupus erythematoses, Tuberkulose, Dysproteinämie und im Endstadium von Carcinom-Patienten) (zit. n. ASHTON 1970) deutete auf eine allgemein bedingte Störung der Kapillarwandpermeabilität. Doch bemerkt ASHTON (1970), daß die allgemeine Permeabilitätsstörung die

herdförmige Verteilung der cotton-wool-Herde nicht befriedigend erklären kann. Es ist wahrscheinlich, daß zu den allgemein bestehenden, pathologischen Bedingungen noch eine lokale Zirkulationsstörung hinzukommt, die einen kleinen Bezirk des Kapillarbettes sich schließen läßt.

Die Art dieser Zirkulationsstörung ist nicht genau bekannt. Eine aktive Kontraktion der Kapillaren wird nicht als möglich erachtet, da kontraktile Elemente in ihrer Wand fehlen sollen (729). Doch könnte eine Kontraktion der präkapillären Arteriolen zu einem Kollabieren der durch sie versorgten Kapillaren führen.

Auch ein Druck von außen auf die Kapillarwand durch das geschwollene Nervengewebe könnte die Lichtung der Kapillaren schließen (440). Endlich kann eine Schwellung des Endothels die Lichtung der Kapillaren zumindest für die Blutzellen undurchdringlich machen (13, 729). Die Ursache des Kapillarkollapses ist sicher nicht in allen Fällen gleich. Sie kann funktioneller oder organischer Art sein. Dementsprechend ist die Bestandsdauer der cotton-wool-Herde sehr verschieden. Bei der akuten Blutdrucksteigerung kann ein cotton-wool-Herd innerhalb von 6 Wochen verschwinden, während er bei der diabetischen Retinopathie häufig mehr als ein halbes Jahr bestehen bleibt. Es scheint, daß die primäre anatomische Veränderung der Kapillarwand beim Diabetiker bedeutender ist, darum verliert der cotton-wool-Herd eher etwas von seinem akuten Charakter und fügt sich zur typisch chronischen Verlaufsweise der Kapillarverschlüsse der diabetischen Retinopathie.

4.2. Die chronische Verlaufsform

a. Klinisches Bild

Ophthalmoskopisch ist die allmählich eintretende Störung in der Zirkulation der Netzhautkapillaren nicht wahrzunehmen. Macht man im Frühstadium einer diabetischen Retinopathie, in dem in der Umgebung der Macula hier und da einige Mikroaneurysmen verstreut liegen und etwas venöse Stauung vorhanden ist, eine Fluoreszenzangiographie, so kann man folgendes feststellen: Das Kapillarnetz ist ungewöhnlich gut sichtbar. Die Kapillaren erscheinen erweitert. An vielen Stellen sieht man Aneurysmen aufleuchten und hier und da sind im leuchtenden Filigrannetz der Kapillaren kleine dunkle Aussparungen wahrzunehmen. Aneurysmen und Füllungsdefekte im Kapillarnetz stehen häufig in Beziehung zueinander (Abb. 16 u. 17). Wiederholt man in Intervallen von einigen Monaten die Fluoreszenzangiographie, so sieht man, daß an manchen Stellen die Mikroaneurysmen verschwinden und an anderen neu

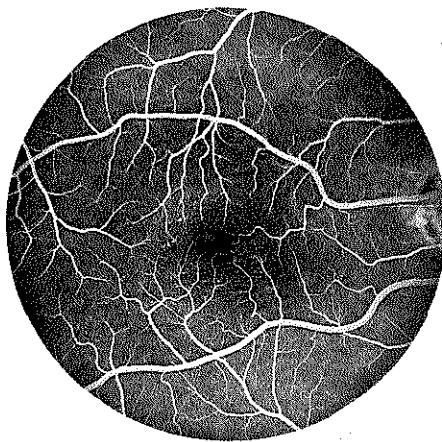


Abb. 16

Das Fluoreszenzbild stammt von einer ophthalmoskopisch noch nicht manifesten diabetischen Retinopathie. Beihnahe normales Muster des Kapillarnetzes. Temporal von der Macula einige Mikroaneurysmen, unterhalb der Macula einige leckende Stellen (Sammlung von PROF. OOSTERHUIS).

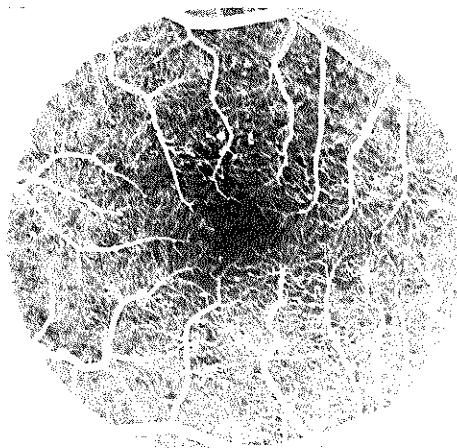


Abb. 17

Das Fluoreszenzbild stammt von einer ophthalmoskopisch manifesten diabetischen Retinopathie. Kleine Ausfälle im Kapillarnetz, mehr Microaneurysmen und auffallend starke Fluoreszenz der Kapillaren und der die Macula umgebunden Gefäße – Venen und Arterien.

hinzukommen. Die Füllungsdefekte im Kapillarnetz bleiben jedoch bestehen, neue kommen im Laufe der Jahre allmählich hinzu. Die Evolution dieses Prozesses ist nicht rückgängig zu machen (VINK 1969). KOHNER (1969) konnte allerdings zeigen, daß nach einer vollständigen Hypophysensuppression eine Rekanalisation kleiner kollabierter Kapillarbezirke möglich ist. Die Beobachtung widerlegt jedoch den irreversibel fortschreitenden Charakter des kapillären Okklusionsprozesses nicht. Hand in Hand mit dem herdförmigen Ausfall kleiner Kapillarbezirke geht die Dilatation benachbarter Kapillaren, die die Blutströmung um die okkludierten Zonen leiten. Diese Kollateralen oder „shunt“-Gefäße sind fluoreszenzangiographisch gut darstellbar (18).

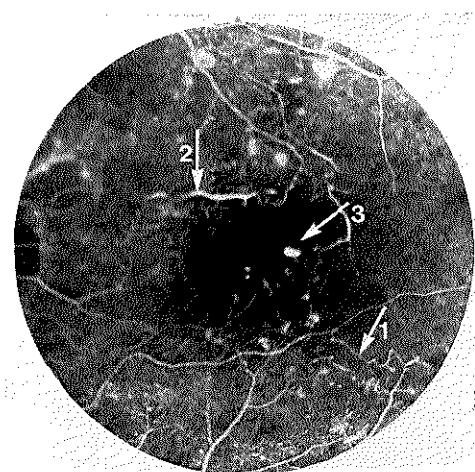


Abb. 18

Das Fluoreszenzbild stammt von einer weit fortgeschrittenen proliferativen diabetischen Retinopathie. Ausgedehnte kapillarlose Zone mit Mikroan (3). Arteriovenöses Verbindungsgefäß („shunt“) (1). Starke Fluoreszenz der Gefäßwand eines arteriellen Astes bei 2, der oberhalb der Macula in ein „shunt“-Gefäß ausläuft.

b. und c. Histologie und Pathogenese

Nach ASHTON sind die Ausfälle im Kapillarbett stets mit Verschlüssen der terminalen oder präkapillären Arteriolen verbunden (Abb. 19). Außerdem findet er bei fortgeschrittener diabetischer Retinopathie auch an anderen Stellen des Gefäßnetzes eine Wandverdickung der Arteriolen, die häufig an den Abgangsstellen der präkapillären Äste lokalisiert ist. Die Verdickung der Basalmembran der Kapillarwand, die im vorherigen Kapitel als primäre Ver-

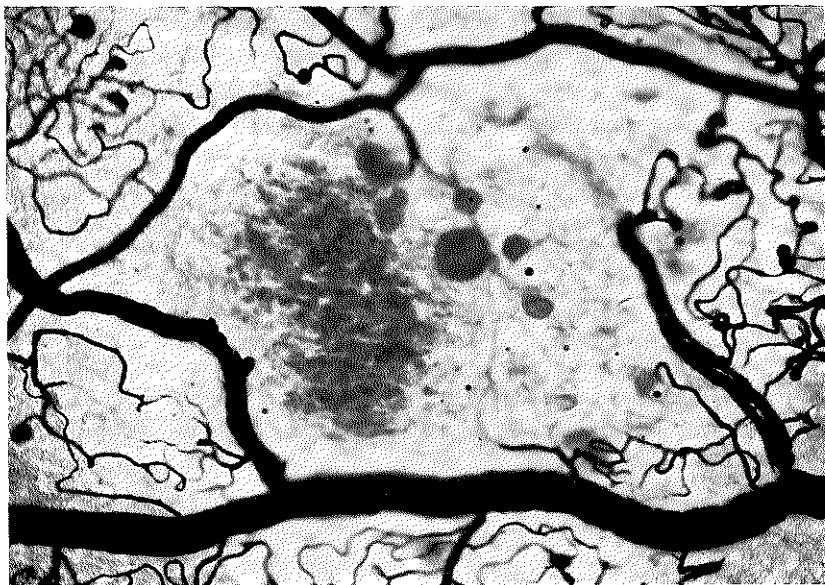


Abb. 19

Kapillarverschlußzone in einem cotton wool Herd bei diabetischer Retinopathie. (Aus: ASHTON, N. *Brit. med. Bull.* Vol. 26, Nr. 2 Plate XIV Fig. N 1970). Die Arterie im oberen, die Vene im unteren Abschnitt des Bildes. In der Mitte einige sich nicht füllende Mikroaneurysmen die an einem schattenförmigen Gefäß hängen. Okklidierte Kapillaren ragen in Form kleiner Stümpfe oder abgebrochenen Zweige in die Verschlußzone. Rechts im Bild ein Gefäß, das auf dem Wege ist, sich in einen sackgassenförmigen Seitenast der Vene umzubilden.

änderung der diabetischen Angiopathie beschrieben wurde, ist nach neueren elektronenmikroskopischen Untersuchungen nicht überall im Kapillarbett der Netzhaut gleichmäßig verteilt (215). Aufgrund dieser histologischen Befunde kann man annehmen, daß die chronische Verlaufsform der Kapillarverschlüsse der Netzhaut auf eine allmählich progrediente Einengung der zuführenden präkapillären Arteriolen und auf die stellenweise stärker ausgeprägte Basalmembranverdickung der Kapillaren zurückzuführen ist. Spastische Vorgänge an den Arteriolen könnten beim Entstehen des völligen Verschlusses eine zusätzliche Rolle spielen.

Dieser Auffassung einer hauptsächlich strukturellen Genese der Kapillarverschlüsse bei der diabetischen Retinopathie steht die „shunt“-Hypothese gegenüber, die mehr die haemodynamischen Faktoren in der Pathogenese betont. COGAN & KUWABARA nahmen 1963 an, daß die von ihnen beschriebenen

Wandzellen kontraktionsfähig sind oder zumindest den Tonus der Kapillarwand regulieren können. Sie stellten weiter in ihren Trypsin-Verdauungspräparaten der Netzhaut fest, daß die Wandzellen elektiv bei der diabetischen Retinopathie zugrunde gehen. Schwinden die Wandzellen, so geht auch der Tonus der Kapillarwand verloren. Das erschlaffte Gefäß fängt das zuströmende Blut auf und leitet es direkt von der präkapillären Arteriole zur postkapillären Venole. Dadurch trocknen die Kapillaren der Umgebung allmählich aus. Die erweiterte Verbindungskapillare nannten COGAN & KUWABARA „shunt“-Gefäß. In ihren dreidimensionalen Präparaten war festzustellen, daß die shunt-Gefäße oberflächlich und die okkludierten Kapillarschlingen tief in der Netzhaut lagen. Aufgrund ihrer Beobachtungen glaubten COGAN & KUWABARA, daß die Reihenfolge der Veränderungen, die zur kapillären Zirkulationsstörung führen, folgende ist: Schwund der Wandzellen, Erschlaffen der Kapillarwand mit Bildung von shunt-Gefäßen, Verödung der Kapillaren.

Für diese Reihenfolge der Erscheinungen soll unter anderem die Tatsache sprechen, daß der normale Verödungsprozeß in der alternden Netzhaut, in der kein Perizytenschwund zu beobachten ist, nicht zur Bildung von „shunt“-Gefäßen führt.

Die shunt-Hypothese geht von der Voraussetzung aus, daß das shunt-Gefäß haemodynamisch einen Vorteil darstellt. Es soll den kürzeren und schnelleren Weg bieten, darum wird es gewählt. Wenn dadurch die haemodynamischen Verhältnisse verbessert würden, müßte mit Zunahme der „shunt“-Gefäße der Kreislauf der Netzhaut beschleunigt werden und die venöse Stauung zurückgehen. Dies wird jedoch nie im floriden Stadium der diabetischen Retinopathie beobachtet. Außerdem müßten sich bei der Fluoreszenzangiographie die „shunt“-Gefäße schneller füllen als das Kapillarnetz. Es wird jedoch eher eine Verzögerung der Füllung der „shunt“-Gefäße beobachtet (389). Die „shunt“-Hypothese müßte weiter erklären, warum von allen Perizyten in den Kapillaren der Netzhaut gerade die Perizyten in einem bestimmten Bezirk des Kapillarnetzes zuerst zugrunde gehen. Aus diesen Überlegungen scheint uns die Hypothese von ASHTON, daß die Okklusion der Gefäße das primäre Geschehen ist, und die Ausbildung der Kollateralen sekundär eintritt, wahrscheinlicher.

5. Die kapillären Kollateralen

a. Klinisches Bild

Bei aufmerksamer Ophthalmoskopie oder Spaltlampenuntersuchung der Netzhaut kann man häufig im Frühstadium der proliferativen diabetischen Retino-

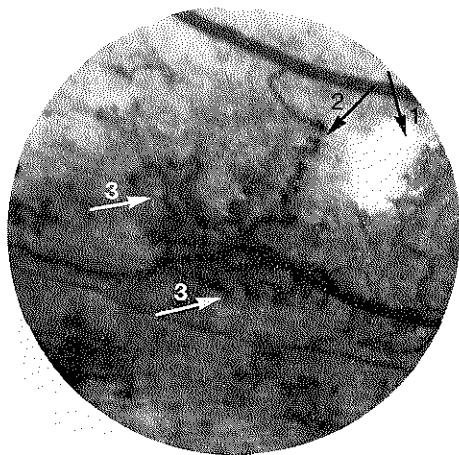


Abb. 20

Neben dem cotton wool Herd (1) ein stark geschlängeltes „shunt“ Gefäß, dessen Verbindung zur Arterie beinahe okkludiert ist (2). Bei (3) kollaterale Schlingenbildung.



Abb. 21a

a. Kollaterale Schlingenbildung und

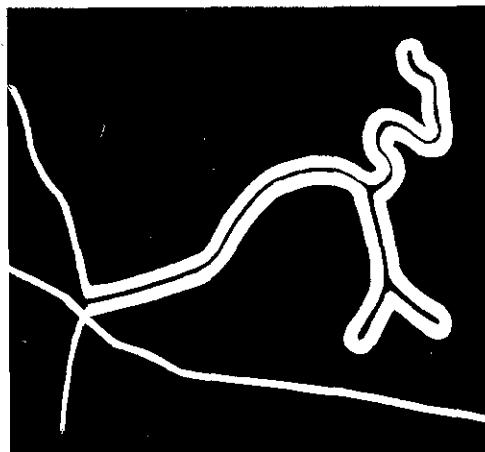


Abb. 21b

b. ihre schematische Darstellung. (OOSTERHUIS & VINK: Fluorescein photography in diabetic retinopathy 1968).

pathie feine, sich schlängelnde Gefäße oder Gefäßschlingen, die anscheinend nicht zum normalen Gefäßnetz gehören, beobachten. Sie tauchen meist in Nachbarschaft von „cotton-wool“-Herden auf oder, was fluoreszenzangiographisch darstellbar ist, neben Gebieten, in welchen das Kapillarnetz sich nicht füllt (Abb. 20, 21). Bei der Fluoreszenzangiographie werden diese Gefäße deutlicher sichtbar. Sie füllen sich meist verzögert, und ihre Wand zeigt eine erhöhte Affinität und Durchlässigkeit für Fluoreszein. Sie sind als Verbindungswege zwischen benachbarten arteriellen und venösen Ästen auszumachen oder als schlingenförmige Ausläufer kleiner Venen.

b. und c. Histologie und Pathogenese

Diese Gefäße haben eine erweiterte Lichtung, eine verdickte Wand, in der die Zahl der Endothelzellen häufig vermehrt ist (Abb. 22). Für ASHTON (1963) sind die kapillären Kollateralen offengebliebene Blutwege in den Obliterationszonen des Kapillarnetzes. Im Verlauf der allmählichen Verödung dieses Kapillarnetzes sucht das Blut neue Wege. Es entstehen einerseits Verbindungsbahnen zwischen arteriellen und venösen Ästen, andererseits Sackgassen infolge Unterbrechung bestehender Verbindungen zwischen dem Kapillarnetz und den Arteriolen (Abb. 23, 24). In diesen Sackgassen wird das Blut aus der venösen Seite des Kapillarnetzes angefüllt. Die Sackgassen oder Schlingen entsprechen

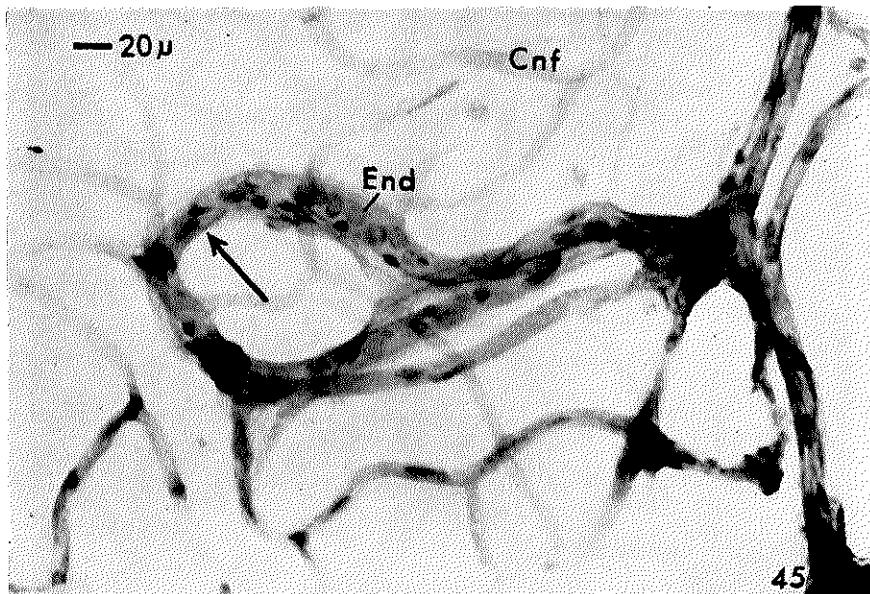


Abb. 22

Histologisches Präparat („Sackgasse“) einer venösen Kollateralen Schlinge mit deutlicher Vermehrung der Endothelzellen (End); in der Umgebung okkludierte Schattenkapillaren (Cnf). (Aus: TOUSSAINT, D. Contribution à l'étude anatomique et clinique de la rétinopathie diabétique chez l'homme et chez l'animal. Presses Académiques Européennes, Brussel, 1968).

zunächst dem präformierten Kapillarnetz, werden danach in die Länge gezogen, hypertrophieren und machen allmählich den Eindruck neugebildeter Gefäße.

Es ist schwer zu sagen, ob sie ihr Entstehen nur haemodynamischen Einflüssen verdanken oder ob auch die Hypoxaemie der Netzhaut in den Zonen gestörter Kapillarzirkulation als ein formativer Faktor mitwirkt. Fluoreszenzangiographisch und histologisch sind die shunt-Gefäße und Kapillarschlingen nicht zum normalen Bild des Kapillarnetzes gehörende Strukturen. Diese Umbildungen (besonders, was die Kapillarschlingen betrifft) sind so weitgehend, daß man berechtigt ist, auch von Neubildungen im Sinne von Hyperplasie bestehender Strukturen zu sprechen. Sie haben jedoch weder haemodynamisch noch versorgungsmäßig eine nützliche Funktion.



Abb. 23

Verödungsprozeß im Kapillarnetz der Netzhaut bei der diabetischen Retinopathie.
(ASHTON, N. Arteriolar involvement in diabetic retinopathy. *Brit. J. Ophthal.* 37: 282,
fig. 8 (1953). Rechts im Bild eine Arteriole und Verästelungen, die teilweise okkludiert
sind. Unten im Bild stark gefüllte venöse Schlingen die ihre Verbindung zu den
arteriellen Kapillaren verloren habe.



Abb. 24 Verödungsprozeß im Kapillarnetz der Netzhaut bei der diabetischen Retinopathie. (ASHTON, N. Pathophysiology of retinal cotton wool spots. *Brit. med. Bull.* 26: 146, plate XIV, fig. O (1970).

Links im Bild das arterielle Gefäß mit den okkludierten arteriellen Präkapillaren. Rechts das venöse Gefäß mit zahlreichen Mikroaneurysmen. Die zentral im Bild sichtbare Schlinge ist anscheinend durch den Verschluß der gegenüberliegenden arteriellen Präkapillaren zustande gekommen.

6. Die diabetische Venopathie

a. Klinisches Bild

Die venösen Veränderungen bei der diabetischen Retinopathie treten früh auf und sind so auffallend, daß sie die Aufmerksamkeit auf sich lenken. Noch vor dem Auftreten der anderen Symptome der diabetischen Retinopathie können die Venen erweitert und geschlängelt erscheinen (Abb. 25). Wie BALLANTYNE (1946) sagte, läßt das ganze Bild an einen chronischen Stauungszustand an der venösen Seite des Gefäßnetzes der Netzhaut denken. BEETHAM (1950) unterstrich, daß die venöse Stauung ein wichtiges Symptom der diabetischen Retinopathie ist und daß in ernsten Fällen die Venenveränderungen immer stark ausgeprägt sind. SCOTT (1953) betonte die Rolle der venösen Veränderungen für die Entwicklung der proliferativen diabetischen Retinopathie. Er sah darin ein prognostisch schlechtes Zeichen. Auch nach unseren Erfahrungen ist die stärkere Füllung der Venen ein Früh symptom der diabetischen Retinopathie und muß dementsprechend als Warnsignal angesehen werden. Treten Gefäß-

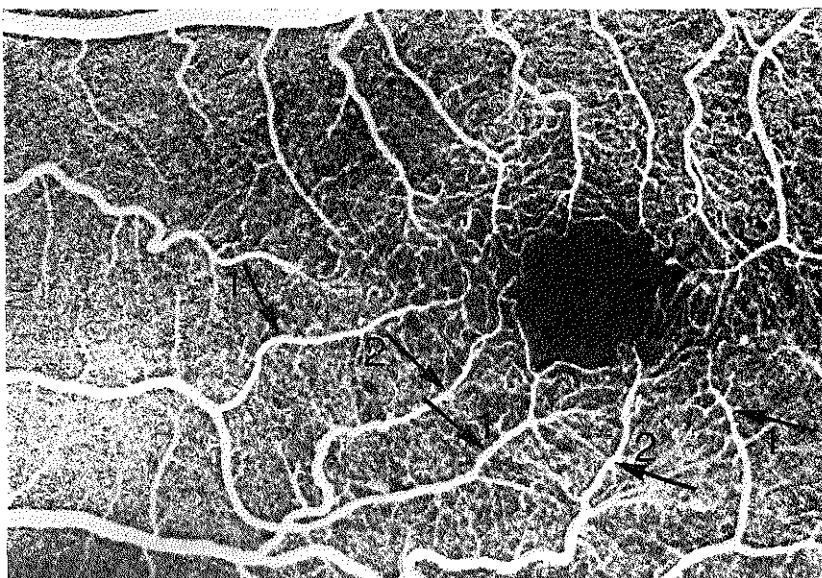


Abb. 25

Fluoreszenzangiographie. Venöse Stauung bei einer beginnenden proliferativen diabetischen Retinopathie (VINK, R. Fluorescein angiography in diabetic retinopathy. Leiden 1969). Nicht nur die Venen (2) sondern auch die arteriellen Äste (1) erscheinen erweitert.

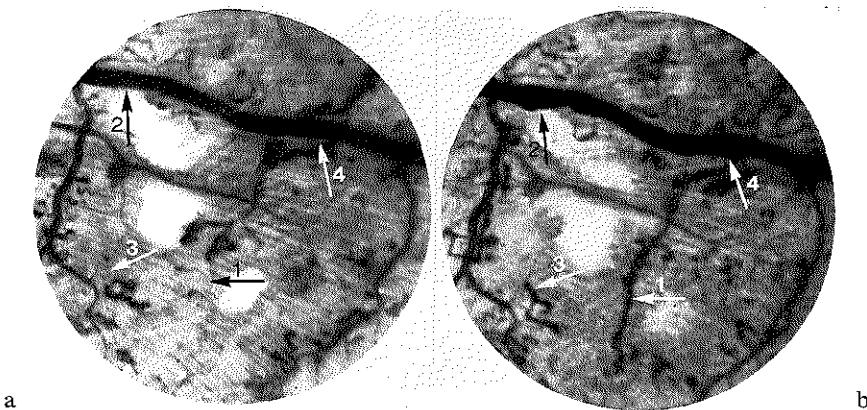


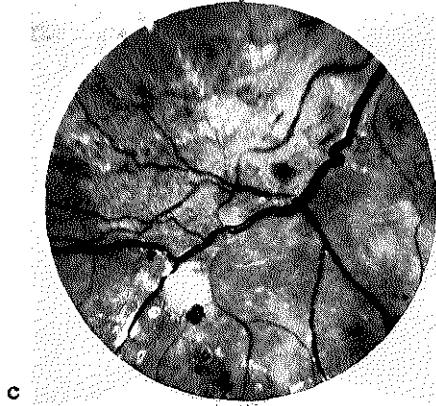
Abb. 26a und b

Entwicklung von venösen Ektasien („Würstchen Vene“) bei einer progressiven proliferativen diabetischen Retinopathie. Das Intervall zwischen beide Bilder ist 4 Monate. In unmittelbarer Nachbarschaft der Vene „cotton wool“ Herde. In Bild a erscheint bei (2) die Venenwand noch glatt, in Bild b dehnt sie sich in Richtung des Cotton wool Herdes aus. Bei (1) und (3) Zunahme der Kapillarschlingen. Bei (4) Änderung der Strömungsrichtung des in die Vene einmündenden Gefäßes.



Abb. 27a, b und c

Entwicklung einer „Omega“-förmigen Schlinge der Vene in der Nachbarschaft eines „cotton wool“ Herdes. Die Venenwand weicht in Richtung des kapillarleeren Raumes des ehemaligen „cotton wool“ Herdes aus. Das Intervall zwischen den 3 Bildern ist je 8 Monate.



neubildungen auf und schreiten allmählich fort, dann sieht man gleichzeitig die pathologischen Erscheinungen an den Venen zunehmen. Die Konturen der Venen werden unregelmäßig, neben starker Schlägelung treten lokale Erweiterungen und Verengerungen auf, so daß die betroffene Vene einer Reihe aneinanderhängender Würstchen ähneln kann (Abb. 26a, b). Stellenweise kann eine Umwandlung der normalen Schlägelung der Venen in Omegaschlingen beobachtet werden (Abb. 27a, b, c). Die Evolution vom Bild der Stauungsvenen bis zum Bild der Würstchen- und Omegavenen dauert meistens zwei bis drei Jahre.

Eine andere Erscheinung sind die Begleitstreifen. Man kann ophthalmoskopisch zwei Formen von Begleitstreifen unterscheiden. Bei der einen Form sieht man einen weißen schmalen Streifen, der die Blutsäule etwas einzuengen scheint. Bei der anderen verläuft die Vene in einem breiten, weiß-gelben, unregelmäßig konturierten Band. Beide Formen von Begleitstreifen können innerhalb von einem halben bis einem Jahr völlig verschwinden. Der klinische Eindruck ist daher, daß es sich um eine Exsudation in die Gliascheide der Vene und von dort aus in das umgebende Netzhautgewebe handelt (Siehe Abb. 11). Die venösen Veränderungen sind in der Nähe der arterio-venösen Kreuzungen, und zwar distal davon, meistens am stärksten ausgeprägt. Die Behinderung des Blutstromes durch die Kreuzung scheint manchmal so stark zu sein, daß sich neben der ursprünglichen Vene ein dickes Kollateralgefäß entwickelt. Man kann dann schwer zwischen der ursprünglichen und der neugebildeten Vene unterscheiden.

Fluoreszenzangiographie

Im Beginn der diabetischen Venopathie gibt die Fluoreszenzangiographie nur eine auffallendere Darstellung der Erweiterung und Schlägelung der Venen



Abb. 28

„Omega“ Schlinge einer größeren Vene. a. Schwarz-weiß und b. Fluoreszenzbild späte venöse Phase: deutliches Lecken der Venenwand im Bereich der ektatischen Schlinge.

wieder. In den späten Stadien zeigt sie mehr. Zunächst sieht man, daß die Venenwand sich mit Fluorescein anfärbt, und später, daß sie das Fluorescein durchläßt (Abb. 28a, b). Dies spricht deutlich für die pathologisch gesteigerte Permeabilität der Venenwand. Diese Veränderungen sind rückbildungsfähig. Ein indirektes Zeichen dafür ist das Verschwinden der exsudativen Begleitstreifen.

b. Histologie

Um die Stauung der Venen zu erklären, nahm BALLANTYNE (1946) eine Thrombosierung und Endothelzellproliferation in den kleinen Venen und den venösen Kapillaren an. BONNET & BONAMOUR (1938) dachten aufgrund ihrer ophthalmoskopischen Befunde, daß histologisch venöse Verschlüsse an den Kreuzungsstellen und auf der Papille gefunden werden müssen. Diese Vermutungen wurden teilweise bestätigt. AGATSTON (1940) stellte in den postkapillären Venen eine Fibrose der Intima und eine Hyalinisierung der Fibrillen der Venenwand fest. O'BRIEN & ALLEN (1940) fanden Endothelproliferation und Okklusion der Lichtung kleinerer Venen. Auch FRIEDENWALD (1950) hatte lokale Venenthrombosen in Zusammenhang mit der Gefäßneubildung beschrieben. GARTNER (1950) berichtete über Venensklerose, die er auf Endothelproliferation zurückführte, dabei fand er partielle Venenverschlüsse. DAICKER (1971) beschrieb eine Hypertrophie der fibrillären Strukturen in der Venenwand.

Eine Ursache für die Erweiterung der Venen im Sinne eines Abflußhinder-

nisses in der Zentralvene ist bisher nicht gefunden worden. BALLANTYNE (1946) hat danach vergeblich gesucht und BLODDWORTH (1962) konnte auch keine organische Verengerung im Papillenabschnitt der Zentralvene finden.

Es scheint also erstens, daß histologische Befunde sich hauptsächlich auf die kleinen Venen beschränken, und zweitens, daß die Ursache der Stauung der größeren Venenstämme nicht in einem Abflußhindernis zu suchen ist.

c. Pathogenese

COGAN & KUWABARA (1967) sahen in den Venenveränderungen eine idiopathische Erscheinung, die pathogenetisch nicht mit den anderen diabetischen Veränderungen in Zusammenhang steht. Obwohl dieser Zusammenhang nicht bewiesen ist, müßte man ihn vermuten und versuchen, die erste Veränderung an den Venen – ihre Dilatation aus den ersten bekannten Veränderungen im Gefäßnetz der Netzhaut – der verdickten Kapillarwand abzuleiten. Es ist sehr wahrscheinlich, daß die verdickte Kapillarwand eine Permeabilitätsstörung mit einer Insuffizienz der Versorgung der Netzhaut zur Folge hat. Die Anhäufung von sauren Stoffwechselprodukten, u.a. von CO₂, ist ein Faktor, der eine Gefäßdilatation bewirken kann (DITZEL 1967). Die Verdickung der Kapillarwand führt auch zur Verengerung ihrer Lichtung. Kommt es durch zusätzliche Spasmen der präkapillären Arteriolen zu einer weiteren Einengung der Lichtung, so wird der Zufluß in das Kapillarnetz behindert, was eine Verlangsamung der Blutströmung zur Folge haben muß. Dies wäre ein zweiter Faktor, der zur Dilatation der Venen führen kann.

Ordnet man nach diesen Gesichtspunkten die Dilatation der Venen in das Frühbild der diabetischen Retinopathie ein, so kann man die späteren Veränderungen an den Venen als Folge der Verschlechterung des Stoffwechselzustandes und der Haemodynamik bei der Weiterentwicklung des pathologischen Prozesses betrachten. Die Venenwand degeneriert, läßt sich durch den haemostatischen Druck stellenweise ausbuchen, wobei an anderen Stellen die Ektasie durch fibrotische Veränderungen verhindert wird. Die Reduplikation der Venen ist wahrscheinlich eine haemodynamische Folge lokaler Zirkulationshindernisse.

Diese Erklärungsweise der Venenpathologie bei der diabetischen Retinopathie wird indirekt gestützt durch die Auffassungen über die Pathogenese der Zentralvenenthrombose, bei der immer wieder die primäre Rolle der arteriellen Zufuhrstörung hervorgehoben worden ist (700, 378, 194, 557, 356, 551a).

7. Die obliterierende diabetische Arteriolopathie

a. Klinisches Bild

Schon im Beginn der diabetischen Retinopathie erscheinen die Netzhautarterien, insbesondere deren kleinere Äste in der Umgebung des hinteren Pols häufig etwas enger als normal. Mit der Entwicklung des klinischen Bildes werden die arteriellen Veränderungen deutlicher wahrnehmbar. Die Konturen werden unregelmäßig, der Reflexstreifen glänzender und das Gefäß erscheint enger. An einigen Stellen, meist in der Umgebung der Macula, wandeln sich die kleinsten Äste der Arterien in weiße Fäden um (Abb. 29). Der Obliterationsprozeß

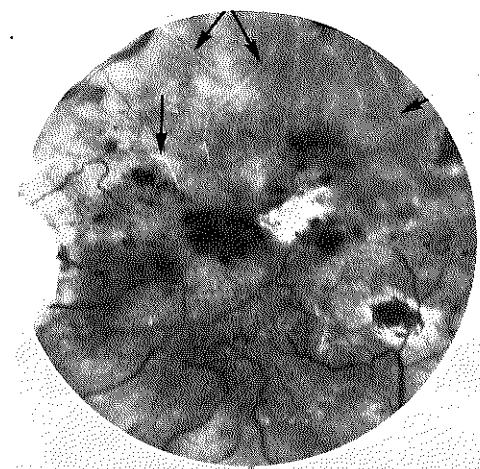


Abb. 29

Fortschreitende oblitererende Arteriolopathie bei einem fortgeschrittenen proliferativen diabetischen Retinopathie.

schreitet im Laufe der Jahre zu den größeren Ästen fort (Abb. 30a, b). Die ersten Stufen dieses Prozesses – die geringe Verengerung und die Kaliberschwankungen der kleinen Äste – sind unauffällig. Bei der routinemäßigen Ophthalmoskopie werden sie oft übersehen. Beim Spiegeln mit einer starken Lichtquelle, z.B. während der Lichtkoagulation, ist man aber überrascht über die ausgesprochen starken Veränderungen der kleinen arteriellen Äste.

Die Fluoreszenzangiographie

Besser wird die arterielle Pathologie bei der Fluoreszenzangiographie dargestellt. Das Ausbreiten der dunklen, sich nicht füllenden Bezirke des Gefäßnetzes



Abb. 30a

Dasselbe Auge. Fluoreszenzangiographie, arterielle Phase. Zahlreiche Äste der Arteria temporalis superior sind okkludiert. Auch der große nach oben verlaufende Ast ist nahe bei seinem Abgang verschlossen.

Abb. 30b

In der späten venösen Phase zeigt die Wand der Arteria temporalis superior eine starke Nachfluoreszenz, wodurch sie verbreitert erscheint. An beiden Seiten des okkludierten arteriellen Astes ältere Lichtkoagulationsnarben.

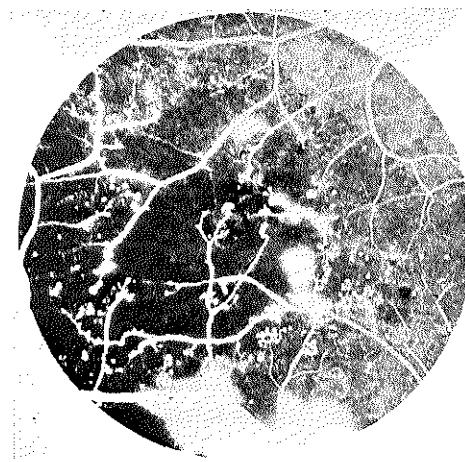


Abb. 31

Fluoreszenzbild in der venösen Phase der Fluoreszenzangiographie des Gebietes temporal von der Macula einer fortgeschrittenen proliferativen diabetischen Retinopathie (Foto aus der Sammlung von DR. R. VINK). Innerhalb und in der Umgebung der dunklen Okklusionszonen frei endende Gefäße mit zahlreichen Mikroaneurysmen. Am unteren Rand sowie im zentralen Abschnitt des Bildes stark leckende Gefäßneubildungsherde.

ist deutlich mit dem Fortschreiten des Obliterationsprozesses von einem arteriellen Ast zum anderen zu beobachten (701) (Abb. 30a, b, 31).

Auffallend ist, daß das Kaliber der größeren arteriellen Äste lange unverändert bleibt. Im Beginnstadium scheinen auch die kleineren Zweige im Fluoreszenzangiogramm kaum verengt zu sein. Man könnte eher an eine Dilatation denken (Abb. 25, Seite 50). Diese Verhaltensweise des arteriellen Netzes im Fluoreszenzangiogramm zeigt deutlich, daß die obliterierende Arteriolopathie von den arteriellen Präkapillaren aus zu den größeren Ästen fortschreitet, und daß diese erst in der Schlußphase obliterieren. Bei der Beurteilung des Kalibers der Arterien im Fluoreszenzangiogramm sollte berücksichtigt werden, daß durch Anfärbung der sonst unsichtbaren Plasmahülle, die die in der Achse der Gefäßlichtung strömende Erythrzytensäule umgibt, das Kaliber weiter erscheint (99), und daß bei der diabetischen Retinopathie zumindest in den späten Stadien der proliferativen Form, die Arterienwand selbst sich auch anfärbt.

b. Histologie

BELL (1946) fand, daß die Ablagerung von hyalinem Material in der Wand der Arteriolen der Niere für den Diabetes charakteristisch ist. ASHTON (1953) untersuchte die Arteriolen in der Netzhaut verstorbener Diabetiker. Bei den Patienten mit fortgeschrittenen diabetischer Retinopathie beobachtete er eine Hyalinisierung der Wand der Arteriolen, häufig eine Verengerung an den Abgangsstellen der kleineren Arteriolen und eine Obliteration der arteriären Präkapillaren. Die zugehörigen Kapillarschlingen waren blutleer (Siehe Abb. 24, Seite 49). In den Verschlußzonen fand er langgezogene Kapillarschlingen, die von der venösen Seite aus gefüllt waren, doch an ihrem Scheitel durch ein obliteriertes Gefäß mit der benachbarten Arteriole in Verbindung standen. Obwohl ASHTON diese Veränderungen in den frühen Stadien der diabetischen Retinopathie nicht fand, sah er darin einen wichtigen pathogenetischen Faktor für das Fortschreiten der diabetischen Retinopathie. SEITZ (1968) beschrieb in den Arteriolen der Netzhaut bei Patienten mit einem Kimmelstiel-Wilson eine Verdickung der Wand mit Einengung des Gefäßlumens durch Hyalinisierung, Sklerosierung und Fibrose.

c. Die Pathogenese

Die obliterierenden Veränderungen in der arteriären Wand bei der diabetischen Retinopathie sind ebenso schwer zu erklären wie die primäre Basalmembranverdickung der Kapillaren. Es ist wahrscheinlich, daß die Genese der Wandveränderungen in den Arterien und den Kapillaren dieselbe ist. Den

organischen Veränderungen der Arteriolen könnten funktionelle Störungen in Form von Gefäßspasmen vorausgehen (ASHTON) und zur vorübergehenden oder bleibenden Okklusion führen. Es wäre auch denkbar, daß organische und funktionelle Faktoren sich im Beginn addieren müssen, um die ersten Verschlüsse zu realisieren. Im weiteren Verlauf schreitet der organische Obliterationsprozeß der Arterienäste und der Arterien dann unerbittlich fort.

8. Die Gefäßneubildungen

Das wichtigste Symptom der diabetischen Retinopathie ist die Gefäßneubildung. Es ist jedoch kein obligates Symptom. Es gibt diabetische Retinopathien, besonders älterer Patienten, bei denen Gefäßneubildungen auch nach jahrelangem Bestehen der Erkrankung nicht auftreten. In anderen Fällen, besonders bei Patienten mit einem Frühdiabetes, können die Gefäßneubildungen das klinische Bild und den Verlauf völlig beherrschen.

Man kann die Gefäßneubildungen in zwei Hauptformen einteilen: die prähaemorrhagischen und die posthaemorrhagischen Gefäßneubildungen, h.h. diejenigen, die vor dem Auftreten einer Blutung sich entwickeln und diejenigen, die als Reaktion auf eine Blutung entstehen.

8.1. Die prähaemorrhagischen Gefäßneubildungen

a. Klinisches Bild

Ophthalmoskopische Vorzeichen der Gefäßneubildungen sind die stärkere Füllung der Venen und das vermehrte Auftreten von Mikroaneurysmen. Noch wichtiger als Vorzeichen sind die mit Hilfe der Fluoreszenzangiographie darstellbaren Ausfälle im Kapillarbett der Netzhaut. Die exsudativen Veränderungen sind bei der typischen proliferativen Form der diabetischen Retinopathie meist unauffällig oder können völlig fehlen. Die ersten Gefäße, die nicht zum normalen Gefäßnetz der Netzhaut gehören, sind ophthalmoskopisch schwierig zu entdecken. Hier und da tauchen Gefäßschlingen auf, deren Zusammenhang mit den benachbarten Gefäßen schwer wahrzunehmen ist. Im Fluoreszenzangiogramm sind diese Zusammenhänge besser zu untersuchen. Man kann zwei Typen dieser ersten „Neubildungen“ unterscheiden:

1. Die arterio-venösen Kollateralen („shunts“ von COGAN & KUWABARA). Sie leiten das Blut über Vorzugswege des Kapillarnetzes meist am Rande obliterierter Kapillarzonen direkt aus der Arterie zur Vene (Abb. 32, Pfeil 1).
2. Die venösen Kollateralen. Sie entstehen aus dem venösen Teil des Kapillarnetzes und erscheinen zunächst als mit der Vene verbundene hypertrophische

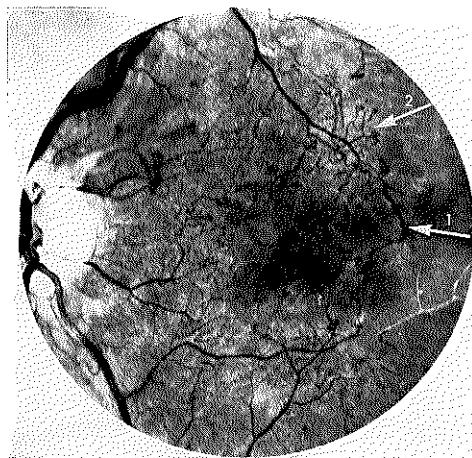


Abb. 32

Proliferative d.R. Das Macula-Gebiet, arteriovenöse „Shunt's“ (1), venöse Kollateralen (2).

Schlingen, die durch Verlust ihrer Verbindungen mit den arteriellen Kapillaren sich zu Sackgassen umgebildet haben (Abb. 32, Pfeil 2).

In beiden Fällen handelt es sich also um kapilläre kollaterale Blutwege. Sie wurden bereits im Kapitel über die kapillären Kollateralen beschrieben. Aus ihnen entwickeln sich im weiteren Verlauf mehr oder weniger komplizierte Netzwerke, die ophthalmoskopisch leicht sichtbar sind und denen das Krankheitsbild den Namen der proliferativen diabetischen Retinopathie verdankt. (Abb. 33a, b, c).

Die neugebildeten Gefäße liegen im Beginn-Stadium unter der Membrana limitans interna. Sie bestehen aus eckig konturierten, etwa gleichkalibrigen Gefäßen, die ein unregelmäßiges Maschenwerk haben. Die neugebildeten Netzwerke sind meist an Stellen zu beobachten, wo arterielle und venöse Gefäße in Berührung treten. Solche Kontaktstellen sind in der Papille, auf der Papille und an den Gefäßkreuzungen vorhanden.

Die Beziehung der Gefäßneubildungen zur Papille und den arterio-venösen Kreuzungsstellen hat DOBREE in einer ausführlichen klinischen Untersuchung von 86 Augen beschrieben. An 63 Augen fand er Gefäßneubildungen auf der Papille und von 248 Gefäßneubildungsherden waren 169 an Kreuzungsstellen lokalisiert. Wir fanden bei unseren Patienten (192 Augen mit prol. d.R.) in 157 Augen Gefäßneubildungen auf der Papille. Wenn es sich um ältere Patienten (über 40 Jahre) handelte, war dies in 20 Augen die einzige Lokalisation, und in

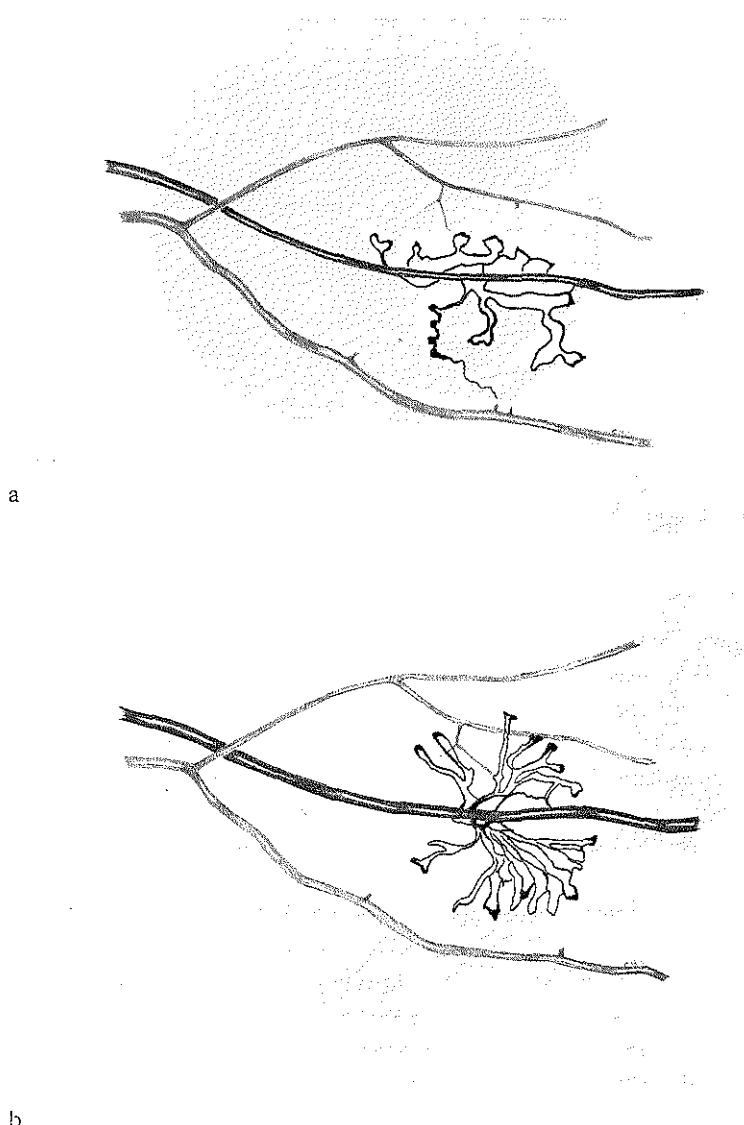
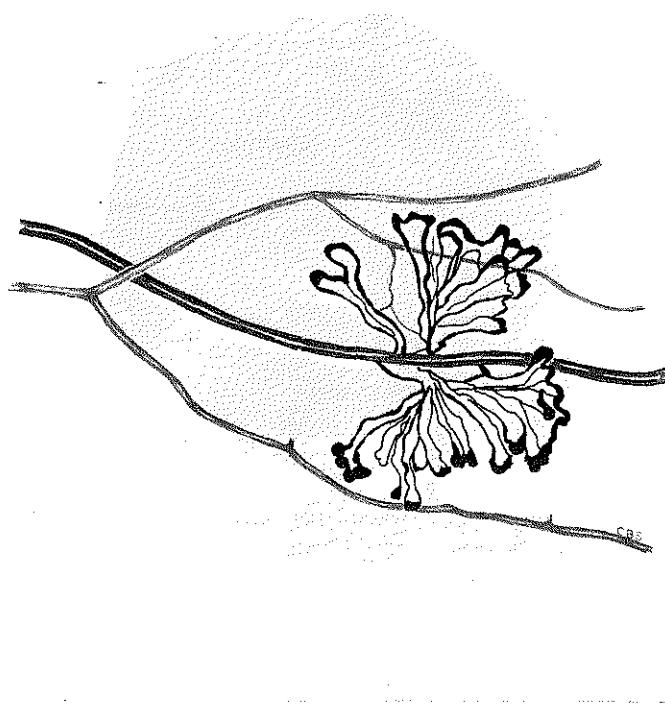


Abb. 33a, b und c

Schematische Darstellung der Stadien der Gefäßneubildung.

- a. Beginnstadium – Ektasie und Hypertrophie der durchgängig gebliebenen Anteile des Kapillarbettes. Kollateral- und Schlingenbildung; in der Netzhautebene liegende „Wundernetz“-Anlagen.
- b. Entwicklung aus diesen umgebildeten Kapillaren von größeren Gefäßneubildungen



- auf der Netzhaut-Oberfläche unter oder über der Membrana limitans interna liegende fächerförmig angeordnete, meist an den Venen angeschlossene Gefäßschlingen.
- c. Weiteres Wachstum des Gefäßfächers mit Dehnung der Schlingenscheitel und eventuell kleine Diffusions-Blutungen aus der Wand am Schlingenscheitel – Straußform der Gefäßneubildungen.

10 von 116 Augen zeigte die Papille keine Gefäßneubildungen. Handelte es sich um junge Diabetiker, war die Papille nur in 2 Augen die einzige Lokalisation, und in 25 von 78 Augen mit proliferativer diabetischer Retinopathie kam es vor, daß die Papille keine Gefäßneubildungen zeigte. Die Gefäßneubildungen entstehen an beiden Seiten der Kreuzungen, häufiger jedoch peripher davon.

Die sehr mannigfaltige Erscheinungsform der Gefäßneubildungen lassen sich nach unseren Beobachtungen in zwei Grundtypen einordnen.

1. Die netzförmigen und
2. Die fächerförmigen Gefäßneubildungen (Abb. 34).

Die netzförmigen Gefäßneubildungen, stellen die frühere Erscheinungsform dar; sie wiederholen in gewissem Maße noch das Modell des kapillären Netzes aus dem sie entstanden sind. Die fächerförmigen sind die spätere Erscheinungs-

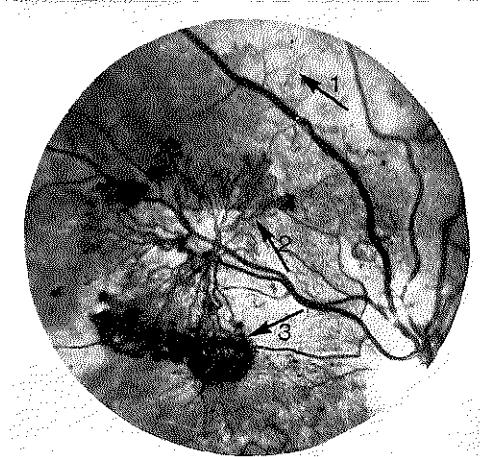


Abb. 34

Großer Fächer von neugebildeten Gefäßen. Bei 1 netzförmig beginnende Gefäßneubildung in der Ebene der Netzhaut. 2. Fächerförmige, 3. Straußformige Gefäßneubildung mit präretinaler Lokalisation.

form und sind, der ersten ähnlich, das Ergebnis der kombinierten Wirkung hämodynamischer und „gefäßbildender Faktoren“. Durch Ausbuchtung und Blutungen an den Schlingen-Scheiteln kommt es zu einer späteren Abart der Gefäßfächer – der Straußform.

In ihrer gewebsmäßigen Entwicklung durchlaufen die Gefäßneubildungen drei Stadien (86, 169).

I. Stadium der Jugend – Die neugebildeten Gefäße sind noch kleinkalibrig und erscheinen nackt.

II. Stadium der Reife – Die neugebildeten Gefäße nehmen an Größe und Ausdehnung zu. Die feine schleierförmige, unsichtbare Membran, in der sie im ersten Stadium eingebettet sind, fibrosiert und wird undurchsichtig weiß.

III. Stadium der Rückbildung – Die neugebildeten Gefäße atrophieren, werden schmäler und können in der fibrotischen Membran unsichtbar werden. Tritt dies Stadium vor dem Fibrosierungsprozeß ein, so können die neugebildeten Gefäße völlig verschwinden, ohne jegliche Spur zurückzulassen, oder, bei größeren neugebildeten Gefäßen, bleiben feine Gefäßschatten sichtbar.

Jedes der beschriebenen Stadien kann Monate bis Jahre dauern. Häufig verläuft der Proliferationsprozeß in Schüben. Nach Ruhepausen, die Jahre dauern können, kann er wieder plötzlich von neuem beginnen. Meist besteht ein weitgehendes Nebeneinander in den Entwicklungsstufen der neugebildeten

Gefäße in den verschiedenen Teilen des Augenhintergrundes. Manchmal sind jedoch am selben Augenhintergrund in Wachstum und in Rückbildung begriffene Herde zu beobachten.

Das Schicksal des Auges wird nicht so sehr durch die beschriebene Entwicklung der Gefäßneubildungen bestimmt als durch die Beziehungen der Gefäßneubildungen zur hinteren Glaskörpermembran. Besteht beim Auftreten von Gefäßneubildungen bereits eine hintere Glaskörperabhebung, so sieht man nie eine Hineinwachsen der Gefäßneubildungen in den Glaskörperraum. Wenn keine Membran vor der Netzhaut ausgespannt ist, an der sie efeugleich entlangwachsen können, bleiben die Gefäße auf der Netzhautoberfläche liegen. Befinden sich Glaskörper und Netzhaut während der Entwicklung der Gefäßneubildungen in Berührung, so entstehen häufig Verklebungen zwischen der hinteren Glaskörpermembran und den neugebildeten Gefäßen. Tritt dann später eine Retraktion des Glaskörpers ein, so werden zusammen mit seiner hinteren Grenzfläche die daran haftenden Gefäße mitgezogen. Auf diese passive Weise und nicht durch Herauswachsen aus der Netzhautoberfläche gelangen die Gefäßneubildungen in den Glaskörperraum. Gleichzeitig kommt es an den Verbindungsstellen zu einem Auseinanderzerren der Nezhautstrukturen mit Cystenbildung, was schließlich zu einer Retinoschisis führen kann. Die Konsequenzen dieses Prozesses sollen in den Kapiteln über den Glaskörper und die Glaskörperblutungen besprochen werden.

a. Das fluoreszenzangiographische Bild der proliferativen diabetischen Retinopathie

Die Fluoreszenzangiographie hilft uns, die Beziehungen zwischen den Gefäßneubildungen und den Gefäßen der Netzhaut aufzudecken. Die neugebildeten Gefäße beginnen in den meisten Fällen erst in der venösen Phase der Fluoreszenzangiographie zu fluoreszieren. In manchen Fällen leuchten die Wundernetze schon in der arteriellen Phase auf (OOSTERHUIS 1968 b). Auch wir fanden, daß es Wundernetze gibt, die sich von der arteriellen Seite aus füllen können (Abb. 35 a, b). Diese beiden Füllungswege sprechen für zwei verschiedene Abstammungsmöglichkeiten der Wundernetze. Erstens aus den venösen Kapillaren – die Fluoreszenz beginnt erst in der venösen Phase. Zweitens aus einem Bezirk des Kapillarnetzes, der in direkter Verbindung mit einem arteriellen Gefäß steht – die Fluoreszenz beginnt in der arteriellen Phase. Hier ist zu bemerken, daß eine verzögerte Fluoreszenz der Gefäßneubildungen auch durch eine verlangsamte Blutströmung in ihnen bedingt sein kann. Bei der Fluoreszenzangiographie läßt sich noch eine weitere wichtige Eigenschaft der Gefäßneubildungen

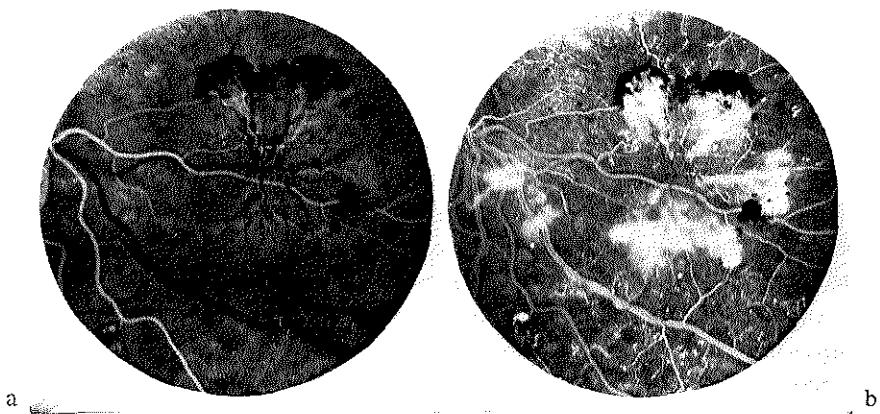


Abb. 35a

Frühe arterielle Phase des Fluoreszenzangiogramms. Im Gefäßfächer beginnen einige Gefäße zu fluoreszieren – Zeichen einer arteriellen Versorgung dieser Gefäßneubildungen.

Abb. 35b

Späte venöse Phase des Fluoreszenzangiogramms. Zeichen von Lecken im Bereich der Gefäßneubildungen. Mit Blut bedeckte „Scheitel“ der Gefäßschlingen in der oberen Hälfte des Gefäßfächers.

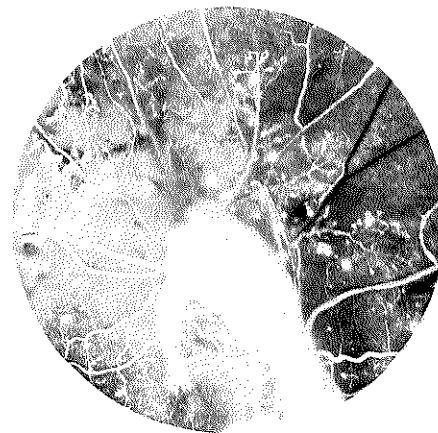


Abb. 36

Fluoreszenzangiographisches Bild in der arteriovenösen Phase. Das fibröse Bindegewebe das sich um die neugebildeten präpapillären Gefäße gebildet hat, zeigt infolge des Leckens dieser Gefäße eine intensive Fluoreszenz. Zahlreiche Aneurysmen, sowie netzförmige Gefäßneubildungen im Niveau der Netzhaut. Eine sich verzögert füllende Vene rechts oben im Bild (aus der Sammlung von DR. T. N. BOEN-TAN).

darstellen, ihre Permeabilität (Abb. 35b). Das Lecken von Fluorescein ist auch in fibrotischen Strängen zu finden, die scheinbar gefäßfrei sind oder wenige Gefäße enthalten (Abb. 36).

b. Histologie

Die Echtheit der intraretinalen Gefäßneubildungen (arterio-venöse shunts und kapilläre Schlingenbildungen) wird von ASHTON bezweifelt (1967). Er glaubt, daß es sich dabei meist um erweiterte, präexistierende Kapillaren mit Endothelproliferation handelt. Doch die Möglichkeit einer Gefäßneubildung in der Netzhaut wird nicht völlig abgestritten. TOUSSAINT (1968) hat die hypertrofischen Kapillarschlingen und die räderförmig angeordneten Kapillarschlingen als echte intraretinale Gefäßneubildungen angesehen.

Die von allen Autoren als echte Gefäßneubildungen anerkannten Gefäßnetze sind auf der Oberfläche der Netzhaut lokalisiert. Nach TOUSSAINT (1968) können sie sich unter oder über der Membrana limitans interna ausbreiten. Kennzeichnend für diese Gefäße ist, daß sie ihrem Wandbau nach den Kapillaren ähneln, aber im Kaliber häufig viel größer sind (BALLANTYNE 1946). COGAN, TOUSSAINT & KUWABARA (1961) machten darauf aufmerksam, daß die neugebildeten Gefäße keine Perizyten haben.

Nach BALLANTYNE sprießen die Gefäße aus der Venenwand. Auch ASHTON glaubt, daß die neuen Gefäße durch direkte Proliferation der Endothelzellen aus der Wand der Netzhautgefäß entstehen können. Er beschrieb daneben eine andere Entstehungsweise bei den proliferativen Retinopathien (auch der diabetischen) (1967). Erst wandeln sich die Zellen der Gefäßwand (Endothelzellen und Perizyten) in ein primitives vasoformatives Mesenchymzellgewebe um. Die Mesenchymzellen bilden sich dann einerseits zu Endothelzellen um und andererseits zu Fibroplasten. Das Ergebnis ist ein Nebeneinander von neugebildeten Gefäßen und fibrösem Gewebe.

Beide Entstehungsweisen neuer Netzhautgefäß, die direkte und die indirekte auf dem Umwege über primitive Mesenchymzellen, hat ASHTON (1967) in Gewebekulturen von Netzhautgefäß von neugeborenen Kaninchen beobachtet.

c. Die Pathogenese der Gefäßneubildungen bei der diabetischen Retinopathie

Neue Gefäße entstehen in der Netzhaut, abgesehen von neoplastischen und entzündlichen Prozessen, unter zwei Umständen. Erstens bei Insuffizienz der Blutversorgung und zweitens bei Behinderung der Blutzirkulation.

Wenn die Blutversorgung der Netzhaut durch die bestehenden Gefäße aus irgendeinem lokalen oder allgemeinen Grunde insuffizient wird, kommt es zu

einer Hypoxie des zu versorgenden Gewebes. Diese Hypoxie spielt als auslösendes Moment wahrscheinlich eine besonders wichtige Rolle. Über die Art des Stoffes, der letzten Endes die Endothelzellen zur Proliferation anregt, ist noch nichts sicheres bekannt. MICHAELSON (1945) sprach von einem vasoformativen Faktor, der schon im Embryonalen Leben die Gefäßneubildung anregt. WISE (1956) und ASHTON (1961) gebrauchten auch den Begriff dieses hypothetischen Faktors, um die Gefäßneubildungen unter pathologischen Umständen zu erklären. Die Beobachtungen bei der retrozentralen Fibroplasie gab den Auffassungen über die Rolle des Sauerstoffs für das Entstehen und Schwinden von Netzhautgefäßneubildungen eine überzeugende Stütze. Die Reaktionsbereitschaft der Zell-elemente in der Gefäßwand der Netzhaut des Erwachsenen kann jedoch nicht ohne weiteres mit der Reaktionsbereitschaft der embryonalen oder der noch in Entwicklung sich befindenden Gefäße des Neugeborenen gleichgesetzt werden. Es ist bekannt, daß atrophische Netzhäute (bei Opticusatrophie, bei disseminierter vernarbter Chorioretinitis (717) oder bei hoher Myopie (345)) weniger Neigung zur Gefäßneubildung zeigen, als das normale Partnerauge. Solche Beobachtungen zeigen, daß in einer atrophen Netzhaut eine Sauerstoffnot oder überhaupt eine Insuffizienz der Stoffwechselversorgung schwieriger eintreten kann. Die Schutzwirkung der Atrophie ist jedoch nur relativ und hängt wahrscheinlich von ihrem Ausmaß ab. Wir haben sowohl bei hochgradiger Myopie (über 10 dptr) als bei disseminierter Chorioretinitis milde Fomen einer proliferativen diabetischen Retinopathie gefunden.

Der andere Umstand, bei dem neue Gefäße entstehen, ist gegeben, wenn die Blutzirkulation in einem oder mehreren der bestehenden Gefäße behindert ist. Haemodynamische Kräfte, die neue Wege suchen, um den Engpaß zu umgehen, spielen hier wahrscheinlich als gefäßbildender Faktor die ausschlaggebende Rolle. Die Voraussetzung, daß es durch die erwähnten Umstände wirklich zu einer Gefäßneubildung kommt, ist die Proliferationsfähigkeit des Gefäßendothels der betroffenen Netzhaut.

In der Netzhaut des Diabetikers werden beide Umstände – die Sauerstoffnot und die behinderte Blutzirkulation – allmählich nach individuell verschiedenen langer Zeit verwirklicht. Die Kapillarwand verliert durch ihre degenerative Verdickung zunehmend ihre normale Permeabilität, im Kapillarnetz breiten sich die Verschlußzonen aus. Die Erschlaffung der Wand der Kapillaren und Venen führt zu einer diffusen Stagnation der Blutströmung. Die Veränderungen der arteriellen Präkapillaren und dann auch der Arteriolen selbst verschlechtert durch Drosselung des Zustromes weiter die Durchströmung des Kapillarnetzes. All dies versetzt die Netzhaut als ganzes und die durch Kapillarverschlüsse betroffenen Stellen insbesondere in einen Zustand von Stoffwechselnot.

Dazu kommt noch die Behinderung des Abflusses an den Engpässen der Venen, den Kreuzungsstellen und der Lamina cribrosa. Ist die Fähigkeit zur Endothelproliferation noch nicht erloschen, so sehen wir neue Gefäße entstehen. Sie können sowohl beim jungen Diabetiker als auch beim älteren beobachtet werden. Die proliferativen Erscheinungen sind jedoch beim jungen Diabetiker viel häufiger und in viel stärkerem Ausmaß anzutreffen als beim älteren. Die Gründe sind nicht völlig geklärt. Im Lichte der hier besprochenen Pathogenese könnte man sie hauptsächlich in den folgenden lokalen Umständen suchen. Beim jugendlichen Diabetiker mit einer diabetischen Retinopathie sind die kapillären Obliterationszonen ausgedehnter als beim alten Diabetiker. Das Netzhautgewebe hat wahrscheinlich einen intensiveren Stoffwechsel. Die Proliferationsbereitschaft des Endothels ist besser erhalten. Die Wand der Arteriole ist noch nicht durch involutive Fibrose verhärtet. Blutdruckschwankungen können daher leichter zu spastischen Verschlüssen führen, die die noch eben ausreichende Blutversorgung insuffizient machen können.

Die allgemeinen Umstände, die das Entstehen und den Verlauf der Gefäßneubildungen beeinflussen, werden ausführlich im Kapitel über den Verlauf der diabetischen Retinopathie besprochen.

8.2. *Die posthaemorrhagischen Gefäßneubildungen*

a. Klinisches Bild

Viele Forscher haben die Meinung geäußert, daß die Blutung in den Glaskörper die Ursache der proliferativen Retinopathie ist, oder daß sie zumindest eine Gefäßneubildung aus den Netzhautgefäßen anregen kann. KLIEN (1938) und GARTNER (1950) unterschieden zwei Formen der Retinitis proliferans: Die schleierförmige Gefäßproliferation, bei der eine Wucherung von Bindegewebe erst spät als sekundäre Erscheinung zu beobachten ist, und die fibröse Gefäßproliferation, bei der die Wucherung von Bindegewebe von Beginn an das klinische Bild beherrscht. Sie meinten, daß die zweite Form nach Blutungen eintritt. Nach unseren Erfahrungen können präretinale Blutungen bei der diabetischen Retinopathie, auch wenn sie so massiv waren, daß der Fundus kaum sichtbar war, restlos verschwinden, d.h. ohne jegliche Gefäßneubildungen. Doch in vielen Fällen sind die Netzhautgefäße so schlecht, daß die Resorption größerer Blutungen durch die bestehenden Gefäße nicht mehr möglich ist. Ihre bindegewebige Organisation ist die Folge. Man sieht dann präretinal mehr oder weniger dicke, grau-rötliche Membranen entstehen, die den Einblick auf die Netzhaut verdecken. Man glaubt beim Spiegeln den Fundus rötlich aufleuchten

zu sehen. Mit der Spaltlampe läßt sich erkennen, daß der Reflex von der präretinalen Membran abstammt. Man kann sie häufig etwa parallel zum Augenhintergrund in ihrer ganzen Ausdehnung mit dem Lichtspalt verfolgen.

b. Histologie

Obwohl seit FLEMMING (1898) LEBER (1915) (zit. n. WISE) von vielen Beobachtern die sekundäre posthaemorrhagische Bindegewebsproliferation und Gefäßneubildung angenommen worden ist, bestehen wenig histologische Beobachtungen, die diese Reihenfolge der Ereignisse deutlich beweisen. Wir möchten hier die Darstellung von ASHTON (1967) von der massiven Wucherung von Gefäßbindegewebe erwähnen, da sie eindeutig zeigt, daß diese Form von Gefäßneubildung möglich ist und wahrscheinlich die Folge einer Blutung darstellt.

9. Die fibröse Proliferation

a. Klinisches Bild

Eines der kennzeichnenden Merkmale der späten Entwicklungsstadien der diabetischen Retinopathie ist die Wucherung von fibrösem Gewebe.

Sie kann sich ohne direkten Kontakt mit neugebildeten Gefäßen als „avaskuläre“ (185) und in unmittelbarem Kontakt mit neugebildeten Gefäßen als vaskuläre Fibrose entwickeln.

Die avaskuläre Fibrose ist seltener. Es entstehen Membranen oder Stränge, die sich als eine Verdickung der Membrana limitans interna oder der hinteren Glaskörpermembran manifestieren.

Die epiretinale Form ist meist in der Umgebung der Maculagegend lokalisiert. Die Membran ist glatt, hat nach der Macula zu einen konkaven Rand, während der perifere Rand nicht deutlich wahrzunehmen ist (Abb. 37). Diese der Netzhautoberfläche anliegende Membranform ist dann zu beobachten, wenn der Glaskörper noch nicht retrahiert ist.

Ist der Glaskörper von der Netzhaut abgehoben, so sind die gefäßfreien Membranen an seiner hinteren Oberfläche zu beobachten. (Abb. 38).

Sie sind ziemlich zart, aber können stellenweise bandförmig verdichtet sein. Die Bänder laufen manchmal temporal von der Maculagegend von oben nach unten etwa parallel zur Netzhaut und inserieren mit ihren Enden an der Oberfläche der Netzhaut. An diesen Stellen gehen sie dann häufig in die entlang der grossen Gefäßbögen laufenden gröberen Stränge über (Abb. 39, 41a, b).

Die vaskuläre Form von fibröser Proliferation entwickelt sich in Zusammenhang und als Folgeerscheinung von Gefäßneubildungen. Das fibröse Gewebe

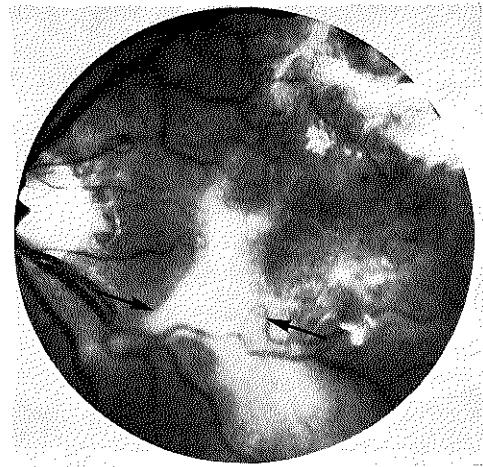


Abb. 37

Bildung von einer präretinalen gefäßlosen Membran bei einer fortgeschrittenen proliferativen Form von diabetischer Retinopathie.

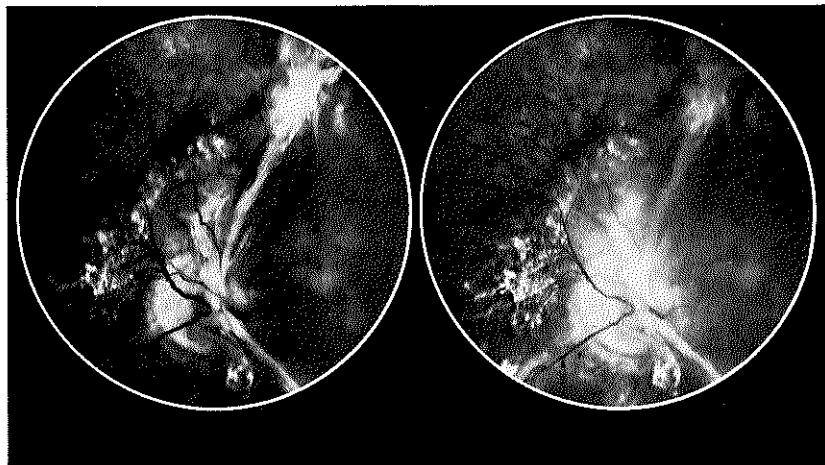


Abb. 38a, b

Stereofundusphotographie von beginnender Schisis bei einer Retraktion des Glaskörpers und segelförmige präpapilläre Membranbildung.

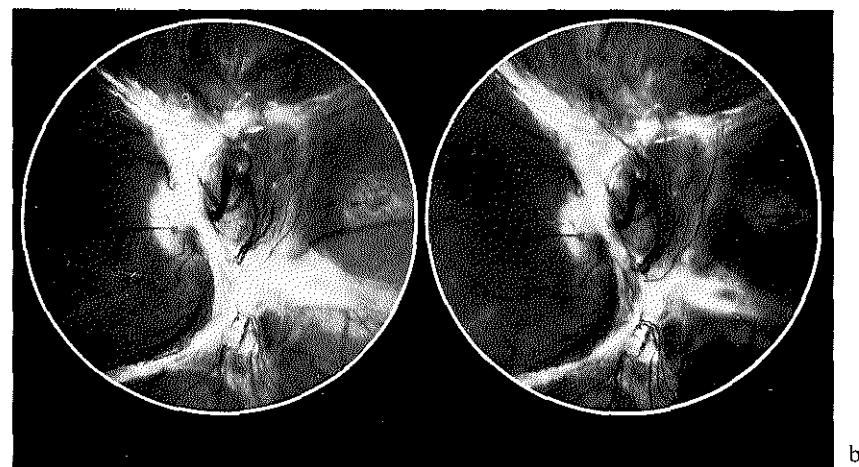


Abb. 39a, b

Stereofundusfotographie einer weit fortgeschrittenen, proliferativen diabetischen Retinopathie mit Bildung von fibrösen Membranen in mehreren Schichten, präpapillär zieht ein Gefäßbächer nach vorn und oben, wo er an der hinteren Glaskörperoberfläche adhäriert.

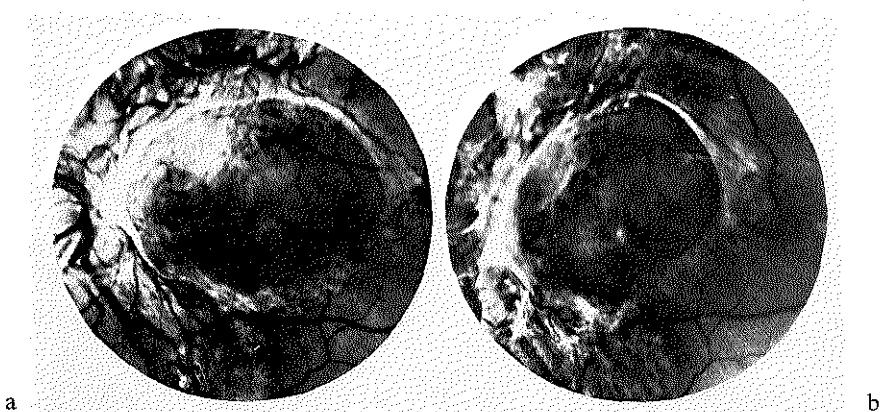


Abb. 41a, b

Fibröses Stadium der proliferativen diabetischen Retinopathie. Schrumpfungsscheinungen der fibrösen Stränge entlang der temporalen Gefäßbögen. Intervall zwischen beiden Fotos 3 Jahre – deutliche Verkleinerung des fibrösen Ringes.

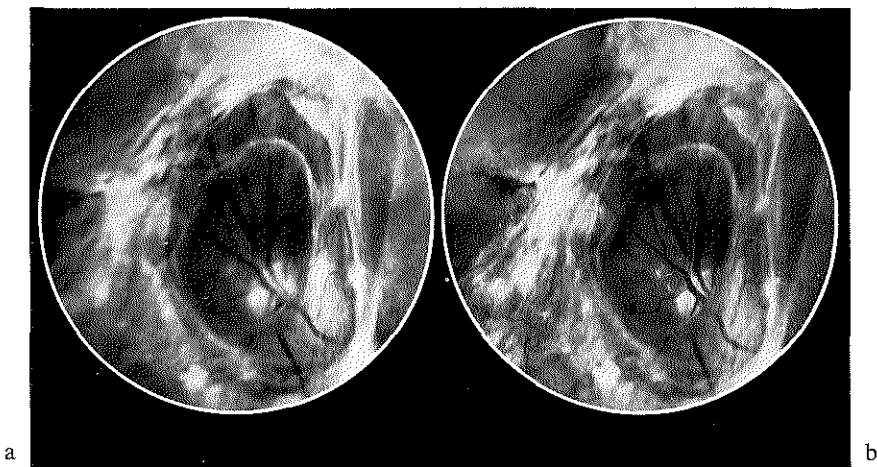


Abb. 40a, b

Stereofundusphotographie einer weitfortgeschrittenen, proliferativen diabetischen Retinopathie. Gefäßlose präretinale Membran- und Strangbildung in mehreren Schichten.

umgibt die neugebildeten Gefäße mit einer derben Hülle. Auf diese Weise entstehen die bogenförmigen Stränge entlang der grossen Gefäße, sowie sternförmige Platten an Stellen mit fächerförmigen Gefäßneubildungen meist in der Nähe von arteriovenösen Kreuzungen. Kommt es zu einer Retraktion des Glaskörpers werden diese Stränge mitgezogen. Die Zugkräfte wirken dabei vom Zentrum aus so auf die bogenförmigen Stränge, daß sie sich aneinander nähern (Abb. 41a, b). Im Lauf der Glaskörperschrumpfung entstehen häufig zwischen der hinteren Glaskörpermembran und der Netzhautoberfläche mehrere miteinander verbundene Schichten fibröser Membranen (Abb. 40). Diese Strukturen sind immer hinter dem Glaskörper gelegen. In den Glaskörper selbst dringen sie nicht ein.

b. und c. Histologie und Pathogenese

Die fibrösen Strukturen bestehen aus einem faserigen Gerüst, in welchem Fibrozyten eingebettet sind. Bei der sekundären Form enthalten sie auch Gefäße (Abb. 42). Nach dem Glaskörper zu sind die fibrösen Strukturen durch eine glatte Oberfläche abgegrenzt an der man Hyalozyten entdecken kann.

Die Zellen, die sich an der fibrösen Proliferation beteiligen, sind wahrscheinlich mesodermale Zellen die aus der Netzhaut (Microglia-Zellen) oder aus den Gefäßen (umgebildete Endothelzellen oder Adventitiazellen) stammen. Die

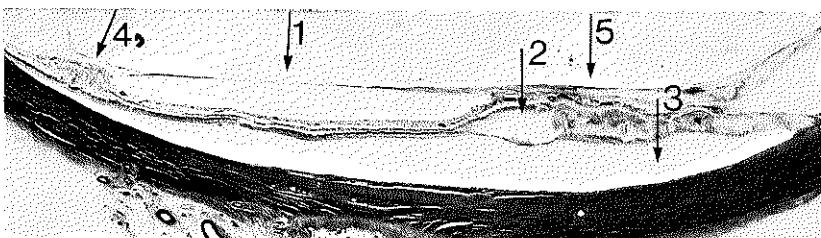


Abb. 42

Lupenvergrößerung eines Bulbus Schnittes bei einer weitfortgeschrittenen proliferativen diabetischen Retinopathie. Die vor die Netzhaut wie eine Sehne ausgespannte verdickte hintere Glaskörpermembran (1) hat zu einer Schisis (2) und einer Netzhautabhebung (3) im hinteren Abschnitt des Augapfels geführt; bei 4 ist eine schmale und bei 5 eine sehr breite Adhäsionsstelle zwischen Glaskörpermembran und Netzhautoberfläche zu sehen. (0.613/131 PAS. DR. W. A. MANSCHOT).

fibröse Proliferation muß als ein reparativer Vernarbungsprozess angesehen werden, der durch den unphysiologischen epi- und präretinal lokalisierten Gefäßneubildungsprozeß angeregt wird, sei es auf Abstand bei der avaskulären, sei es in unmittelbarem Kontakt mit den Gefäßen bei der vaskulären Form.

10. Die Retraktion des Glaskörpers und ihre Komplikationen

In der Entwicklung der proliferativen diabetischen Retinopathie spielt der Glaskörper eine besonders wichtige Rolle. Es ist das Verdienst von DAVIS (1965), daß er dank genauer Spaltlampenuntersuchung die Beziehungen zwischen der hinteren Glaskörperoberfläche und der Netzhaut aufdeckte und ihre Bedeutung erkannte. Er hat den Verlauf der proliferativen diabetischen Retinopathie aufgrund dieser Beziehungen in drei Stadien eingeteilt.

Stadium I: Vom Beginn der Gefäßneubildung bis zum Beginn der hinteren Glaskörperabhebung.

Stadium II: Entwicklung der Glaskörperabhebung bis zu ihrem Abschluß.

Stadium III: Nach Abschluß der Glaskörperabhebung.

Wesentlich in der Auffassung von DAVIS für die pathogenetische Rolle des Glaskörpers ist, daß die großen Komplikationen der proliferativen diabetischen Retinopathie, die Blutungen und die Netzhautabhebung, durch die allmähliche Retraktion des Glaskörpers bedingt sind. Sie finden im zweiten Stadium seines Schemas ihren Platz. Damit wurde für die individuelle Prognose der proliferativen diabetischen Retinopathie ein wichtiges Hilfsmittel gefunden. Außerdem lieferten die Vorstellungen von DAVIS eine gute Erklärung für die in den Glas-

körperraum hineinragenden Gefäße. Sie wachsen demnach nicht aktiv in den Glaskörper hinein, sondern werden passiv von der Netzhautoberfläche abgezogen, da sie vor Eintreten der Glaskörperabhebung mit seiner hinteren Membran verklebt waren.

Unsere Befunde bestätigen die Beobachten von DAVIS. Es ist auffallend, wie gesetzmäßig die dramatische Entwicklung der proliferativen diabetischen Retinopathie mit der Retraktion der hinteren Glaskörpermembran zusammenfällt. Darum möchten wir hier nochmals betonen, daß es wichtig ist, die Beziehungen Glaskörper-Netzhaut mit Spaltlampe und Kontaktglas zu untersuchen, wenn man eine Prognose stellen will.

a. Klinisches Bild

Die subjektiven Wahrnehmungen sind nicht auffallend. Die Patienten berichten fast niemals über Lichtblitze oder Auftreten von beweglichen Trübungen. Meist ist es eine kleine Blutung, die Patient und Arzt auf den Beginn der hinteren Glaskörperabhebung aufmerksam machen. Das Blut kann einen Spiegel bilden mit einer nach unten konvexen Begrenzung. Die hintere Glaskörpermembran ist zu Beginn häufig so zart, daß sie nur mühsam entdeckt werden kann. Mit schmalem Lichtbündel kann man hier und da etwas stärker reflektierende Elemente dieser Membran wahrnehmen oder einen aus feinen Punkten bestehenden, vor der Netzhaut ausgespannten Schleier. Am besten ist sie in Nachbarschaft der prominierenden Gefäßneubildungen zu identifizieren oder im unteren Teil des Augenhintergrundes, wo die Blutzellen sich auf der hinteren Glaskörperoberfläche niedergelassen haben und sie deutlicher markieren. Die Abhebung beginnt meist am hinteren Pol, ihr Fortschreiten geht jedoch nicht in alle Richtungen symmetrisch vor sich. Unser Eindruck ist, daß sie in der Umgebung der Netzhautgebiete mit Gefäßneubildungen stärker ausgeprägt ist. Das typische Bild für die Glaskörperabhebung bei der proliferativen diabetischen Retinopathie ist die etwa parallel zur Netzhautoberfläche ausgespannte hintere Glaskörpermembran. Mit der Zeit wird die Membran größer, so daß ihr Verlauf leicht verfolgbar ist. Die Stellen, an denen die Gefäßneubildungen anhaften, können leichte Unebenheiten aufweisen. Typisch ist die zentrale Delle, die durch die von der Papille kommenden Proliferationen bedingt ist. Im Laufe der allmählich fortschreitenden Retraktion des Glaskörpers treten die großen Komplikationen der diabetischen Retinopathie ein: die präretinalen und die Glaskörper-Blutungen, die Retinoschisis und die Netzhautabhebung.

z. Die präretinalen Blutungen und die Glaskörperblutungen

Die präretinalen Blutungen können manchmal unter der Membrana limitans interna lokalisiert sein. In diesen Fällen kommt der Glaskörper als Ursache nicht in Frage, doch sollen sie der Vollständigkeit halber hier kurz beschrieben werden. Ihre Form ist rundlich-oval, die Ränder können dem Verlauf der Nervenfasern entsprechend etwas angefranzt sein. Die Oberfläche ist häufig perlmutterartig glänzend und kann leicht prominieren. Sie resorbieren langsam, doch meist ohne Spuren zu hinterlassen.

Die meisten präretinalen Blutungen bei der diabetischen Retinopathie sind zwischen der Membrana limitans interna und der hinteren Glaskörpermembran gelegen. Je nach der Größe und Form des spaltförmigen Raumes, in dem sie sich befinden, haben diese Blutungen die Form einer Sichel, eines Bootes, eines „Dreispitzes“ oder eines Halbmondes. Der untere Rand ist stets konvex. Die Blutung kann sich mit Kopflage des Patienten verschieben. Bei Rückenlage kann eine Blutung, deren Spiegel unter der Macula liegt, bis zur Macula aufsteigen und das Sehen verschlechtern. Bei Seitenlage kann der Spiegel entsprechend sich seitlich verlagern. Manchmal sieht man in der Verlängerung der konvexen Blutungsgrenze einen Blutstreifen nach oben bis zur Blutungsquelle ziehen. In vielen Fällen fehlt jedoch dieser Indikator der Blutungsquelle. Mit Spaltlampe und Kontaktglas läßt sich feststellen, daß die konvexe Begrenzung der Blutung der unteren Grenze zwischen abgehobener und anliegender hinterer Glaskörpermembran entspricht. Das Blut selbst befindet sich im flachen, segmentförmigen Raum zwischen der hinteren Glaskörpermembran und der Netzhautoberfläche (Abb. 43). Da sich die Glaskörperabhebung im Beginn nur über ein kleines Segment am hinteren Augenpol erstreckt, haben die ersten präretinalen Blutungen eine zentrale oder parazentrale Lokalisation. Mit dem Fortschreiten der Glaskörperretraktion rückt die Grenze des anliegenden Glaskörpers zum Äquator. Die späteren präretinalen Blutungen können dadurch eine mehr periphere Lokalisation erhalten.

Die echten intravitrealen Blutungen kommen nach unseren Erfahrungen bei der diabetischen Retinopathie selten vor, die verdickte hintere Glaskörpermembran scheint einen Schutz dagegen zu bieten. Wenn sie ab und zu doch beobachtet werden, so könnte dies bei der Ruptur eines Gefäßes erfolgen, das an der hinteren Grenzmembran angewachsen ist, durch Diffusion der Blutzellen aus dem retrovitrealen Raum oder schließlich durch Erguß des Blutes in den Kanal von Cloquet. Das in das Glaskörpergerüst gelangte Blut findet hier schlechte Resorptionsbedingungen, daher können die groben, fetzigen Blutungstrübungen noch jahrelang bestehen bleiben.

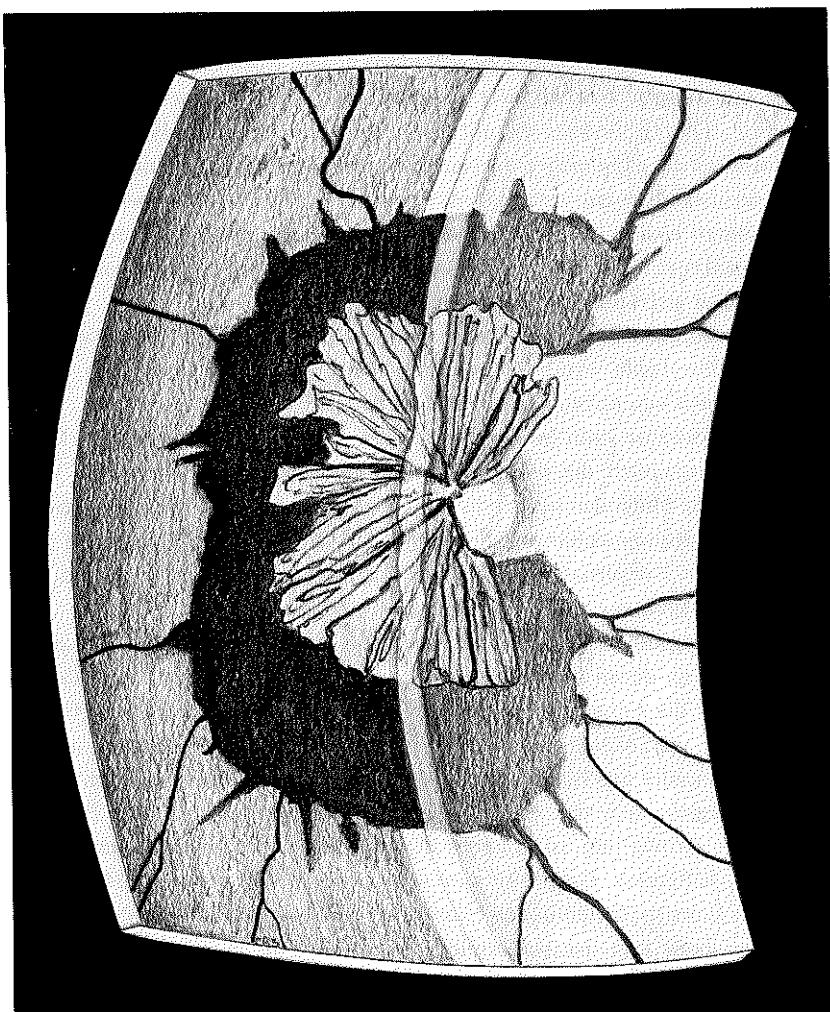


Abb. 43

Präretinale Blutung bei eben beginnender Gläskörperretraktion. Die Blutung bildet noch kein Niveau, sie hat noch keine Bewegungsfreiheit und bleibt in der Umgebung der präpapillären Gefäßneubildungen.

Die Resorption präretinaler Blutungen, deren größerer horizontaler Durchmesser etwa 5–6 PD mißt, kann innerhalb von ein bis zwei Monaten erfolgen. Das Blut kann dabei spurlos verschwinden oder eine streifige, weißliche, manchmal einer Pferdemähne ähnelnde Trübung der hinteren Glaskörpermembran

zurücklassen. Die präretinalen oder retrovitrealen und die echten intravitrealen Blutungen haben die Neigung zu rezidivieren. Die Rezidive erfolgen in Intervallen von einigen Wochen oder Monaten und führen häufig zur totalen Erblindung. Die Erblindung beruht dann meistens auf einer bindegewebigen Organisation der nicht mehr resorbierbaren, präretinal gelegenen Blutungsmasse. Der Endzustand ist ein verhältnismäßig durchsichtiger Glaskörper, der nach hinten durch eine verdickte, der Netzhautoberfläche parallel laufende Membran abgegrenzt ist, hinter welcher eine undurchsichtige, gelblich-graue, mehr oder weniger streifig strukturierte Trübung sich befindet.

Die präretinalen Blutungen stammen aus neugebildeten Gefäßen. Die Wand dieser Gefäße bietet wenig Widerstand – Druckwirkungen von innen, sowie Zugwirkungen von außen können sie beschädigen.

Die Wandruptur kann bei Schwankungen des Blutdruckes eintreten. Dabei müßte hauptsächlich die plötzliche Erhöhung des Venendruckes eine Rolle spielen, da die blutenden neugebildeten Gefäße meist mit dem venösen Teil des Gefäßnetzes zusammenhängen. Stauung der Abfuhr aus den Kopfvenen, z.B. bei gebückter Körperhaltung, oder kurzdauernder, übermäßiger körperlicher Anspannung könnte ein blutungsauslösendes Moment sein.

Die Wandruptur kann auch durch Zug von außen entstehen. Es sind dabei zwei Stellen, an denen die Zerrung sich stärker auswirken muß – „die Gefäßwurzel“, d.h. die Anheftungsstelle an der Netzhautoberfläche und der „Gefäßwipfel“, d.h. die Anheftungsstelle am Glaskörper. Tritt die Ruptur an der „Wurzel“ ein oder am Stamm des Gefäßes, der durch den retrovitrealen Raum zieht, so ergießt sich das Blut in diesen Raum hinein (Abb. 44). Tritt die Ruptur am „Wipfel“ ein, so kann das Blut aus dem an der hinteren Glaskörpermembran haftenden Gefäß in den Glaskörper selbst gelangen (Abb. 45).

Andere Eintrittspforten in den Glaskörper sind Rupturen der hinteren Glaskörpermembran und der präformierte Weg des Cloquet'schen Kanals. Die Ruptur der hinteren Glaskörpermembran scheint uns bei der diabetischen Retinopatie eine seltene Erscheinung zu sein. Die Blutung in die hintere Mündung des Cloquet'schen Kanals kann bei präpapillären Gefäßneubildungen stattfinden, wenn in der Umgebung der Papille der Glaskörper noch anliegt. Nach Literaturangaben (DAVIS 1965) und nach unseren eigenen Erfahrungen ist die Traktionsgenese der Glaskörperblutungen viel häufiger. Eine Stütze für diese Behauptung ist die Tatsache, daß vor Beginn der hinteren Glaskörperabhebung präretinale Blutungen wenig vorkommen.

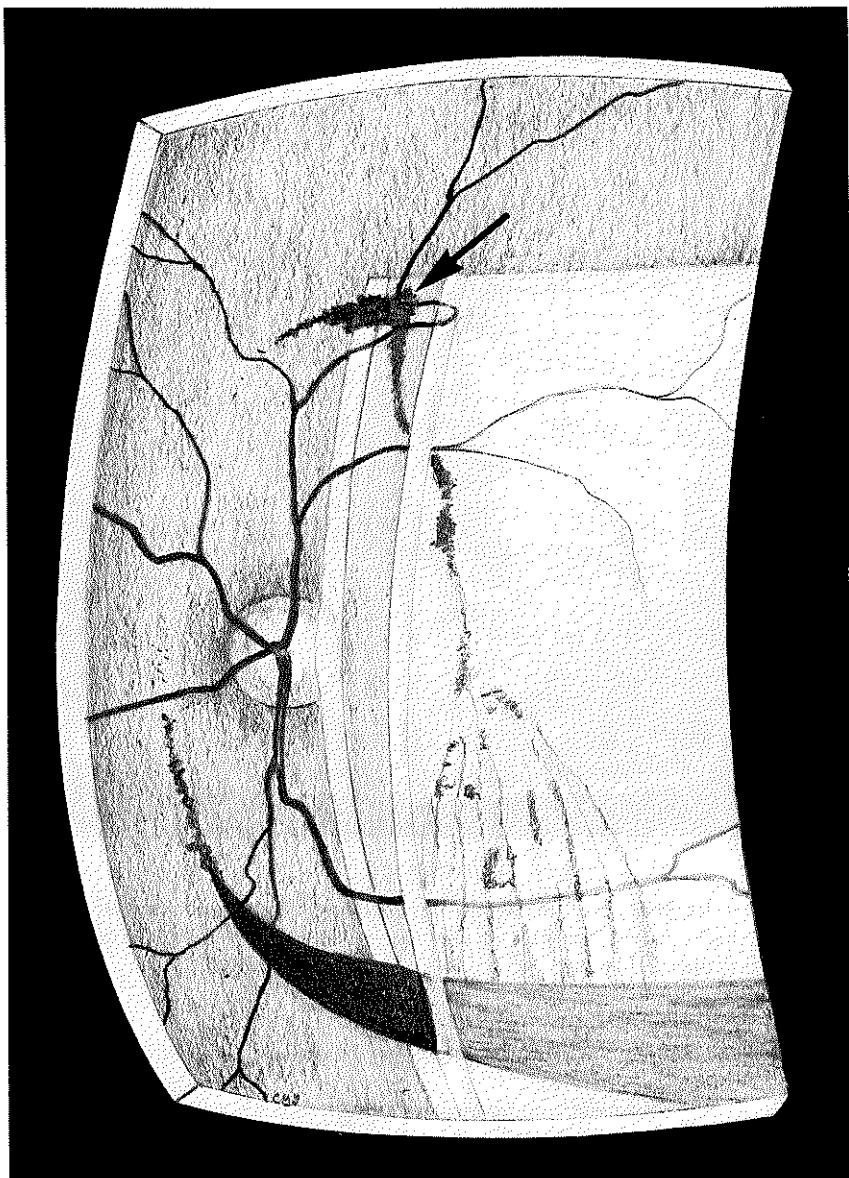


Abb. 44

Präretinale Blutung bei stärkerer Glaskörperretraktion. Die Blutungsstelle befindet sich an der Abgangsstelle des Gefäßes von der Netzhaut. Das Blut sickert der hinteren Glaskörpermembran entlang nach unten und bleibt im Winkel liegen, der sich an der Grenze zwischen abliegender und anliegender hinterer Glaskörpermembran einerseits und der Netzhaut anderseits bildet.

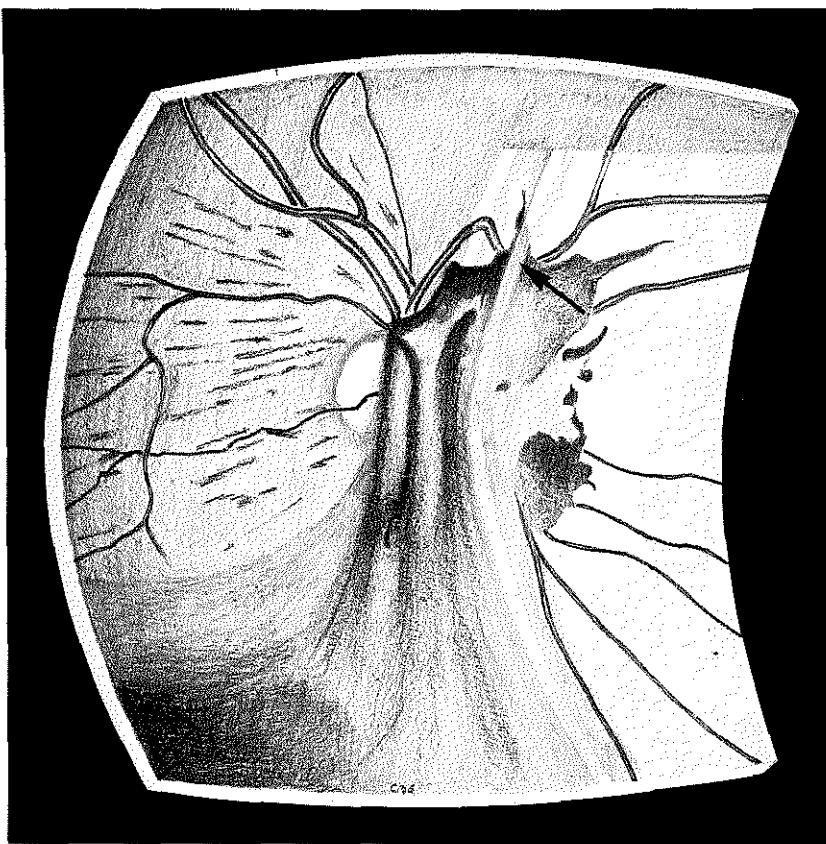


Abb. 45

Blutung von der Stelle ausgehend, an der das abgezogene Gefäß an der hinteren Glaskörperoberfläche haftet. Das Blut ist teilweise in das Glaskörpergerüst gelangt und teilweise präretinal geblieben.

β. die Schisis und die Netzhautabhebung, ihre Histologie und ihre Pathogenese

Nicht so häufig, aber nicht minder verhängnisvoll, sind die anderen zwei Komplikationen der Glaskörperretraktion. Wegen ihres engen Zusammenhangs sollen sie gleichzeitig besprochen werden. Vor dem Eintreten dieser Komplikationen sieht man breite Stränge von der hinteren Glaskörpermembran zur Netzhaut ziehen und an ihrer Oberfläche an den Stellen inserieren, wo sich fibrosierte Gefäßneubildungen befinden (Siehe Abb. 39, Seite 70) (Abb. 46a, b, c, d). An den Insertionsplätzen wird die Netzhaut zeltförmig nach vorne gezogen.

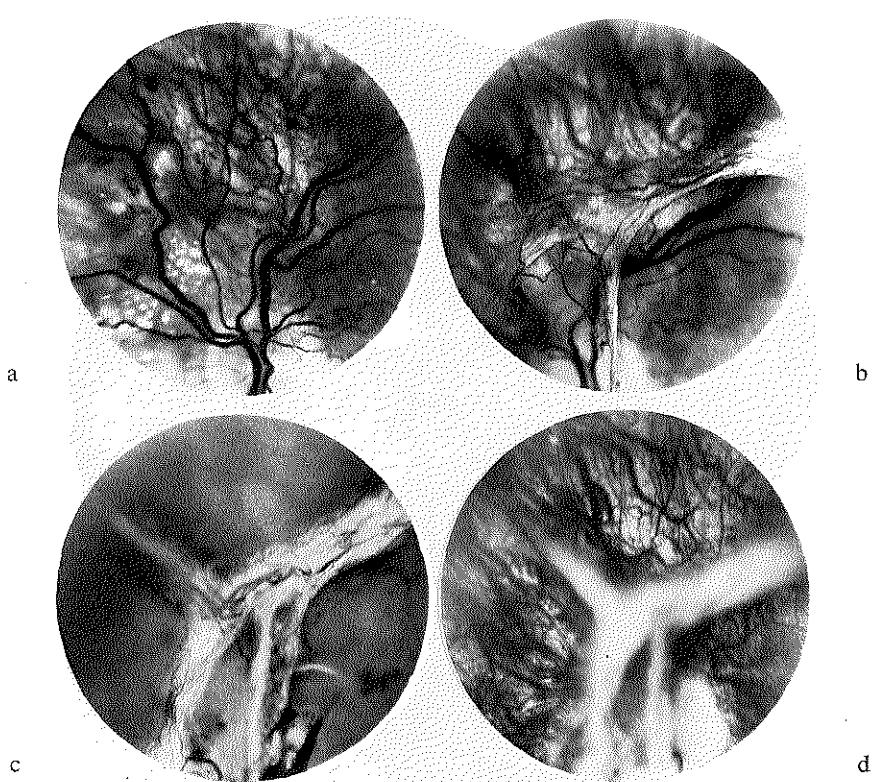


Abb. 46a, b, c, d
Evolution eines proliferativen Prozesses. a) 1967; b) 1968; c) 1969; d) 1970.

Ihre glatte Oberfläche, die Schlagschatten der Gefäße und die Monate anhaltende Unveränderlichkeit des Befundes sprechen eindeutig für eine Retinoschisis. Durch Zunahme der Traktionswirkung der fibrotischen Stränge kann allmählich eine echte Netzhautabhebung entstehen. Selten sieht man am Rande der fibrotischen Netzhautstränge kleine rundliche oder ovale Löcher auftreten. Die Lochbildung beschleunigt den Abhebungsprozeß, so daß in kurzer Zeit eine totale Ablatio zustande kommt. Ohne Lochbildung kann die Retinoschisis oder die Netzhautabhebung Jahre auf einen kleinen Bezirk des Augenhintergrundes beschränkt bleiben. Dies ist in den meisten Fällen der zentrale Bezirk. Der Visusverfall ist dementsprechend für den Patienten dramatisch. Er beklagt sich nicht über einen schwarzen Schleier wie nach einer Blutung, sondern er

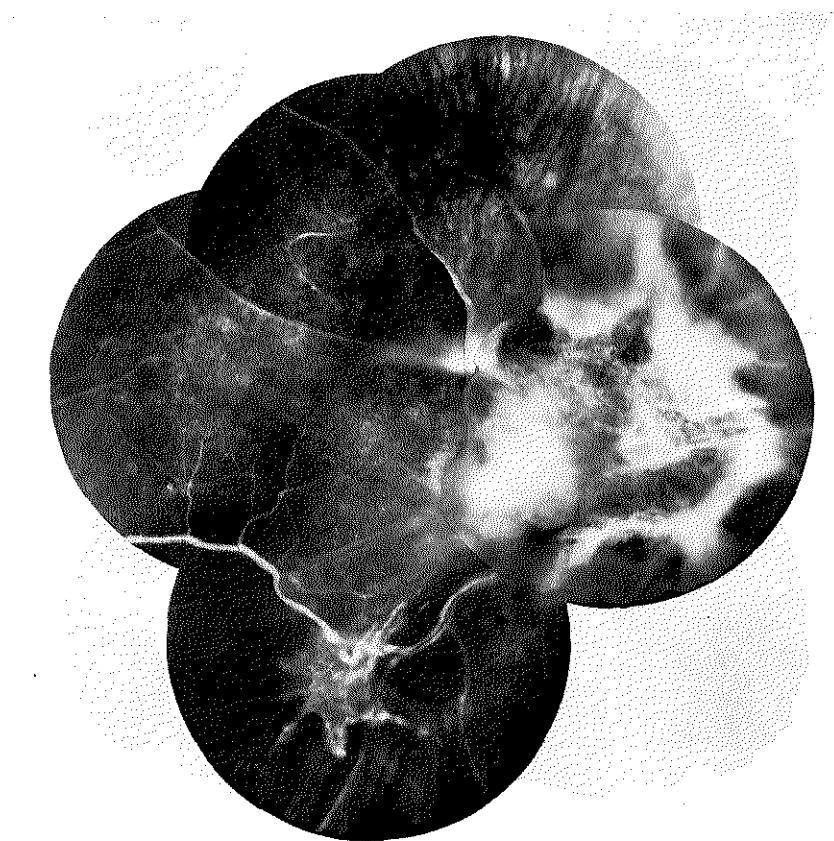


Abb. 47

Spätes fibrotisches Stadium einer proliferativen diabetischen Retinopathie mit weitgehender Gefäßobliteration.

stellt angstvoll fest, daß er nichts mehr sieht. Nach dem Eintreten der Netzhautabhebung kann die Retraktion des Glaskörpers weitere Blutungen verursachen. Schließlich kommt es zu einem Zustand der Ruhe, in dem keine Blutungen mehr vorkommen und die Netzhautabhebung nicht weiter zunimmt. In diesem Stadium sieht man häufig eine ausgedehnte Obliteration der Netzhautgefäße und der neugebildeten Gefäße, gleichzeitig verschwinden die Aneurysmen und die Exsudate. Am Augenhintergrund ist es wieder friedlich, doch friedlich wie auf einem Friedhof (Abb. 47).

Glücklicherweise kommt es nicht in allen Fällen zu diesen drei Endzuständen,

die alle totale Blindheit bedeuten: massive präretinale Blutung, Netzhautabhebung oder ausgebreitete Gefäßobliteration. Der Prozeß kann in jedem Stadium dieser Entwicklung zum Stillstand kommen.

Auf welche Weise die Glaskörperabhebung das Schicksal des Auges bestimmen wird, hängt von drei Umständen ab. Vom Ausmaß, von der Lokalisation und vom Stadium der Gefäßneubildungen zu Beginn der hinteren Glaskörperabhebung. Die Glaskörperabhebung hat keinen Einfluß auf die proliferative diabetische Retinopathie, wenn sie schon vor dem Eintritt der Gefäßneubildungen sich vollzogen hat. Dies kann vorkommen z.B. bei hoher Myopie mit früh eintretender Verflüssigung und Abhebung des Glaskörpers und bei Patienten in höherem Lebensalter mit einer spät beginnenden Gefäßneubildung.

Sind die Gefäßneubildungen nur auf der Papille lokalisiert, so sind die Blutungen die Hauptkomplikation. Sind die Gefäßneubildungen in der Nähe der großen Gefäße lokalisiert, so ist es wahrscheinlicher, daß neben den Blutungen auch eine Netzhautabhebung eintreten kann. Diese Umstände sind bei der Prognosestellung von Bedeutung.

b. Histologie der Retraktion des Glaskörpers, der Retinoschisis und der Netzhautabhebung

Die histologische Untersuchung des Glaskörpers und insbesondere der Beziehungen Glaskörper – Netzhaut ist nicht so aufschlußreich, wie die biomikroskopische Untersuchung mit der Spaltlampe. Die Bearbeitung des Augapfels und das Schneiden verzerrten diese Beziehungen. Die präretinalen Gefäßneubildungen werden histologisch meistens in den Glaskörper lokalisiert. An der Spaltlampe ist jedoch deutlich zu sehen, daß es sich dabei um retrovitreale Gefäße handelt, die ehegleich an der hinteren Glaskörpermembran haften. LEE konnte auch histologisch diese extravitreale Lage der Gefäßneubildungen feststellen (1968). Nur an wenigen Stellen, wo Blutungen innerhalb des Glaskörpers sichtbar waren, drangen Gefäße durch die hintere Membran auf kurzer Strecke in den Glaskörper selbst ein. In einem eigenen Fall wurden bei der histologischen Untersuchung durch MANSCHOT ähnliche Beziehungen gefunden. (Abb. 48, 49, 50, 51, 52). Außerdem war in unserem Fall die Entwicklung der Retinoschisis als Folge der Zugwirkung besonders gut zu verfolgen. Man sieht zunächst eine Auseinanderzerren der Netzhaulemente auftreten, wodurch die Netzhaut einen porösen Aspekt bekommt (Abb. 50). Danach kommt es zur echten Zystenbildung (Abb. 51). Diese Zysten enthalten manchmal Blut (Abb. 52). Die Netzhautabhebung war in unserem Fall auch deutlich zu sehen (Abb. 42, Seite 72). Die Zellen, die die Verdickung der hinteren Glas-

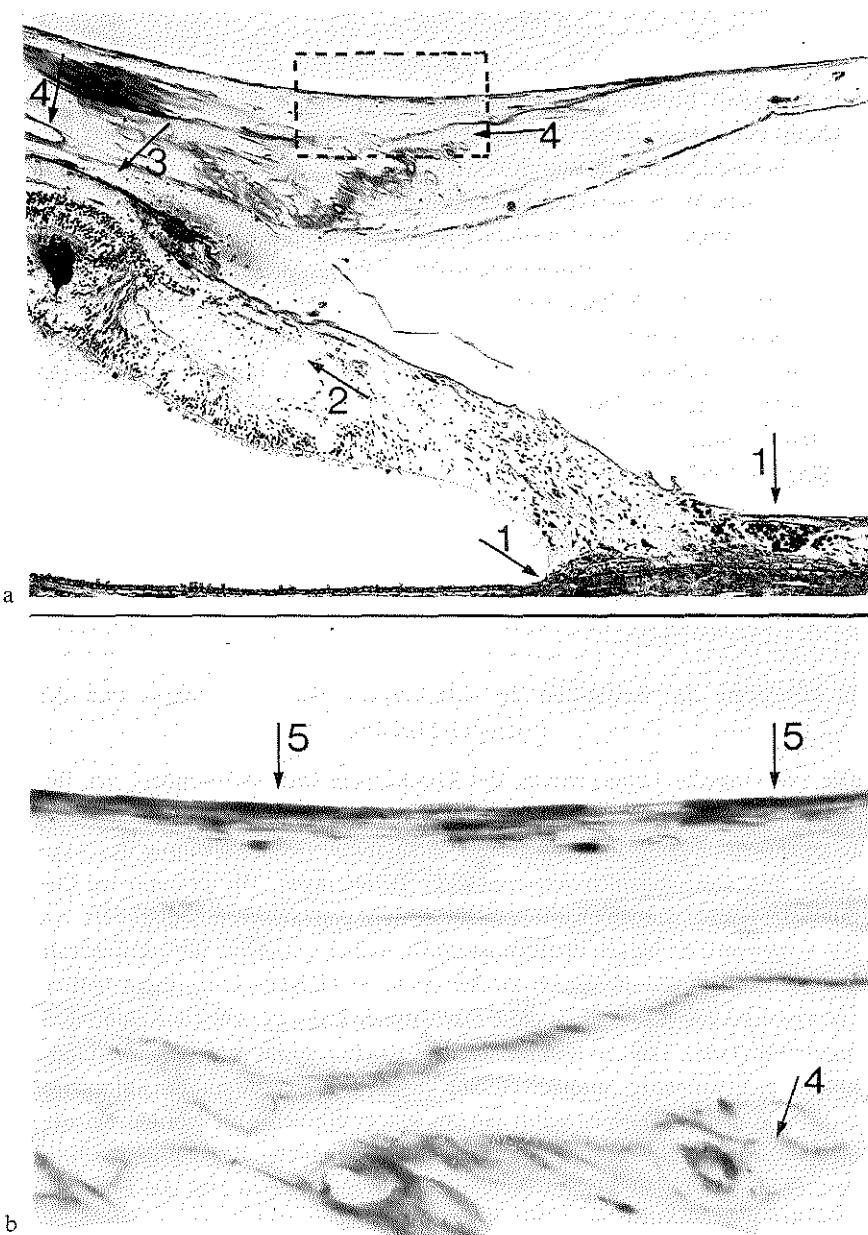


Abb. 48a

0.613/131 PAS $\times 54$. DR. W. A. MANSCHOT. Durch Glaskörperretraktion abgezogene Netzhaut. Bei 1 ist eine Lichtkoagulationsnarbe zu sehen, durch welche die Netzhaut an der Unterfläche haftet. Bei 2 sind cystische Hohlräume im Stroma der Netzhaut zu finden. Bei 3 ist die Netzhaut-Oberfläche mit der vaskularisierten präretinalen Membran verwachsen, die wiederum zum Glaskörper hin eine glatte intakte Oberfläche aufweist (Gefäße sind unter anderem bei 4 vermerkt).

Abb. 48b

0.613/131 PAS $\times 385$. Im vergrößerten Ausschnitt von der Abb. 48 ist im lockeren Stroma der präretinalen Membran ein Gefäß sichtbar (4). An der Oberfläche Fibrocyten. (5).

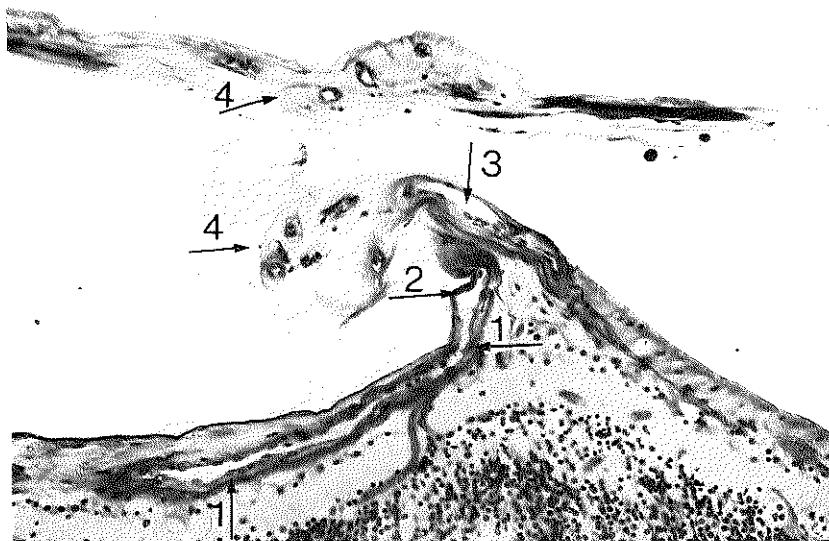


Abb. 49

2.612/8 PAS $\times 140$. DR. W. A. MANSCHOT. Zipfelförmige Netzhautfalte, welche durch Traktion von der präretinalen Membran aus bedingt erscheint. 1. der Länge nach geöffnetes Gefäß in der Netzhaut, daß bei 2 die Membrana limitans interna durchbricht; bei 3 ist das Lumen präretinal sichtbar. Bei 4 noch einige quergetroffene kleinere präretinale Gefäße.

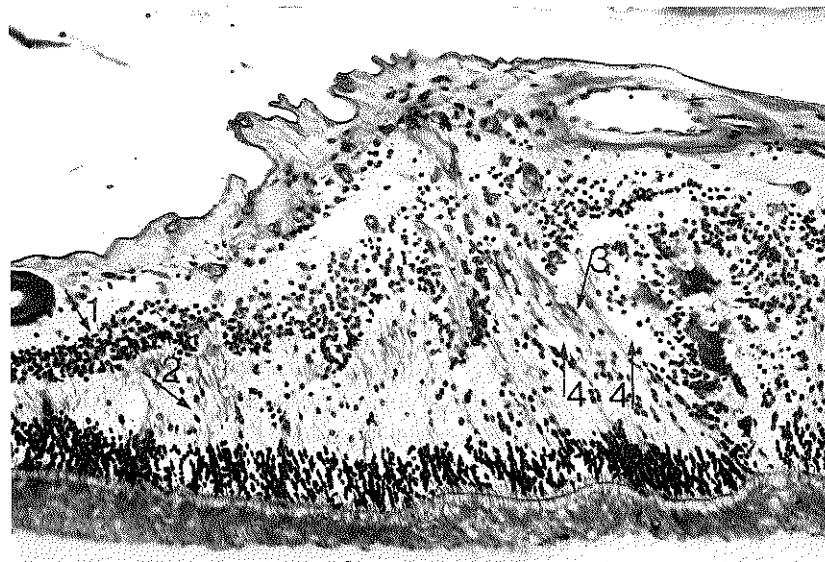


Abb. 50

2.1612/7 PAS $\times 140$. DR. W. A. MANSCHOT. Durch Traktion vom Glaskörperraum aus desorganisiertes Netzhautstroma, Bei 1 Innere Körnerschicht, bei 2 Zwischenkörner- schicht, bei 3 die in Richtung der Glaskörpertraktion gezerrten Müllerschen Stützzellen. Bei 4 beginnende Cystenbildung.



Abb. 51

0.613/L 121 PAS $\times 54$. DR. W. A. MANSCHOT. Cystische Degeneration und Schisisbildung als Folge der Retraktion des Glaskörpers. Bei 1 Schwinden der Scheidewände zwischen den Netzhautzysten.

körpermembran und die Glaskörper-Netzhautstränge zustande bringen, sind mesodermaler Art. Nach DUKE-ELDER sollen auch Epithelzellen des Ciliarkörpers, Gliazellen aus der Netzhaut und die zellulären Elemente des Glaskörpers an diesem Prozeß teilnehmen (Bd. 11, S. 349).

c. Pathogenese der Retraktion des Glaskörpers

Die Ursache der hinteren Abhebung des Glaskörpers bei der proliferativen diabetischen Retinopathie ist nicht bekannt. Wenn man von den Ausnahmen der höheren Myopie und des höheren Lebensalters absieht, tritt sie stets erst nach Auftreten der Gefäßneubildungen ein. Die Fluoreszenzangiographie zeigt, daß neugebildete Gefäße stark lecken. Es ist denkbar, daß das eiweißreiche Transsudat eine Degeneration der benachbarten Glaskörperlamellen bewirkt. Die Fähigkeit ihrer Bestandteile, Flüssigkeit zu binden, könnte dadurch beeinträchtigt werden, was zu einem Entweichen der Flüssigkeit nach hinten zwischen Netzhaut und Glaskörper führen müßte. Im weiteren Verlauf

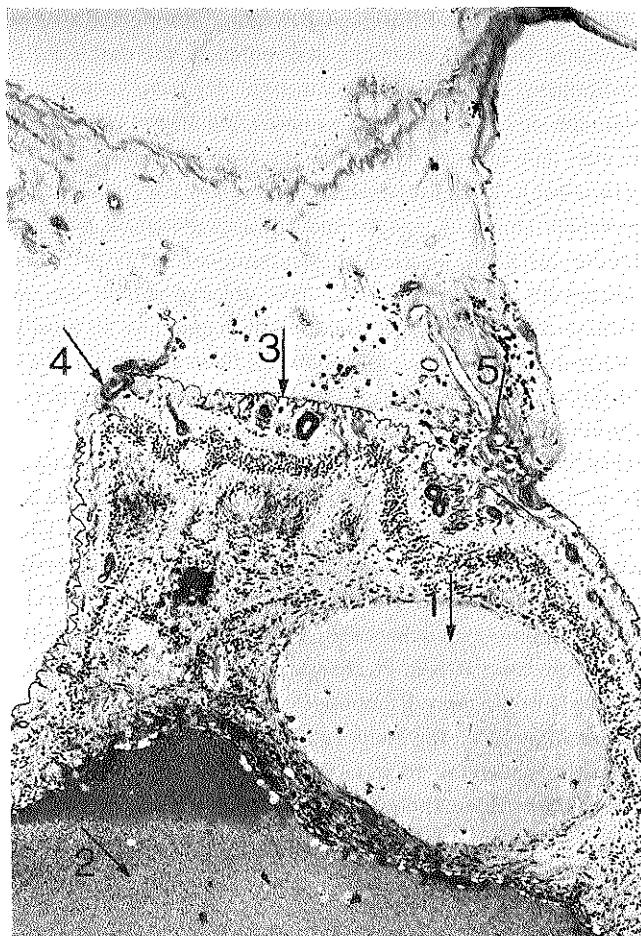


Abb. 52

0.613/L 241 PAS $\times 54$. DR. W. A. MANSCHOT. Traktionseffekt auf die Netzhaut. Bei 1 großer mit Blut gefüllter Hohlräum in der Zwischenkörnerschicht der Netzhaut, 2. subretinale Blutung. 3. gefältete membrana limitans interna, die bei 4 unterbrochen ist. Bei 5 sieht man gefäßreiches Bindegewebe aus der Netzhaut in einen massiven präretinalen Strang übergehen.

fibrosiert die hintere Glaskörpermembran infolge reaktiver, zellulärer Infiltration aus der Netzhaut.

Die Retraktion dieser Membran kann auf ihrer Schrumpfung beruhen oder auf einem weiteren Entweichen von Flüssigkeit aus dem Glaskörper in den

retrovitrealen Raum. Diese Flüssigkeitsbewegung könnte auf zwei verschiedenen Mechanismen beruhen. Einerseits ist es möglich, daß durch das Lecken der Gefäßneubildungen die Eiweißkonzentration der retrovitrealen Flüssigkeit soweit steigt, daß sie eine osmotische Saugwirkung ausübt. Andererseits könnte aber auch eine Zunahme des Gehaltes an Hexosamin im Glaskörper eine Änderung in seiner kolloidalen Beschaffenheit mit Wasserverlust und Schrumpfung verursachen. Durch chemische und Ultraschallmethoden konnte nämlich eine Erhöhung der Konzentration an Hexosaminen im Glaskörper von Diabetikern festgestellt werden (134, 256, 706). WALKER spricht von einer diabetischen Hyalopathie. Er sieht die Hexosaminvermehrung als eine Teilerscheinung der Vermehrung der Mucopolisaccharide beim Diabetiker, die sich hauptsächlich in ihrer Ablagerung in den Basalmembranen manifestiert, doch auch im Glaskörper stattfinden kann (1967).

Bevor eine Vermehrung der Hexosamine im Glaskörper stattfinden kann, müßte die schützende Schicht der Hyaluronsäure-Moleküle, die sich an der Oberfläche des Glaskörpers befindet, durchbrochen werden. Diese Schicht bildet nach BALAZS (1968) ein molekuläres Sieb, das nur kleine Moleküle durchläßt. Der Glaskörper bewahrt ein konstantes Volumen auch durch die festen räumlichen Verhältnisse zwischen dem Bälkchennetzwerk der Kollagenmoleküle und dem schwammartigen Netzwerk der Hyaluronsäuremoleküle. Durch Änderung des pH in die saure Richtung (< 6,5) kann es zu einer Schrumpfung des Glaskörpers kommen. Bei Acidose ist dies im Tierexperiment von CHRISTIANSON (1958) beobachtet worden. Es wäre denkbar, daß auch beim Diabetiker acidotische Zustände einen ähnlichen Einfluß auf den Glaskörper haben könnten.

11. Die Veränderungen in der Maculagegend

Als wichtigster und durch die diabetische Retinopathie besonders gefährdeter Teil der Netzhaut verdient die Macula eine eigene Besprechung. Die Macula ist gefäßfrei und zellreich. Dies macht sie für Zirkulationsstörungen besonders empfindlich. An ihrer Oberfläche befindet sich die Henle'sche Faserschicht, d.h. die Verbindungsfasern zwischen den seitlich gelagerten Bipolarzellen und den zentral gelagerten Kernen der Sinnesepithelien. Durch ihren lockeren Bau ist die Henle'sche Faserschicht fähig, größere Flüssigkeitsmengen aufzunehmen. Die mit den Henle'schen Fasern zunächst parallel zur Netzhautoberfläche laufenden Müller'schen Stützfasern biegen am Rand der Macula senkrecht zur Oberfläche um. So entsteht am Rande der Macula eine Art Zaun aus Gliafasern (224). Die erwähnten Eigentümlichkeiten des Maculagebietes machen es zum Prädilektionsort für das Auftreten pathologischer Veränderungen.

a) Klinisches Bild

Bei der proliferativen Form der diabetischen Retinopathie bleibt der Zustand der Macula lange Zeit gut, trotz des Auftretens von Defekten im Kapillarnetz und von Aneurysmen und Gefäßneubildung in ihrer Umgebung.

Die funktionelle Störung tritt häufig erst später ein. Die Ursachen der Funktionsstörung können sein:

1. Degeneration der Nervenelemente durch die lang anhaltende, schlechte kapilläre Versorgung. Diese Degeneration äußert sich in Pigmentverschiebungen und Auftreten von Zysten.
2. Auftreten von Aneurysmen und Gefäßneubildungen in der gefäßfreien Zone.
3. Schumpfungserscheinungen durch fibrotische Wucherung in der Umgebung der Macula oder durch Membranbildung über der Macula.
4. Schließlich Schisis oder Netzhautabhebung in der Maculagegend (Abb. 53).

Bei der nicht proliferativen (exsudativen) Form der diabetischen Retinopathie beteiligt sich das Maculagebiet häufig schon früh am pathologischen Prozeß der Netzhaut. Es sind dabei hauptsächlich drei Erscheinungen zu beobachten: 1. Blutungen, 2. Exsudate, 3. Ödem.

1. Die Blutungen sind punkt- oder fleckförmig. Sie lokalisieren sich häufig

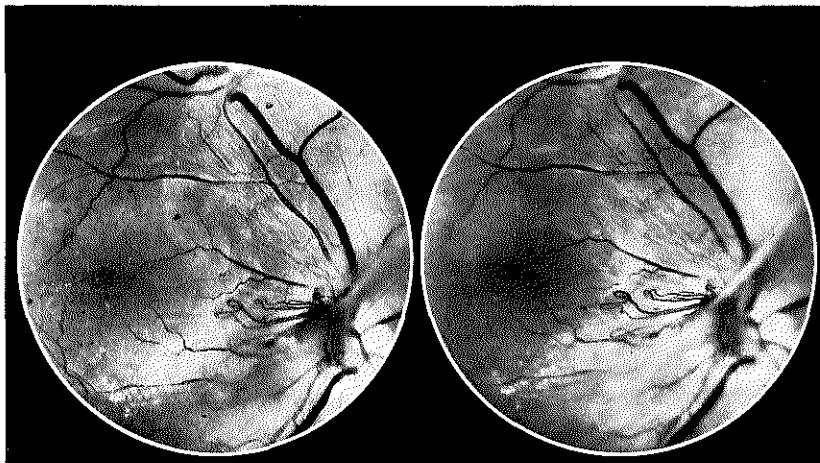


Abb. 53

Stereofundusphotographie: abgezogene präpapilläre Gefäßneubildung und Abhebung der Netzhaut im hinteren Abschnitt des Augapfels.

parafoveolär, so daß der Visus noch 10/10 betragen kann. Trotzdem fühlt sich der Patient durch das kleine Skotom neben dem Fixationspunkt sehr gestört. Die foveolare Lokalisation führt zu einer prompten Visusverschlechterung. Nach Resorption der Blutung, die meistens Monate dauert, kann sich das Sehvermögen völlig wieder herstellen. Manchmal bleiben jedoch störende Verzerrungen des wahrgenommenen Bildes zurück.

2. Die Exsudate. Die Ablagerung von Lipoiden im Maculagebiet erfolgt in einer massiveren Form als an anderen Netzhautstellen. Sie beginnt meist parafoveolär, bildet verschiedene große, länglichovale oder rundliche Herde. Die ovalen Herde sind häufig radiär angeordnet, doch zu echten Sternfiguren kommt es nicht. Durch Wachstum und ineinanderfließen entstehen grössere Lipoidplatten, die sich auch über die Foveola erstrecken können. Der Visus läuft parallel zu diesem Prozeß zurück und bleibt meist bei 1/60 stehen (Fingerzählen auf einen Abstand von 1 m). Die Lipoidherde sind, wie bereits im Kapitel über die harten Exsudate erörtert wurde, nicht beständig. Durch Resorption und neues Auftreten von lipoiden Substanzen ändert sich das Bild dauernd (s. Registration der Lipoidherde im Kapitel „Kontrolle der diabetischen Retinopathie“). Die massiven Lipoidplatten in der Maculagegend verschwinden meist nicht ganz. Durch gliöse Wucherung und hyalinen Umbau entsteht eine kompakte, manchmal etwas prominente grau-weiße Platte in oder neben der Macula, die ihre Größe und Form beibehält (Siehe Abb. 13, Seite 33). Wird die Foveola durch den Rand dieses Herdes nicht überlagert, so kann noch ein Visus von einigen Zehnteln (ein bis zwei Zehntel) dem Patienten erhalten bleiben.

3. Das Ödem. Das Ödem beschränkt sich bei der diabetischen Retinopathie nicht allein auf das Maculagebiet. Es ist wohl am stärksten betroffen, doch in schweren Fällen kann sich das Ödem in die Umgebung des Maculagebietes bis etwa zu den Gefäßbögen der großen Gefäße erstrecken. Es betrifft dann auch immer die Umgebung der Papille. Das Ödem ist auch in der Umgebung von Mikroaneurysmen und innerhalb der häufig bestehenden Exsudatringe besonders stark ausgebildet. Es ist besser wahrzunehmen, wenn man beim Spiegeln eine starke rotfreie Lichtquelle gebraucht oder wenn man mit der Spaltlampe die Netzhaut mit schmalem Bündel untersucht. Besonders gut ist es stereophotographisch darzustellen (Abb. 54). Visusverminderungen bis unter 1/10 können durch das Maculaödem verursacht werden. Die Patienten haben jedoch nicht die für das Maculaödem typischen Metamorphopsiebeschwerden. Sie klagen eher über einen unbestimmten Schleier. Das Ödem ist hartnäckig und kann Jahre dauern. Häufig findet man Visusschwankungen von einigen Zehnteln, was vielleicht darauf beruht, daß das Ödem nicht immer gleich stark ausgeprägt ist.



Abb. 54

Stereofundusfotographie: Schisisartiges Bild, das durch grobcystische Degeneration des Maculagebietes erfolgt ist.

In seltenen Fällen kann eine spontane Rückbildung des Ödems mit einer Visusverbesserung um einige Zehntel beobachtet werden.

b) und c) Histologie und Pathogenese

Die Blutungen in der Maculagegend bei der diabetischen Retinopathie sind entweder in der Schicht von Henle lokalisiert und haben dann eine längliche Form oder sie liegen unter der Membrana limitans interna und bilden dann einen unregelmässig begrenzten Fleck. Die Lipoidherde sind meist in das lockere Geflecht der Henle'schen Faserschicht eingebettet. Sie stellen Agglomerate von Gitterzellen dar, d.h. von Mikrogliazellen, welche die Lipoidbestandteile der zugrunde gegangenen Nervenzellen phagozytiert und gespeichert haben (78, 750). Es ist wahrscheinlich, daß ein Teil dieser Lipoidsubstanzen durch leckende Aneurysmen der Umgebung aus dem Blutserum in die Netzhaut gelangt sind. Die erste Entstehungsweise erscheint wahrscheinlicher, weil sie sich durch fettarme Diät und antilipämischer Behandlung kaum beeinflussen lassen.

Histologisch beruht das Ödem hauptsächlich auf Flüssigkeitsaufnahme in den gliosen Astrozyten, welche den Kapillaren der Netzhaut eng anliegen. Die geschwollenen Astrozyten behindern wahrscheinlich zusätzlich die Zirkulation in den Kapillaren, was die Versorgung der Netzhaut verschlechtert. Schließlich

tritt extrazelluläre Flüssigkeit auf, welche die Nervenfasern und die Kerne der Nervenzellen auseinanderdrängt. Bei längerem Bestehen des Ödems entstehen Zysten sowohl in der äußeren plexiformen Schicht als auch in der inneren Körnerschicht (184, 556). In der Macula sind die Zysten besonders groß wegen des lockeren Baues der Henle'schen Faserschicht.

Das Ödem der Netzhaut bei der diabetischen Retinopathie hat wahrscheinlich zwei verschiedene Ursachen. Erstens ist es die Folge der erhöhten Permeabilität der Kapillaren und Mikroaneurysmen. Dies ist fluoreszenzangiographisch gut nachweisbar. Zweitens kann es eine Folge der Veränderung im molekulären Bau der Netzhautbestandteile sein. DUKE-ELDER nimmt an, daß bei ungenügender Blutversorgung durch die Gewebsenzyme ein Abbau der makromolekulären Bestandteile der Netzhaut in mikromolekuläre Verbindungen erfolgt. Dieser autolytische Prozeß führt zu einer Anhäufung von osmotisch stark wirksamen mikromolekulären Substanzen und zur osmotischen Quellung der Netzhaut (Bd. 10, S. 6).

Das Ödem müßte verschwinden, wenn die leckenden Stellen des Gefäßnetzes, die Mikroaneurysmen und die dilatierten Kapillaren obliteriert sind. Das Ödem müßte auch verschwinden, wenn die Netzhaut soweit atrophiert ist, daß die bestehende Blutversorgung ausreicht und keine Autolyse mehr stattfindet. Klinisch äußert sich dieser Ruhezustand in der Maculagegend durch das Auftreten von feinen, pigmentierten Narben.

12. Die Rubeosis der Iris

Die vacuoläre Degeneration des Pigmentblattes und die beim Diabetiker manchmal auftretenden Entzündungserscheinungen sollen hier nicht besprochen werden, da sie keine direkte Beziehung zur diabetischen Retinopathie haben.

a) Klinisches Bild

Die Rubeosis der Iris ist jedoch als ein Symptom der diabetischen Retinopathie anzusehen, und zwar ein Symptom mit schlechtem Vorzeichen.

Der Name stammt von SALUS (1928). Er bezeichnete damit die auf der Oberfläche der Iris erscheinenden Gefäße. Zunächst sieht man am Pupillarsaum einen Kranz von feinen Gefäßen erscheinen, oder erst einzelne, kleine Nester von Gefäßen, die sich dann allmählich zu einem Kranz schließen. Dazu kommen größere, radiär verlaufende Gefäße, die untereinander anastomosieren, so daß sich schließlich ein Netzwerk von feinen oder größeren Maschen ausbildet und in Form einer vaskularisierten Membran die Oberfläche der Iris bedeckt. Ein

ähnliches Netz, allerdings von feineren Gefäßen, bildet sich im Kammerwinkel und auf der Oberfläche des Trabekulum, wobei auch zahlreiche Goniosynechien auftreten. Die neugebildeten Gefäße können zu Blutungen führen oder zu einer fibrotischen Verlegung des Kammerwinkels. In beiden Fällen entsteht ein bösartiges Sekundärglaukom und Blindheit.

b) Histologie

Eine Verdickung der Basalmembran des Epithels auf den Fortsätzen des Ciliarkörpers wurde durch YAMASHITA (1961) beschrieben. Eine Verdickung der Basalmembran der Choriokapillaris wurde durch FARKAS u. Mitarb. (1970) elektronenmikroskopisch festgestellt. Aufgrund dessen könnte man, allerdings mit Vorbehalt, eine ähnliche Veränderung auch in der Iris erwarten. Untersuchungen über den Zustand der Kapillaren in der Iris und insbesondere ihrer Basalmembran sind unseres Wissens noch nicht unterncmmen.

c) Pathogenese

BRAENDSTRUP (1950) meinte, daß die Rubeosis der Iris als Ausdruck desselben pathologischen Geschehens anzusehen sei, das in der Netzhaut die proliferative diabetische Retinopathie zustande bringt. Daß sie damit eng in Zusammenhang steht, ist zumindest sehr wahrscheinlich, da eine Rubeosis beim Diabetiker ohne proliferative Retinopathie sehr selten zu beobachten ist (468, 535). Es ist schwierig zu sagen, ob der Zusammenhang kausaler Art in dem Sinn ist, daß der Faktor, der die Gefäßneubildung bei der proliferativen Retinopathie verursacht, auf Abstand an der Vorderfläche der Iris eine Gefäßneubildung hervorruft, oder ob eine gleichartige Zirkulationsstörung in der Netzhaut und im Irisstroma diesen Gefäßneubildungsprozeß bedingt. Unseres Erachtens ist die zweite Möglichkeit naheliegender, nämlich, daß die Stagnation, die bei der diabetischen Retinopathie im Kreislauf der Netzhaut zu beobachten ist, auch im Kreislauf der Uvea stattfinden kann. Im haemodynamisch ungünstigsten Randgebiet dieses Kreislaufs – am Pupillensaum – wirkt sich dann die Störung der Blutzirkulation am stärksten aus. Sie äußert sich zunächst in einer Stauung des Kapillarnetzes an der Iriskrause, wonach, ähnlich wie in der Netzhaut, sich allmählich ein kollaterales Gefäßnetz auf der Oberfläche der Iris ausbildet. Unklar bleibt jedoch, warum die Rubeosis der Iris immer als eine sekundäre Erscheinung, auch bei der Zentralvenenthrombose, nach der Zirkulationsstörung im Netzhautkreislauf eintritt. Man müßte daher eine physiologische Koppelung der Haemodynamik in beiden Gefäßnetzen annehmen, wobei der Kreislauf der Netzhaut die führende Rolle spielt.

II DIE KLASSEFIKATION DER SYMPTOME DER DIABETISCHEN RETINOPATHIE

1. Übersicht der bisher gebräuchlichen Klassifikationsmethoden

Die Klassifikation der diabetischen Retinopathie bietet große Schwierigkeiten, da ihr Krankheitsbild aus einer Vielzahl von Symptomen zusammengesetzt ist und jedes der einzelnen Symptome jeweils verschieden stark ausgeprägt sein kann. Dessen ungeachtet wurde in den meisten älteren Klassifikationen das klinische Bild als Ganzes abgestuft in drei, vier oder fünf Stadien (48). Später ist man dazu übergegangen, eine getrennte Abstufung zu machen: einerseits der Gefäßveränderungen: Venöse Dilatation, Mikroaneurysmen, Gefäßneubildungen und deren Komplikationen und andererseits der exsudativen Erscheinungen (10, 618). Es wurde auch eine Abstufung für die drei Haupterscheinungen getrennt vorgenommen. Gefäßneubildungen – 4 Stadien, Blutungen – 4 Stadien, Exsudate – 4 Stadien. Eine gleichzeitig bestehende Netzhautabhebung wurde als partiell oder total beschrieben (538). Diese Klassifikationen erschienen noch nicht genügend genau, so daß halbquantitative Klassifikationen vorgeschlagen wurden (362, 429, 692). Das Problem der subjektiven Schätzung und der daraus entstehenden Graduierungsfehler blieb bestehen (526). Die klinische Erfahrung, daß es im Grunde genommen zwei verschiedene Verlaufsumformen von diabetischer Retinopathie, gibt, kam in der Klassifikationstabelle von ALAERTS & SLOSSE zum Ausdruck (1957) und führte zum Schema von SCOTT (1953) und zum Schema von BURDITT (1968). Das Klassifikationsschema von BURDITT mit seiner Zweiteilung „simple und maligne Retinopathie“ hatte den großen Vorteil der Einfachheit. Bei der Zusammenkunft in O’Hare Inn 1968 ist man bei dieser Zweiteilung geblieben, nur wurde die simple Retinopathie zur background-Retinopathie umgetauft, die maligne zur proliferativen Retinopathie. Man stufte drei Symptome der proliferativen Form in je drei Stufen ab: Die Blutungen, die Gefäßneubildungen und die fibröse Wucherung: 0, 1 und 2. Bald darauf, in der Zusammenkunft in Airlie House wurden einige Mängel der O’Hare-Klassifikation korrigiert (155). Auch die Symptome der background-Retinopathie: Mikroaneurysmen, Exsudate, venöse Veränderungen und das Fluoreszenzangiogramm wurden abgestuft. Die Schätzung wurde in Anlehnung an die Methode von OAKLEY (1967) durch den Vergleich mit Standard-Fundusbildern möglichst objektiv gemacht. Fünf Felder des Augenhintergrundes des Patienten wurden photographiert (Abb. 55). Jedes dieser Felder wurde mit dem Standardbild verglichen und die einzelnen Symptome als fehlend (O), anwesend, aber nicht so stark ausgeprägt wie auf dem Standardbild (1) und gleichstark oder stärker ausgeprägt (2) bezeichnet. Zur Schätzung der Gefäßneubildungen und der Fibrose auf der Papille wurde

auch ein Standardphoto verwendet, während die Gefäßneubildungen und die Fibrose am Augenhintergrund nach dem O'Hare-Vorschlag in zwei Grade eingestuft wurden. Grad I weniger und Grad II mehr als 4 PD Ausdehnung. Die Schätzung des Niveau's der Gefäßneubildungen und der fibrotischen Stränge sowie die Graduierung der Glaskörperblutungen nach Sichtbarkeit des Augenhintergrundes und nach Häufigkeit des Eintretens pro Jahr vervollständigt die Beschreibung des jeweiligen klinischen Bildes. Diese Klassifikationsweise hat zwei große Vorteile. Sie beschreibt jedes Symptom einzeln und schmälert dank des Gebrauchs von Standardphotos den Spielraum für subjektive Schätzungsfehler. Damit bietet sie den besten Weg, um Mißverständnisse bei der Beurteilung des natürlichen Verlaufes der diabetischen Retinopathie und ihres Verlaufes nach der Anwendung verschiedener Behandlungsmethoden zu vermeiden.

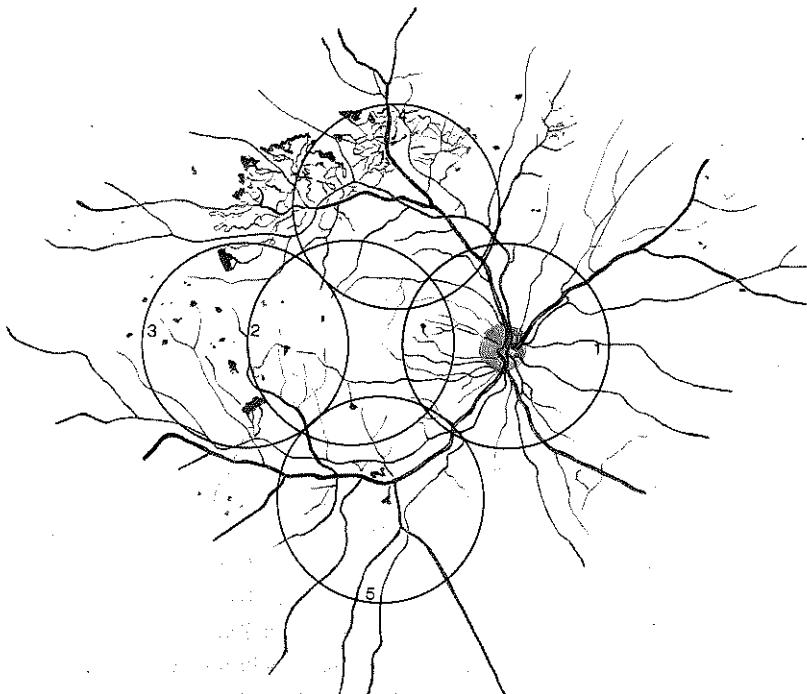


Abb. 55

Schematische Darstellung der Standardgebiete nach DAVIS, NORTON & MYERS (1968).

2. Eigenes Klassifikations- und Gradierungsschema der Symptome

In Anlehnung an die Klassifikationen von „O’Hare“ und „Airlie“ haben wir ein Registrationsschema für unsere Patienten eingeführt, womit wir eine möglichst vollständige Darstellung des klinischen Bildes erstreben (Abb. 56). Zur schnellen Übersicht des Fundusbildes kleben wir in ein Schema des Augenhintergrundes die dazu passenden schwarz-weißen Abzüge der gemachten Fundusphotos. Ist die Photographie durch Trübungen unmöglich, wird das Fundusbild in das Schema skizziert. Zur Graduierung fanden wir ein Standardbild nicht genügend genau. Uns scheint die Spannweite zwischen der minimalen und der maximalen Ausprägung der einzelnen Erscheinungen zu groß, um alles was dazwischen liegt, an der besseren und der schlechteren Seite eines einzigen Standardbildes zusammenzudrängen. Darum haben wir noch ein Standardbild dazugenommen, und haben damit für jedes Symptom 5 Stufen zur Verfügung:

1. Weniger als Standardbild 1 (< 1)
2. Wie Standardbild 1 (1)
3. Mehr als Standardbild 1, aber noch nicht soviel wie Standardbild 2 (1-2)
4. Wie Standardbild 2 (2)
5. Mehr als Standardbild 2 (> 2)

Mit der Serie Standardbilder (Abb. 57 a-h, St. 96-100) ist ein Beispiel gegeben für die Gradierung der verschiedenen Symptome der diabetischen Retinopathie. Die Gefahr beim Gebrauch der Standardbilder 1 und 2 ist, daß man damit eine Genauigkeit erstrebt, die sich als Pseudogenauigkeit erweisen kann. Der Vorteil ist, daß man sich gezwungen fühlt, genauer zu untersuchen, d.h. wiederholt den Augenhintergrund des Patienten mit dem Standardschema zu vergleichen, bis man sein Urteil gefällt hat. Aus den Registrationsfeldern der abgebildeten Karte ist ersichtlich, daß mehrere Untersuchungsmethoden angewendet werden müssen, um alle Befunde zu sammeln und zum Schluß eine Prognose stellen zu können.

Auf Grund der Gradierung der einzelnen Symptome wird das Gesamtbild der diabetischen Retinopathie in den grösseren Rahmen der nichtproliferativen (NP), der proliferativen (P) und der gemischten (NP-P) Formen eingeordnet und beurteilt. Das Bestreben bei dieser Beurteilung ist nicht nur festzustellen, ob es sich um eine leicht oder stark ausgeprägte diabetische Retinopathie handelt, sondern auch vorauszusagen, wie sich diese Retinopathie weiter entwickeln wird. Zur Voraussage der Entwicklungsrichtung: besser, schlechter oder unveränderlich ist es notwendig, den prognostischen Wert der einzelnen Symptome zu kennen. Im folgenden Kapitel möchten wir umschreiben, wie wir die Untersuchungsbefunde zur Prognosestellung abschätzen.

Naam										Geb.	Vervolg blad					
											Nr.					
Internistische gegevens																
OD				DATUM				OS								
Visus	A+H	Exs	Mac	Vat	Nv	F	Zone	Nv	F	Niv	Haemorrh	Cat.	CV	Fluor	Oordeel	
OD ✓ corr. S c	A	hard	oed	art.	op papil		2				retro-			2	N Pr	Pr
							3				vitr.		Rub			
	H	zacht	deg	ven	pre pap.		4				intra-			1	Therapie	
						5				vitr.						
OS ✓ corr. S c	A	hard	oed	art.	op papil		2				retro-			2	N Pr	Pr
							3				vitr.		Rub			
	H	zacht	deg	ven	pre pap		4				intra-			1	Therapie	
						5				vitr.						
Datum																

Abb. 56

Modell der poliklinischen Registrationskarte für Patienten mit einer diabetischen Retinopathie.

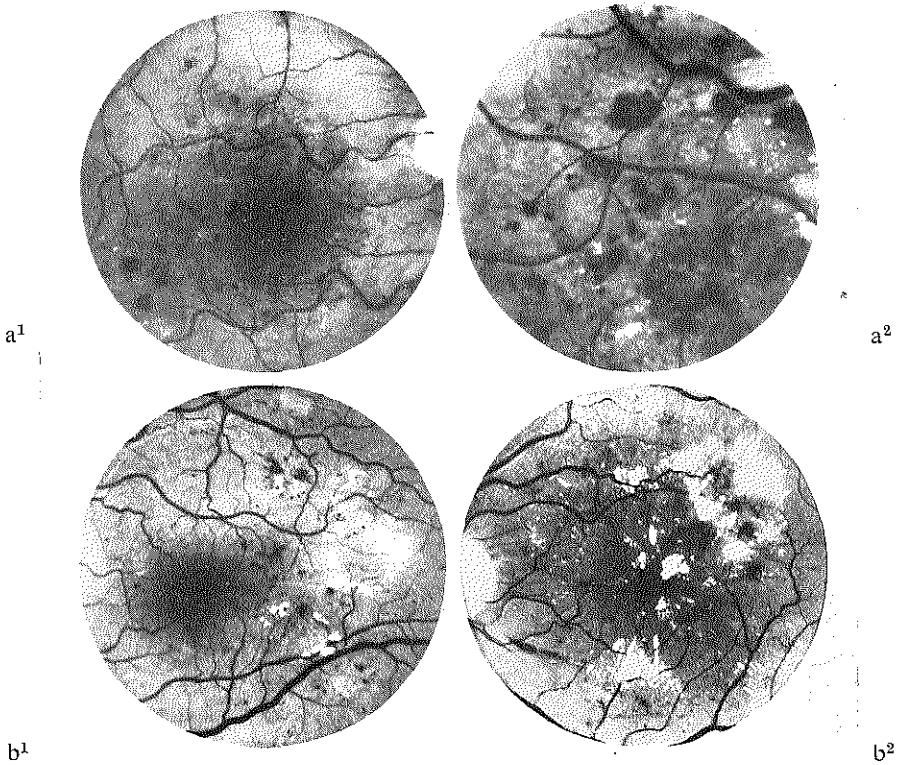


Abb. 57

Beispiele von Gradierung der Symptome der diabetischen Retinopathie:

a. Aneurysmen und Blutungen

gr. 1 gr. 2

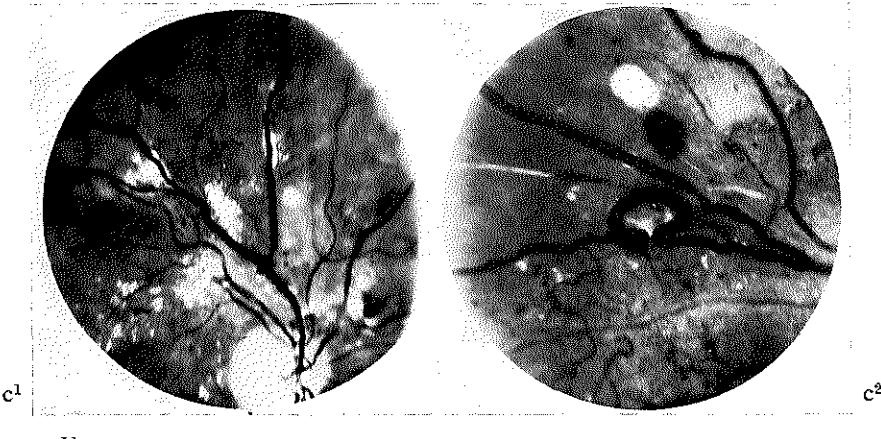
b. Exsudate

gr. 1 gr. 2

a¹ und b¹ zeigen zahlreiche Mikroaneurysmen und Exsudate, die Macula ist jedoch nicht direkt bedroht.

a² und b² zeigen größere Blutungen und Exsudate.

Auf Abb. a² ist die Macula nicht im Bild, auf Abb. b² Lipoidherde in ihrer unmittelbaren Nähe.



c. Venen

gr. 1 gr. 2

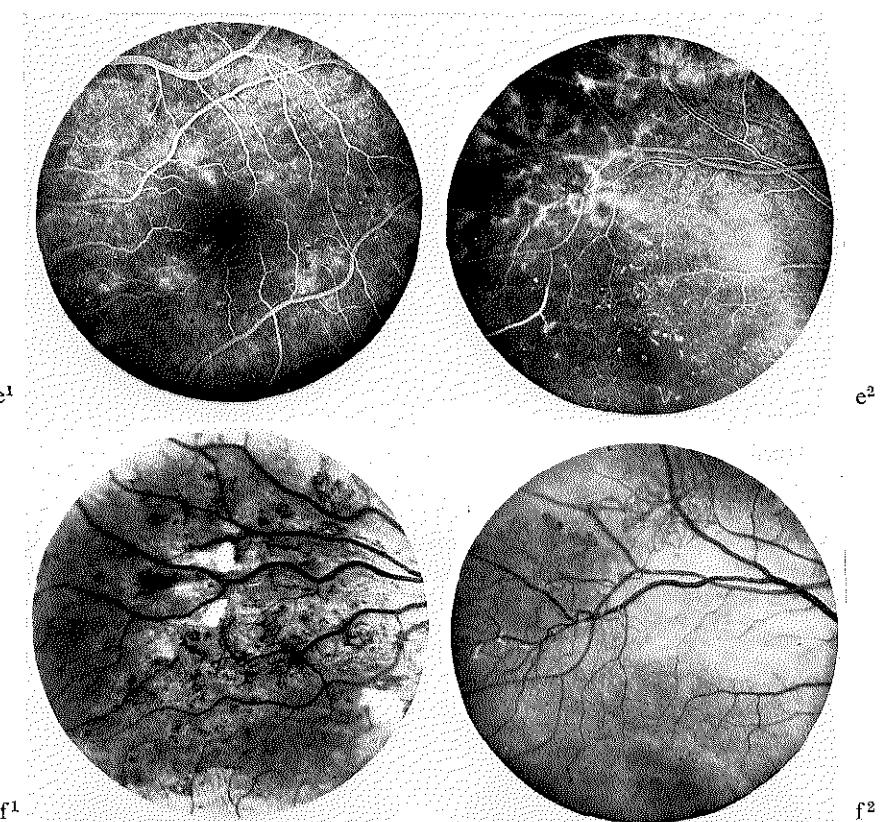
c¹ – Starke Kaliberschwankungen und erhöhte Durchlässigkeit der Venen als Zeichen ernster Zirkulationsstörung. c² – Omega-Schlinge, Zeichen der weitgehenden strukturellen Schädigung der Venenwand.



d. Arterien

d¹ – Verengerung der arteriellen Äste temporal von der Macula (linkes Auge), besonders ausgeprägt an den Abgangsstellen der Äste von der A. temporalis sup.

d³ – Weit fortgeschrittene arterielle Okklusion temporal von der Macula (rechtes Auge).



e. Fluoreszenzangiographie

gr. 1

gr. 2

f. Gefäßneubildungen der Netzhaut

gr. I

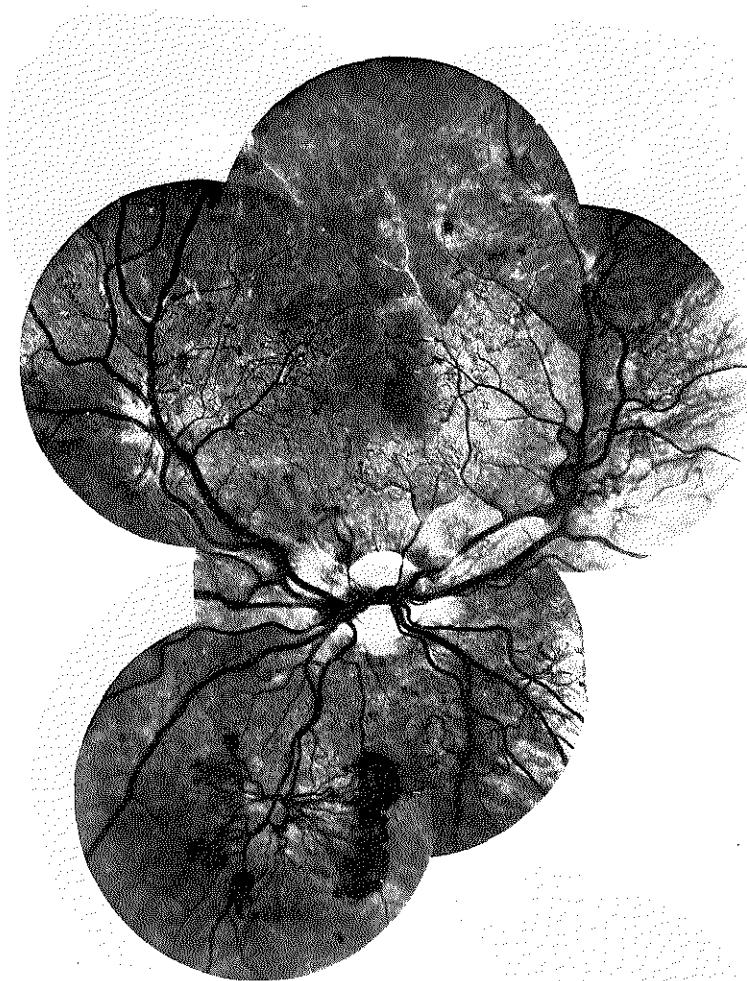
gr. 2

e¹ – Fluoreszenzangiographie, arteriovenöse Phase (linkes Auge). Zahlreiche leckende Stellen im Kapillarnetz.

e² – Fluoreszenzangiographie, frühe venöse Phase (rechtes Auge). Verschlußzonen im Kapillarnetz in der Umgebung der Macula und links oben im Bild. In diesem Abschnitt zahlreiche, leckende neugebildete Gefäße.

f¹ – Gefäßneubildungen von kleinem Kaliber, in der Ebene der Netzhaut, daneben Blutungen und "cotton-wool"-Herde.

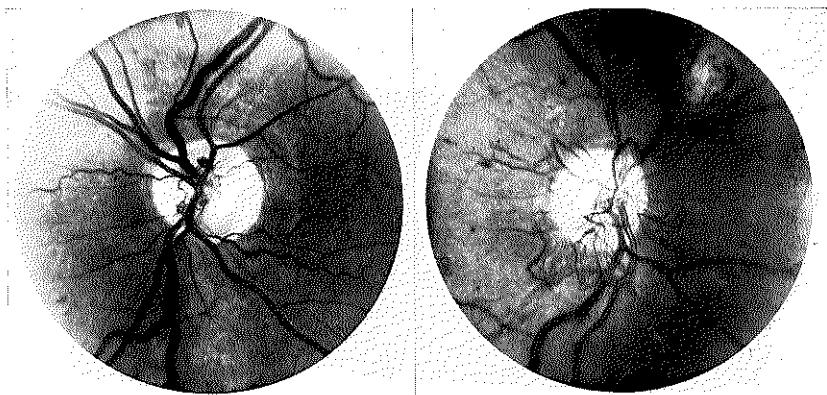
f² – Die Gefäßneubildungen bilden größere Netze, die auf der Oberfläche der Netzhaut liegen (dasselbe Gebiet wie e²).



f>2

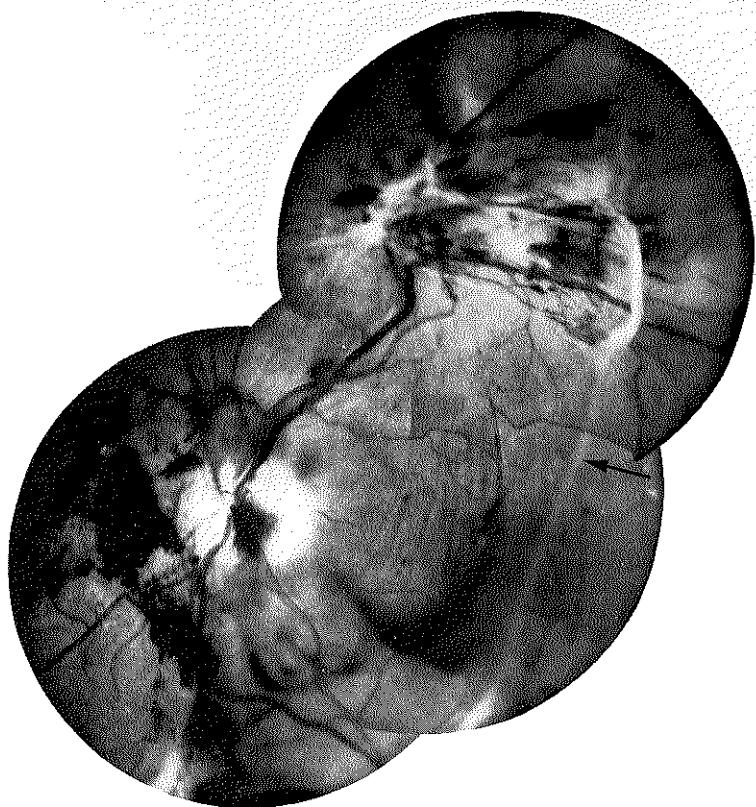
f. Gefäßneubildungen der Netzhaut gr. > 2

f>2 – Die Gefäßneubildungen sind sehr ausgedehnt; in der Umgebung der Macula liegen sie in der Ebene der Netzhaut, nasal von der Papille – präretinal. Der arterielle Obliterationsprozeß ist temporal von der Macula weit fortgeschritten.



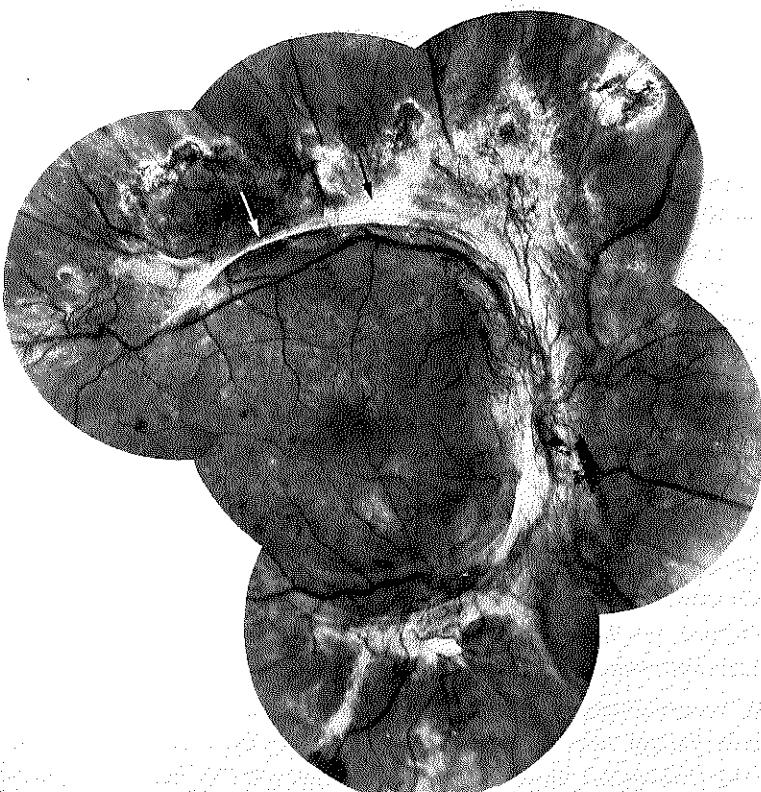
g Gefäßneubildungen auf der Papille (gr. 1 und gr. 2)

g¹ Knäuelförmige Gefäßsprossen. g² fächerförmige präpapilläre Gefäßneubildungen.



h¹

100



h²

h. Fibrose

gr 1. gr. 2

h¹ – Bindegewebswucherung in der Umgebung des temporal-oberen Gefäßbogens. Der fibrotische Ring liegt präretinal, beim Pfeil ein gefäßloser Strang, der temporal von der Macula nach unten zieht. Durch Glaskörperretraktion bedingte präretinale Blutungen.

h² – Stark ausgeprägte Bindegewebswucherung. Die fibrotischen Stränge umfassen zangenförmig den hinteren Abschnitt der Netzhaut. Bei den Pfeilen deutlich sichtbar, die präretinale Lage des fibrösen Gewebes. Darüber-Lichtkoagulationsnarben.

III. PROGNOSTISCHE BEDEUTUNG DER SYMPTOME UND DER UNTERSUCHUNGSBEFUNDE

1. Der Visus

Die Verminderung der Sehschärfe ist das Hauptsymptom der diabetischen Retinopathie. Auf dieses Symptom wird naturgemäß von Patient und Arzt der größte Wert gelegt. Die Verminderung der Sehschärfe läuft jedoch im Beginn der diabetischen Retinopathie nicht parallel zur Entwicklung des klinischen Bildes, sie hinkt nach. Bei einer ernsten, proliferativen diabetischen Retinopathie kann der Visus noch einige Jahre voll bleiben, um dann innerhalb weniger Monate auf Werte zurückzugehen, die praktisch einer Blindheit entsprechen. Daher darf der Visus nicht als Hauptmerkmal zur Beurteilung und Voraussage des Verlaufes einer diabetischen Retinopathie gebraucht werden.

Wir stufen den Visus unserer Patienten, dem Beispiel von BEETHAM folgend in 4 Gruppen ein:

1. Gruppe mit gutem Visus: 10/10 bis 5/10
2. Gruppe mit schlechtem Visus: 4/10 bis 1/10 (economically blind)
3. Gruppe mit Visus weniger als 1/10 (legally blind)
4. Gruppe mit Visus: Handbewegung oder Lichtwahrnehmung, oder keine Lichtwahrnehmung

Die Verschlechterung des Visus hat immer eine ernste Bedeutung für den weiteren Verlauf einer diabetischen Retinopathie. Doch ist die Prognose je nach der Ursache der Verschlechterung des Visus von Fall zu Fall verschieden. Eine präretinale Blutung, die den Visus bis auf Handbewegung herabgesetzt hat, kann eine bessere Prognose haben, als ein degenerativer Prozeß in der Umgebung der Macula, sei es infolge Anhäufung von Lipoidexsudaten oder progressiver arteriolärer Gefäßobliteration. Eine genaue Untersuchung kann uns in den meisten Fällen in die Lage setzen, zu beurteilen, ob und wie weit eine Verbesserung des Visus spontan oder durch therapeutische Hilfsmittel eintreten kann.

2. Das Gesichtsfeld

Die Störungen im Gesichtsfeld der Patienten mit einer diabetischen Retinopathie spielen subjektiv eine untergeordnete Rolle. Sie werden manchmal auch durch den Augenarzt in ihrer Bedeutung unterschätzt. Bei der Prognosestellung und der Beurteilung des Verlaufs einer diabetischen Retinopathie sollten die Befunde der Gesichtsfelduntersuchung immer berücksichtigt werden, da sie einen wenn nicht entscheidenden, doch wichtigen Bestandteil des klinischen

Bildes darstellen. Man kann drei Typen der Gesichtsfeldstörungen bei der diabetischen Retinopathie unterscheiden.

- a. Die kleinen Ausfälle im zentralen Gesichtsfeld.
- b. Die Ausfälle in der Umgebung des zentralen Gesichtsfeldes.
- c. Die großen peripheren Ausfälle.

a. Die kleinen Ausfälle

In der Umgebung der Macula konnte ROTH (1969) durch genaue Perimetrie kleine Ausfälle feststellen, die wahrscheinlich den Ausfällen im Kapillarbett entsprechen. Er fand diese Ausfälle bei diabetischen Patienten noch vor dem Auftreten einer diabetischen Retinopathie und sah sie daher als Zeichen einer Präretinopathie an.

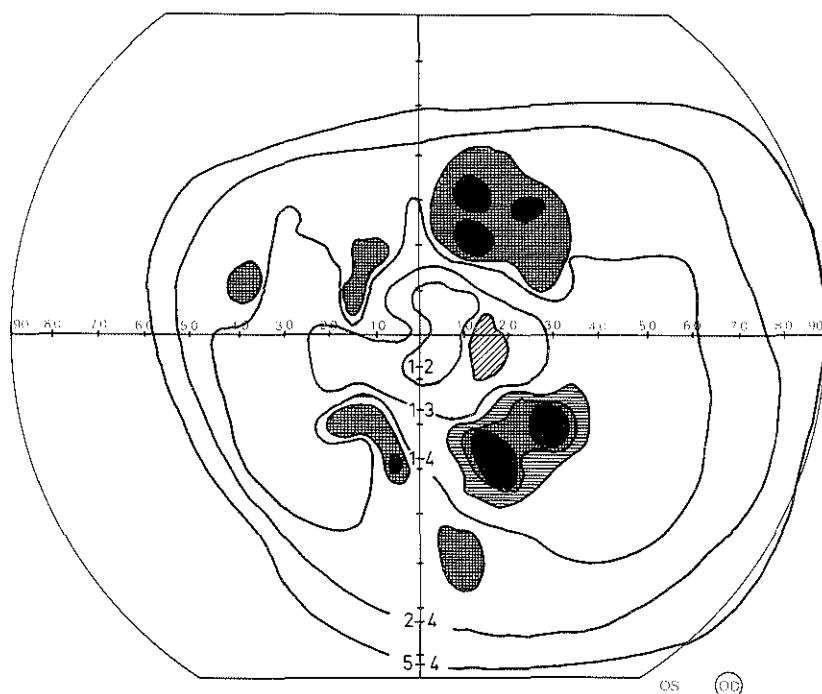


Abb. 58

Beispiel eines Gesichtsfeldes das durch die Zirkulationsstörungen bei einer proliferativen diabetischen Retinopathie bedingt ist.

b. Die Ausfälle in der Umgebung der zentralen Gesichtsfeldes

Die Ausfälle in der Umgebung der zentralen Gesichtsfeldes können sich als parazentrale Skotome manifestieren, als partielle Einengungen oder sektorförmige Ausfälle der verschiedenen zentralen Isopteren (Abb. 58). Nach unseren Beobachtungen werden sie durch Verschlüsse kleinerer Arterienäste verursacht und entsprechen den dazugehörigen Versorgungsgebieten der Netzhaut.

c. Die großen peripheren Ausfälle

Diese können verursacht werden durch große präretinale Blutungen, durch Verschlüsse größerer Arterienäste und in den Spätstadien der proliferativen diabetischen Retinopathie durch eine Retinoschisis oder eine Netzhautablösung.

Sind die kleineren, zentralen Ausfälle im Gesichtsfeld ein Vorzeichen der diabetischen Retinopathie, so müssen die Einengungen der Isopteren in der Umgebung des Zentrums des Gesichtsfeldes als Zeichen der zunehmenden Verschlechterung des Netzhautkreislaufs angesehen werden und haben prognostisch eine ungünstige Bedeutung.

Die perimetrische Kontrolle der Ausfälle, die auf einer Retinoschisis beruhen, ist wesentlich für die Beurteilung des weiteren Verlaufs und für die Indikation eines Eingriffs. Die Perimetrie ist bei der Retinoschisis besonders wertvoll, da in diesen fortgeschrittenen Fällen von proliferativer diabetischer Retinopathie der Einblick auf den Augenhintergrund häufig schlecht ist und die Beurteilung der Evolution durch Ophthalmoskopie und Photographie nicht mehr einwandfrei sein kann.

3. Die Aneurysmen, die intraretinalen Blutungen und die Exsudate

Die Aneurysmen, die intraretinalen Blutungen und die Exsudate sind die ophthalmoskopischen Hauptmerkmale der nicht proliferativen diabetischen Retinopathie (exsudative, einfache, benigne oder „background“-Retinopathie). Die Rückbildungsfähigkeit dieser Merkmale macht sie zu einer unsicheren Grundlage für die Beurteilung des klinischen Bildes und für die Prognosestellung. Die große Unbeständigkeit der Exsudate nach Ausdehnung und Lokalisation lässt sich photographisch häufig nachweisen. Wir haben zur genauen Festlegung dieser Veränderlichkeit das Registrieren der Befunde auf Millimeterpapier vorgenommen (Abb. 59). Wichtiger als die quantitative Festlegung der Lipoidherde ist für die Prognosestellung die Berücksichtigung anderer Befunde, nämlich der Gesichtsschärfe, der Verteilung der Aneurysmen, Blutungen und

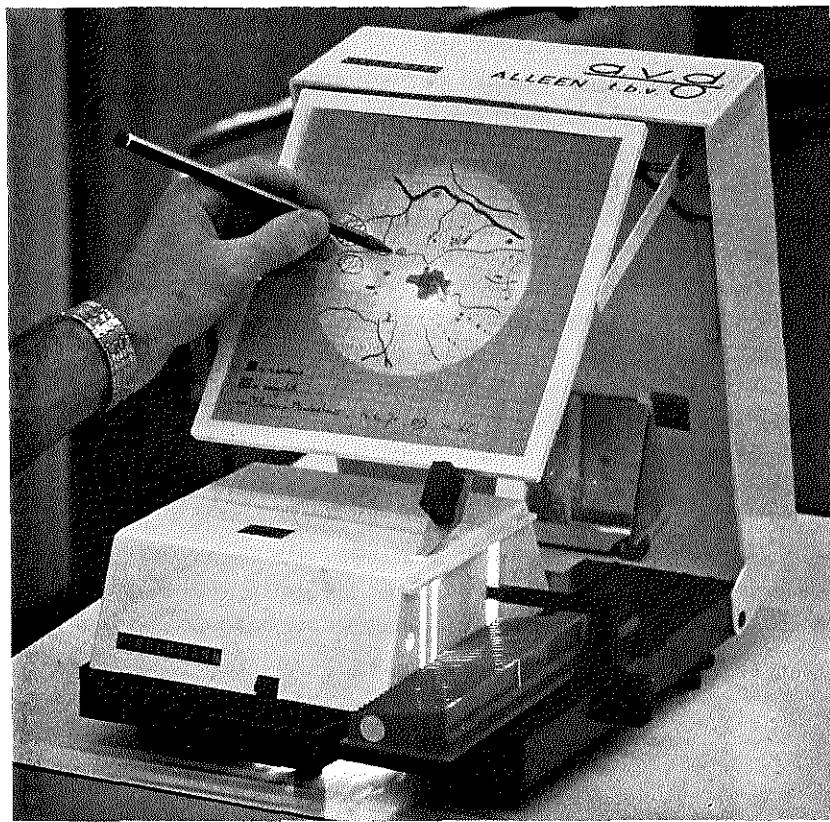


Abb. 59

Registration der Lipoid-Herde auf Millimeterpapier. Das Diaprojektionsgerät mit aufgelegter Zeichnung.

Exsudate am Augenhintergrund (gehäuft in der Umgebung der Macula oder verstreut am ganzen Augenhintergrund), der Zustand der arteriellen Äste in der Umgebung der Macula und schließlich das Ergebnis der elektrophysiologischen Untersuchung. Sind diese Befunde günstig, so darf auch bei einer Grad-2-Schätzung der Exsudate die Prognose günstiger gestellt werden, als dieser Gradschätzung entspricht.

4. Die Fluoreszenzangiographie

Die Fluoreszenzangiographie ist im Laufe der letzten Jahre allmählich unentbehrlich geworden. Die Stauung im Kapillarnetz, die Kapillarverschlüsse, die

Verengerung und Verschlüsse der arteriellen Äste, die Anzahl und das Lecken der Aneurysmen und Gefäßneubildungen, die ganze Dynamik der proliferativen diabetischen Retinopathie ist durch die Fluoreszenzangiographie besser darzustellen und in ihrer Entwicklung besser zu beurteilen.

Die irreversiblen Merkmale der diabetischen Retinopathie – die Gefäßverschlüsse – sind ein Indikator für den strukturellen Zustand des Gefäßnetzes. Die reversiblen Merkmale – die Stauung im Kapillarnetz und das Lecken bzw. die Fluoreszenz der Gefäßwand – sind ein Indikator für die Haemodynamik in diesem Gefäßnetz. Da es praktisch nicht möglich ist, mehr als ein Gebiet der Netzhaut fluoreszenzangiographisch zu erfassen, beschränken wir uns auf die serienmäßige Abbildung der Umgebung der Macula. In der späten Phase, 2–3 Min. nach der intravenösen Einspritzung des Fluorescein-Na, werden die Papille und ein anderes Gebiet, in dem ein Lecken der Gefäßwände zu erwarten ist, aufgenommen. Wenn es nötig erscheint, wird in einer zweiten Sitzung von einem anderen Gebiet der Netzhaut eine vollständige Fluoreszenzangiographie vorgenommen. Die Abschätzung der Befunde erfolgt nach zwei Gesichtspunkten: strukturell und funktionell, d.h. nach der Ausdehnung der Verschlußzonen und dem Ausgeprägtsein des Leckens. Die strukturellen Veränderungen haben eine ernstere prognostische Bedeutung als die funktionellen.

5. Die Venen und die Arterien

Der Zustand der Venen ist prognostisch von großer Bedeutung. Ihre starke Füllung, die häufig zusammen mit einer stärkeren Schlägelung bis in die kleinsten Äste in der Umgebung der Macula zu verfolgen ist, kann ein direkter Vorläufer der Gefäßneubildung sein, ohne daß intraretinale Blutungen und Exsudate als Zwischenstadium eintreten.

Das Abschwellen der Venen kann man dagegen als ein prognostisch günstiges Zeichen bewerten. Die omegaförmigen Venenschlingen und die großen venösen Kollateralen, die sich parallel zum ursprünglichen Gefäß entwickeln, sind irreversibel und haben eine besonders ernste prognostische Bedeutung. Wichtiger noch als der Zustand der Venen erscheint uns der Zustand der Arterien. Die sichtbare Verengerung der Arterienäste ist ebenso wie die starke Füllung der Venen als ein Warnsignal anzusehen. Mit dem Auftreten der Verschlüsse der kleineren arteriellen Äste (d.h. der Äste dritter und vierter Ordnung) gelangt die diabetische Retinopathie in eine kritische Phase. Der Gefäßneubildungsprozeß verläuft von hier aus in einem beschleunigten Tempo und kann innerhalb weniger Jahre zu ernsten Komplikationen führen. Die ausgedehnte Obliteration von Arterienästen zweiter Ordnung hat eine noch schlechtere prognos-

tische Bedeutung. Es muß hier jedoch betont werden, daß die in weißliche Fäden umgewandelten Arterien nicht immer völlig obliteriert sind. Fluoreszenzangiographisch ist häufig eine, wenn auch verlangsamte Blutströmung darin festzustellen. Auch beim genauen Spiegeln mit einer starken Lichtquelle, z.B. der Xenon-Lampe, kann ein Blutfaden entdeckt werden.

6. Die Gefäßneubildung und die Fibrose

Die Gefäßneubildungen müssen nach ihrer Ausdehnung, nach ihrer Lokalisation und nach dem Niveau, in dem sie sich befinden, beurteilt werden. Gefäßneubildungen auf der Papille haben eine ernstere Prognose als die peripher lokalisierten (158). Die durch die retrahierte hintere Glaskörpermembran von der Netzhautoberfläche abgezogenen Gefäßneubildungen sind auch ernster zu bewerten als diejenigen in der Netzhaut oder auf der Netzhautoberfläche.

Die im fibrotischen Stadium sich befindenden Gefäßneubildungen führen meist nicht mehr zu Blutungen. Die Lokalisation der fibrotischen Proliferationen nur auf der Papille ist günstiger als die auf der Netzhaut. Werden die fibrösen Proliferationen durch die retrahierte hintere Glaskörpermembran abgezogen, so ist dies stets als ein ernstes prognostisches Zeichen anzusehen. Um die Glaskörper-Netzhautbeziehungen gut beurteilen zu können, müssen sie räumlich gesehen und untersucht werden: Mit indirektem, binoculärem Spiegeln, mit der Spaltlampe und mit Stereophotographie.

7. Die Fundusphotographie

Die Fundusphotographie hat sich in den letzten Jahren zur wichtigsten Registrationsmethode der diabetischen Retinopathie entwickelt. Ohne sie ist die objektive Beurteilung des Verlaufes einer diabetischen Retinopathie nicht möglich.

Wir gebrauchen, wie auf der abgebildeten Registrationskarte (S. 95) zu sehen ist, das Schema mit 5 Feldern, das bei der Zusammenkunft in O'Hare 1968 vorgeschlagen worden ist. Die Fundusphotographie wird jedes halbe Jahr wiederholt, wenn kein Grund vorhanden ist, die Kontrolle häufiger durchzuführen. Sie ist das sicherste Mittel, die Entwicklungsrichtung einer diabetischen Retinopathie festzulegen und daher die beste Stütze zur Prognosestellung.

8. Elektroophthalmologie

Auf Grund der auf diesem Gebiet veröffentlichten Arbeiten hat das klassische ERG keinen besonderen prognostischen Wert. Das oszillatoriache Potential

dagegen ist wegen seiner hohen Empfindlichkeit bei der diabetischen Retinopathie schon in ihren frühen Entwicklungsstadien deutlich gestört und hat dabei einen sicheren prognostischen Wert.

Die genauere Analyse des klassischen ERG, insbesondere des Verhältnisses b-Welle/a-Welle, sowie des lokalen ERG der Makulagegend hat gezeigt, daß man daraus einige prognostisch wertvolle Schlußfolgerungen auch bei fortgeschrittenen Formen der diabetischen Retinopathie machen kann. Diese Befunde bei der diabetischen Retinopathie möchten wir ausführlicher im Kapitel über die Elektroophthalmologie besprechen.

Abschließend möchten wir hier betonen daß, so wertvoll diese objektive Kontrolle des Verlaufes der diabetischen Retinopathie auch ist, sie nicht die persönliche Kontrolle des Zustandes des Patienten ersetzen darf. Oder noch deutlicher: Die Kontrolle und Beurteilung des Patienten aus der Entfernung anhand von Fundusphotos und anderer objektiver Registrationsmittel ist als unzulänglich zu verwerfen.

IV. DIE PROGNOSE-STADIEN DER DIABETISCHEN RETINOPATHIE

Haben wir die mannigfaltigen Erscheinungen einer diabetischen Retinopathie untersucht, jede für sich abgeschätzt und die Ergebnisse der verschiedenen Untersuchungsmethoden gesammelt, dann müssen wir versuchen, zu einem Urteil über die Entwicklungsneigung des jeweiligen klinischen Bildes zu gelangen. Es bestehen folgende vier Möglichkeiten:

- I. Die Entwicklung in Richtung Verschlechterung ist unsicher oder langsam – Prognose gut bis fraglich. Die Rückbildung der Erscheinungen ist möglich.
- II. Die Entwicklung in Richtung Verschlechterung ist sicher – Prognose ernst, doch ist die Rückbildung der Erscheinungen noch möglich.
- III. Die Entwicklung ist sehr fortgeschritten, im weiteren Verlauf sind Komplikationen und Blindheit sehr wahrscheinlich. Die Rückbildung der Erscheinungen ist nicht möglich, doch bestehen noch kleine Aussichten auf Erhaltung der vorhandenen Funktion.
- IV. Die Entwicklung ist praktisch abgelaufen.

Nähere Beschreibung der Prognosestadien:

Prognosestadium I: Visus > 0,5,

Gesichtsfeld – normal

Aneurysmen, intraretinale Blutungen, Exsudate – nicht mehr als Standardbild
1. Venen und Arterien – weniger als Standardbild 1. Gefäßneubildungen und

Fluoreszenzangiographie – weniger als Standardbild 1. Bei den Kontrollen bleiben Fundusfoto's und Fluoreszenzangiographie mehr oder weniger unverändert.

Prognosestadium II: Visus > 0,5,

Gesichtsfeld – mit kleinen Ausfällen

Exsudate, Aneurysmen, intraretinale Blutungen – > 1, bis 2. Venen und Arterien 1. Gefäßneubildungen mehr als 1, Fibrose 1, Fluoreszenzangiographie mehr als 1, bis 2.

Prognosestadium III: Visus < 0,5

Gesichtsfeld – mit großen parazentralen Ausfällen

Exsudate – > 2, Venen 2 und mehr als 2, Arterien 2, Gefäßneubildungen 2 und mehr als 2, Fibrose weniger als 2, präretinale Blutungen weniger als 2 und mit kürzerer Dauer als 3 Monate. Fluoreszenzangiographie mehr als 2.

Prognosestadium IV: Visus < 0,1

Gesichtsfeld – mit großen zentralen und peripheren Ausfällen.

Arterien mehr als 2, Fibrose mehr als 2, Netzhautabhebung oder Schisis, präretinale Blutung 3 und länger als ein halbes Jahr bestehend.

Die Einordnung des klinischen Bildes jedes einzelnen Patienten in eine der vier Prognosegruppen ist eine wichtige und häufig schwierige Aufgabe des Augenarztes. Die sorgfältige Erwägung aller Befunde und in Zweifelsfällen die mehrfache Kontrolle des Patienten in Intervallen von 3 Monaten gibt schließlich genügend Anhaltspunkte, um ein Urteil über die Entwicklung der Erscheinungen geben zu können. Aufgrund dieses Urteils wird die Indikation zur operativen Behandlung der diabetischen Retinopathie gestellt.

C. DIE EPIDEMIOLOGIE UND DER VERLAUF DER DIABETISCHEN RETINOPATHIE

I. EPIDEMIOLOGIE

1. Häufigkeit der Erblindung durch diabetische Retinopathie und Verteilung der Blinden nach Alter und Geschlecht

Die Bedeutung der diabetischen Retinopathie als Blindheitsursache hat in den letzten zwei bis drei Jahrzehnten stark zugenommen. 1940 wurde in den USA bei 4,3 % aller Neuerblindeten der Diabetes als Ursache festgestellt, und 1962 waren 18,4 % aller Blinden durch Diabetes erblindet. (514).

Bei einer Untersuchung in England und Wales (SORSBY 1966) konnte festgestellt werden, daß von allen bereits registrierten Blinden 6,8 % und von den in 5 Jahren neu registrierten Blinden 7 % infolge einer diabetischen Retinopathie erblindet waren. Die Verteilung nach Lebensalter war in beiden Gruppen etwas verschieden. Bei den Neuerblindeten waren 8 % unter 50 Jahre alt, 48 % zwischen 50 und 70 Jahre alt und 44 % über 70 Jahre alt. Die Verteilung nach Lebensalter und Geschlecht unter den schon registrierten Blinden sah so aus: 20 % unter 50 Jahre, 30 % zwischen 50 und 70 Jahre und 50 % über 70 Jahre alt (s. Abb. 60). Die Verschiebung nach der jüngeren Altersgruppe könnte durch die höhere Sterblichkeit bei den älteren Patienten erklärt werden. In Dänemark sind 1958 bis 1961 23 % der Erblindungen auf eine diabetische Retinopathie zurückzuführen (695). In Tasmanien (1953–1958) – 11 % (569). Das Risiko, zu erblinden, ist für einen Diabetiker viel größer, als das durchschnittliche Risiko für den Rest der Bevölkerung. Der Unterschied ist besonders deutlich in der Altersgruppe von 30 bis 50 Jahren. Für den Diabetiker ohne diabetische Retinopathie ist das Risiko 28mal größer und für den Diabetiker mit einer diabetischen Retinopathie ist es 86mal größer gegenüber der durchschnittlichen Erblindungsgefahr. Für alle Altersgruppen zusammen wird das Risiko so berechnet: bei Diabetikern ohne diabetische Retinopathie 11mal so groß, bei Diabetikern mit einer diabetischen Retinopathie 29mal so groß.

Von allen Diabetikern werden nach 30 Jahren Diabetesdauer nach CAIRD (1969) 7 %, nach LUNDBAEK (1959) 9 %, nach WHITE (1960) 8 % blind (zit. n. CAIRD (1969)). Aus diesen Zahlen wird deutlich, daß die diabetische Retinopathie sich in vielen Ländern zu einer der wichtigsten Blindheitsursachen entwickelt hat. Ihre Behandlung, hauptsächlich ihre Vorbeugung, ist somit eine

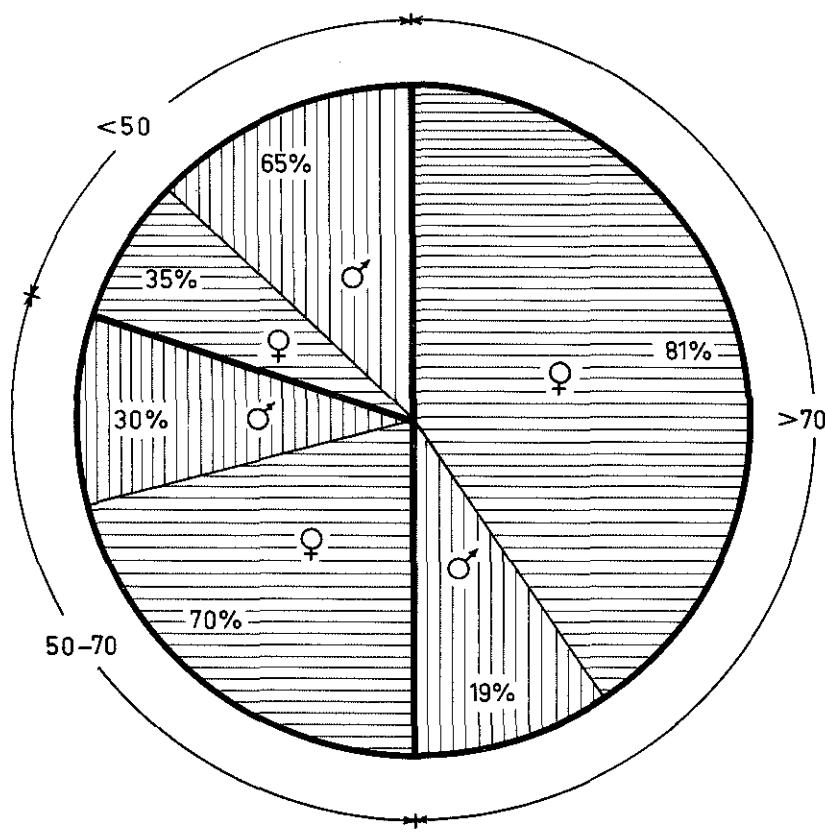


Abb. 60

Graphische Darstellung der Verteilung der durch eine diabetische Retinopathie Erblindeten nach Alter und Geschlecht.

bedeutende Aufgabe für Augenärzte und Internisten geworden.

Die Lösung dieser Aufgabe ist ohne Kenntnis des Verlaufs der diabetischen Retinopathie und der Abhängigkeit dieses Verlaufs von allgemeinen und lokalen Faktoren nicht möglich.

2. Häufigkeit der proliferativen (malignen) diabetischen Retinopathie

Die Häufigkeit der proliferativen oder malignen Form der diabetischen Retinopathie wird sehr verschieden geschätzt – von 6% (348) bis 20% (549). Ebenso verschieden ist die Schätzung über die Zeitdauer, die nötig ist, damit sich bei einer Zuckerkrankheit eine proliferative diabetische Retinopathie manifestiert.

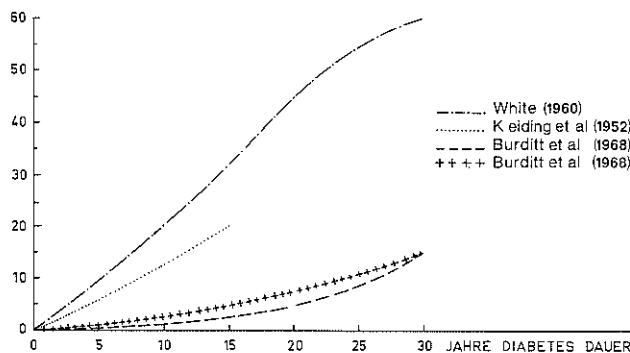


Abb. 61 Diagramm Nr. 1

Intervall zwischen Manifestationsalter des Diabetes und der diabetischen Retinopathie. Die Abszisse gibt die Dauer des Diabetes in Jahren an und die Ordinate den zunehmenden Prozentsatz der an einer proliferativen diabetischen Retinopathie erkrankten Patienten an. Die Kurven stellen die Ergebnisse der Statistiken der verschiedenen Untersucher dar. Siehe Legende.

Im abgebildeten Diagramm (Abb. 61) sind die Ergebnisse der statistischen Untersuchungen einiger Forscher graphisch dargestellt. Die großen Unterschiede zwischen der Statistik von WHITE (1960) und den Statistiken von KEIDING (1952) und BURDITT et al. (1968) beruht wahrscheinlich auf den verschiedenen Kriterien zur Diagnosestellung proliferativer diabetischer Retinopathie. BEETHAM (1965) untersuchte das mittlere Intervall zwischen Diabetesbeginn und Beginn der proliferativen diabetischen Retinopathie bei den Diabetikern mit Frühdiabetes (Beginn unter 20 Jahren) und bei Diabetikern mit Erwachsenendiabetes (Beginn über 20 Jahren) und stellte fest, daß in der ersten Gruppe das mittlere Intervall 20 Jahre und in der zweiten Gruppe 16 Jahre war.

Manifestationsalter des Diabetes	Prozent Patienten mit einer diabetischen Retinopathie		
unter 10 Jahren	0 (723)	20 (347)	80 (347, 399)
unter 20 Jahren	2-3	60 (347)	80 (347)
unter 30 Jahren	6	60 (347)	80 (347, 364, 475)
über 40 Jahren	10	60 (347)	80 (347)
über 50 Jahren	20	60 (347)	40 (347)
Dauer des Diabetes in Jahren	0-5	10	20

Tabelle zusammengesetzt nach den statistischen Untersuchungen von JANERT u. Mit. (1956), MARTENSON (1950), WHITE (1960), KEIDING et al. (1952), BURDITT et al. (1968)

3. Häufigkeit der diabetischen Retinopathie in Abhängigkeit vom Manifestationsalter und der Dauer des Diabetes.

Vergleicht man die Häufigkeit der diabetischen Retinopathie nach 10 und 20 Jahren Krankheitsdauer in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Diagnose „Diabetes“, so läßt sich feststellen, daß kein deutlicher Unterschied besteht, wenn man die beiden extremen Gruppen ausschließt: 1) Gruppe mit Beginn der Zuckerkrankheit vor dem 10. Lebensjahr und 2) Beginn der Zuckerkrankheit nach dem 50. Lebensjahr. (Siehe Tabelle St. 113 unten).

In der ersten Gruppe ist eine Verzögerung des Auftretens der diabetischen Retinopathie und in der letzten eine Verminderung der Häufigkeit bei längerem Bestehen des Diabetes. Die letzte Erscheinung könnte darauf beruhen, daß es sich bei den länger lebenden, älteren Diabetikern um milde Krankheitsformen handelt, die nicht zu einer diabetischen Retinopathie führen. Andererseits zeigt die Tabelle, daß in den ersten 5 Jahren nach Beginn des Diabetes die diabetische Retinopathie bei Frühbeginn des Diabetes kaum vorkommt, wohl aber bei seiner späteren Manifestation.

II. DER VERLAUF

In den letzten 10 Jahren haben sich eine große Anzahl Arbeiten diesem Problem gewidmet. Man hat sich bemüht, Gesetzmäßigkeiten des Verlaufs festzustellen und die Faktoren zu finden, die diesen Verlauf bestimmen. Eine endgültige Lösung des Problems ist noch nicht gefunden. Diese Bemühungen haben uns jedoch mit der Kenntnis einiger Verlaufsmuster bereichert, die uns in den Stand setzen, bei einem bestimmten klinischen Bild mit einiger Wahrscheinlichkeit die weitere Entwicklung vorauszusagen. Die Entwicklung der Netzhautveränderungen im einzelnen wurde bereits besprochen. Im folgenden soll der Verlauf der diabetischen Retinopathie als Krankheit mit ihren Folgen für die Funktion des Sehorgans untersucht werden.

1. Möglicher Einfluss individueller Faktoren auf das Intervall: Beginn diabetische Retinopathie – Beginn Diabetes

Das Intervall zwischen Beginn des Diabetes und Beginn der diabetischen Retinopathie (d.R.) ist bekanntlich sehr verschieden und ist stark von dem Manifestationsalter des Diabetes abhängig. Die d.R. kann erst 30–35 Jahre nach der klinischen Manifestation des Diabetes eintreten oder sie kann gefunden werden noch bevor die Diagnose Diabetes gestellt worden ist. Wir haben die

Streuung zwischen den beiden Extremen graphisch dargestellt, getrennt für Frauen und Männer (Siehe Abb. 62, 63) Auf der Abszisse ist das Manifestationsalter und auf der Ordinate das Intervall – Beginn Diabetes – Beginn d.R. angegeben. Versucht man die am häufigsten vorkommenden Intervalle zwischen zwei Linien zusammenzufassen, so erhält man ein vom jugendlichen zum fortgeschrittenen Manifestationsalter sich verengendes, abfallendes Band. Es veranschaulicht die bekannte Tatsache, daß mit der Verschiebung des Diabetesbeginns in das höhere Alter das Intervall sich verkürzt.

Wir dachten, daß die außerhalb dieser mittleren Streuung fallenden Patienten bezüglich der Pathogenese der d.R. aufschlußreich sein könnten. Die individuellen Besonderheiten ihrer Zuckerkrankheit, die Art der Stoffwechselkontrolle, die Lebensweise oder die erbliche Veranlagung könnten vielleicht erklären, warum einmal die diabetische Retinopathie erst 30 Jahre nach der Zuckerkrankheit und ein anderes mal fast zur gleichen Zeit auftritt.

Wir haben daher an die genannten „besonderen Fälle“ einen Fragebogen geschickt, der folgende einfache Fragen enthielt:

1. Seit wann leiden Sie an einer Zuckerkrankheit?
2. Ist in der Familie noch jemand, der daran leidet? Haben diese Personen eine diabetische Augenerkrankung?
3. Was ist Ihr Beruf? Bedeutet er für Sie eine große Belastung?
4. Wie sind die Lebensumstände: ruhig oder gespannt?
5. Wie war die Zuckerkrankheit vor dem Eintritt der Augenerkrankung ge regelt? War es nötig, die Insulindosierung häufig zu ändern?
6. Haben Sie hypoglykämische Zustände gehabt, wie oft?
7. In welchen Zeitabschnitten mußten Sie durch Ihren Hausarzt oder Internist kontrolliert werden?

Wir erhielten Antworten von 20 Patienten. Zusammenfassend lassen sich aus diesen Antworten folgende Schlußfolgerungen machen.

Regelmäßige Beziehungen zwischen dem Intervall Diagnose Diabetes – Diagnose diabetische Retinopathie einerseits und den auf dem Fragebogen genannten Besonderheiten des Verlaufs der Zuckerkrankheit oder der Lebensumstände des Patienten anderseits konnten nicht gefunden werden. Auffallend war, wie häufig schwer regelbare Diabetesformen mit starker Neigung zu hypoglykämischen Zuständen und mit hoher, oft veränderter Insulindosierung also echte „schwere Diabetes Fälle“ ein langes Intervall aufwiesen.

Auffallend war weiter, daß bei dem einzigen jugendlichen Patienten (Mann von 27 Jahren), bei dem beide Diagnosen zugleich gestellt wurden, ein familiäres Vorkommen von Diabetes väterlicher – und mütterlicherseits festzustellen war.

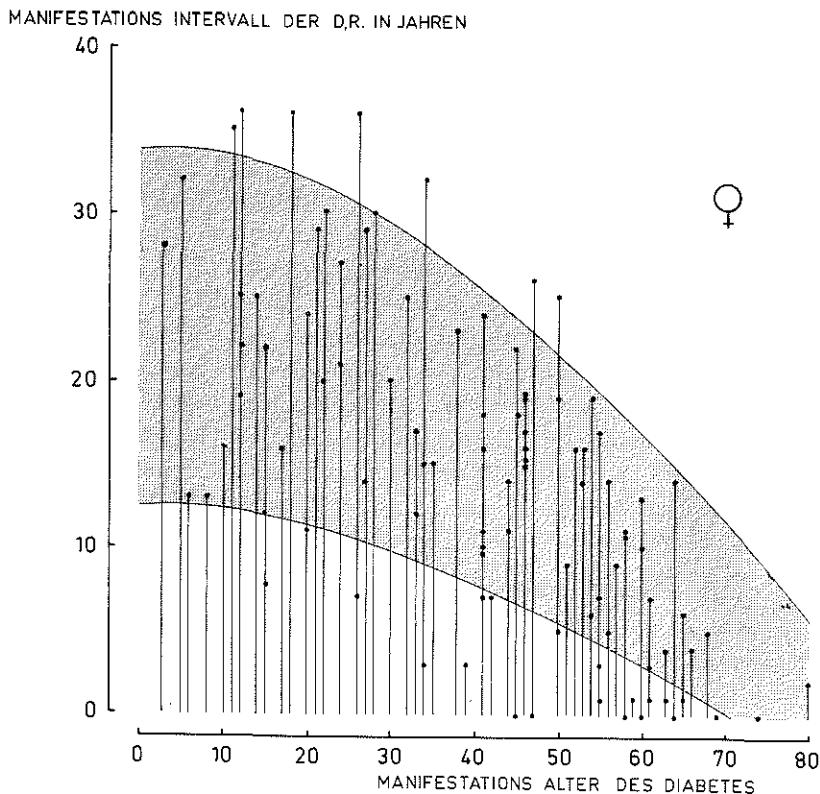


Abb. 62

Siehe Erläuterung unter Abb. 63.

Man könnte daraus folgern, daß ein schwer regelbarer Diabetes nicht zu einer frühen Manifestation der diabetischen Retinopathie führen muß, und daß weiter die frühe Manifestation der diabetischen Retinopathie bei jugendlichen Patienten nicht nur durch die diabetische Stoffwechselstörung bedingt ist, sondern noch durch andere Faktoren, vielleicht rezessiv erblicher Art, die bei einer beidseitigen, familiären Belastung zum Ausdruck kommen können.

2. Der Visusverlauf

a. Visusverlauf bei der nichtproliferativen diabetischen Retinopathie

Die nichtproliferative Form verändert sich in den ersten 5 Jahren wenig. Besonders bei jungen Diabetikern ist die Wahrscheinlichkeit des Fortschreitens und

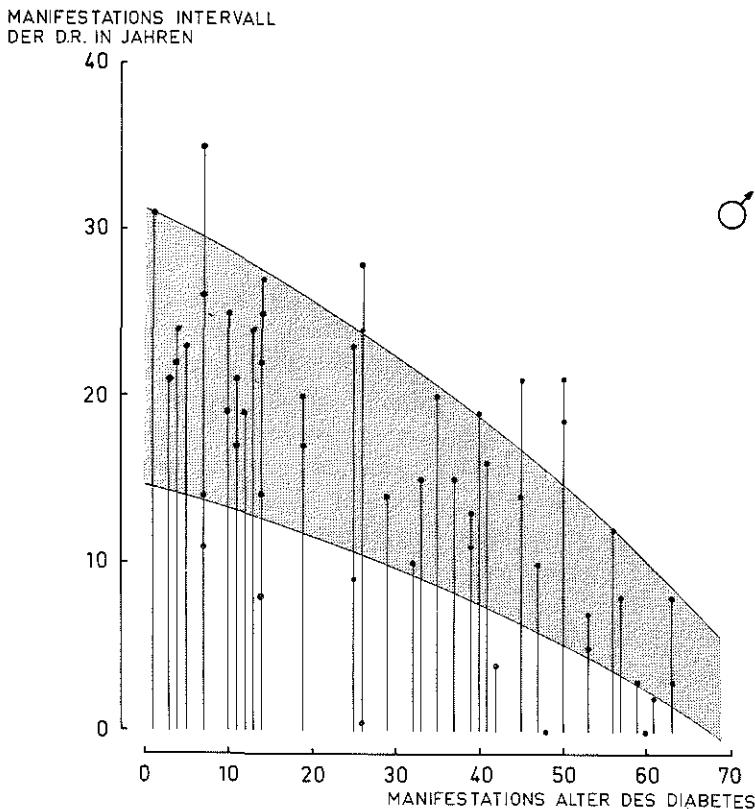


Abb. 63

Intervall zwischen Manifestation Diabetes und Manifestation diabetische Retinopathie. Auf der Abszisse ist das Manifestationsalter der einzelnen Patienten angegeben und auf die Ordinate das Intervall in Jahren für jeden Patienten getrennt – die Punkte auf den senkrechten Linien.

des Visusverfalls sehr gering. Nach LUNDBAEK (1959) ist das Risiko 3%, daß Patienten mit einer nichtproliferativen diabetischen Retinopathie, die jünger sind als 30 Jahre, innerhalb von 5 Jahren blind werden. Im Alter über 60 Jahre steigt das Risiko steil an. 32% der Patienten mit einer nichtproliferativen diabetischen Retinopathie können innerhalb von 5 Jahren blind werden (APPELMANS u. Mitarb. 1958; CAIRD 1963, 1968). Auch DAVIS (150) fand, daß der Visusverfall bei einer nichtproliferativen diabetischen Retinopathie schneller eintritt, wenn der Patient zum Zeitpunkt des Beginns der Zuckerkrankheit älter war. Nach einer alle Altersstufen umfassenden Statistik erblindeten in

5 Jahren 14,5% der Patienten mit einer nichtproliferativen diabetischen Retinopathie und 34% bekamen einen ungenügenden Visus (unter 5/10). War der Visus schon zu Beginn ungenügend, dann erblindeten innerhalb von 5 Jahren 50% der Patienten.

Die Erhöhung des Erblindungsrisikos bei älteren Patienten mit einer nichtproliferativen diabetischen Retinopathie beruht wahrscheinlich auf dem Unterschied des klinischen Bildes der nichtproliferativen Retinopathie bei jüngeren und älteren Patienten. Bei den jüngeren Patienten ist die Neigung zur Bildung von Lipoidherden gering. Die nichtproliferative Form ist im Alter unter 40 Jahren als Vorstadium der proliferativen Form anzusehen. Der Visusverfall tritt erst nach Entwicklung der Gefäßneubildungen ein und ist dann nicht mehr als Folge der intraretinalen Veränderungen der nichtproliferativen Form anzusehen, sondern als Komplikation der Gefäßneubildungen. Bei den älteren Patienten, besonders in der Altersgruppe über 60 Jahre, entwickelt sich das klinische Bild meist in Richtung auf eine Zunahme der ödematösen und exsudativen Veränderungen in der Umgebung der Macula und nicht in Richtung von Gefäßneubildungen. Entsprechend finden wir im Endstadium der nichtproliferativen Form des höheren Alters (über 60 Jahre) häufiger einen Verlust der Zentralfunktion der Netzhaut mit einem Visus von 1/10 bis 1/60 und seltener eine vollständige Blindheit.

b. Visusverlauf bei der proliferativen Form der diabetischen Retinopathie

Die bisher bedeutendste Untersuchung über den Visusverlauf bei der proliferativen diabetischen Retinopathie stammt von BEETHAM. Im Laufe von 20 Jahren konnte er 351 Patienten kontrollieren. Ungefähr 80% wurden 1–5 Jahre kontrolliert, wobei die längste Kontrollzeit 13 Jahre war. Von den 351 kontrollierten Patienten hatten 242 schon im Beginn eine proliferative diabetische Retinopathie. Der Visusverlauf der Patienten mit einem guten Beginnvisus ist auf Abb. 64 graphisch dargestellt. Von den 242 Patienten waren 131 vor ihrem 20. Lebensjahr an Diabetes erkrankt und 111 Patienten nach ihrem 20. Lebensjahr. Auffallend war, daß von den 131 Patienten mit Frühdiabetes 100 einen Visus von über 5/10 hatten und diesen guten Visus ungefähr 4 Jahre bewahren konnten. 38 Patienten dagegen erblindeten innerhalb einer mittleren Beobachtungszeit von 4 Jahren. Von den 111 Patienten mit einem Reifediabetes hatten nur 56 einen Visus über 5/10, und von diesen 56 bewahrten nur 23 einen guten Visus, wobei 30 innerhalb einer mittleren Beobachtungszeit von ungefähr 4 Jahren erblindeten. BEETHAM hat außer den 242 wiederholt kontrollierten Patienten im Laufe der Berichtsperiode von 20 Jahren weitere 735 Patienten mit einer proli-

MANIFESTATIONSAALTER DES DIABETES

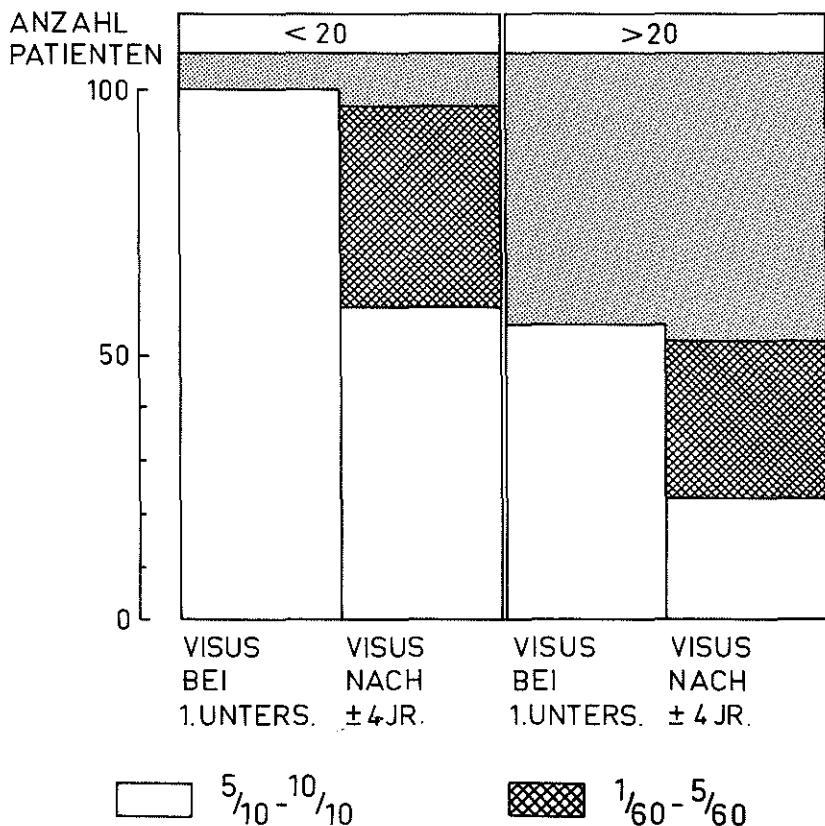


Abb. 64

Visus-Verlauf bei Patienten mit einer proliferativen diabetischen Retinopathie die im Beginn der Beobachtung einen Visus über 5/10 hatten. (Siehe Legende für die verschiedenen Visus-Werte).

ferativen diabetischen Retinopathie gesehen und deren Visus und Diabetesdauer registriert. Er teilte die insgesamt 977 Patienten in zwei Gruppen: Die Frühdiabetiker und die Reifediabetiker und untersuchte die Beziehung des Visus bei der ersten Untersuchung zur Diabetesdauer. Auffallend war zunächst, daß von allen 421 Frühdiabetikern nur 11 Patienten, also nur 2,5 %, die proliferative diabetische Retinopathie innerhalb der ersten 10 Jahre nach Diabetesbeginn bekommen hatten, während von allen 556 Reifediabetikern 162 Patienten (also

etwa 28%) an der proliferativen diabetischen Retinopathie innerhalb der ersten 10 Jahre nach Diabetesbeginn erkrankt waren. Weiter war bedeutungsvoll, daß von diesen 162 Patienten 79 bei der ersten Untersuchung gesetzlich blind waren (Siehe Abb. 65). Zusammenfassend läßt sich aus den Beobachtungen von BEETHAM folgendes schließen:

1. daß etwa 75% der Patienten mit Frühdiabetes zu Beginn der Beobachtungszeit einen guten Visus hatten und 60% von dieser Gruppe mit gutem Visus ihr Sehvermögen während einer mittleren Beobachtungszeit von 4 Jahren bewahren konnten;
2. daß etwa 60% der Patienten mit Reifediabetes zu Beginn der Beobachtungszeit einen guten Visus hatten und ihn ungefähr 4 Jahre bewahren konnten.

Einen ähnlichen Visusverlauf zeigten die 109 Patienten, die während der Beobachtungszeit eine proliferative diabetische Retinopathie entwickelten. Bei dieser Gruppe war die Progression von gutem Visus zu „legaler“ Blindheit, (d.h. Visus unter 0,1) 3,3 bzw. 3,1 Jahre. Der Prozentsatz der erblindeten Frühdiabetiker war 22% und der erblindeten Reifediabetiker 34%.

Die Progression von einem Stadium der proliferativen diabetischen Retinopathie zum nächstfolgenden findet nach BEETHAM in 1,6 Jahren statt, in leichten Fällen in 1,9 Jahren. Die Progression von Stadium I bis zum Endstadium IV dauerte im Mittel 5 Jahre.

DAVIS (1968f) beobachtete 65 Augen mit proliferativer diabetischer Retinopathie von 6 Monaten bis 3½ Jahren und fand, daß 39 Augen erblindeten und 26 entweder unverändert blieben oder sich verbesserten.

Nach CAIRD (1968) erblindeten innerhalb einer Beobachtungszeit von 5 Jahren 30 bis 40% der jüngeren Diabetiker und 40 bis 60% der älteren Patienten mit einer proliferativen diabetischen Retinopathie.

Ähnliche Ergebnisse fanden DECKERT u. Mitarb. (1967).

In einer Untersuchung von DOBREE (1968), wobei er 17 Patienten mit einer proliferativen diabetischen Retinopathie im Verlauf von 5 Jahren verfolgte, bewahrten nur 5 von allen 33 zu Beginn gut sehenden Augen einen guten Visus.

PATZ & BERKOW (1968) untersuchten bei einer Serie von 27 Patienten das Schicksal des besseren Auges, wenn das schlechte Auge einen Visus von 1/10 oder weniger hatte und fanden, daß 89% von den guten Augen nach 5 Jahren auch 1/10 oder weniger sahen und daß bei 59% dies schon innerhalb des ersten Jahres geschah. CAIRD (1968) untersuchte seinerseits das Schicksal des guten Auges bei einer einseitigen Glaskörperblutung und stellte fest, daß bei 1/3 der Fälle der Visus des guten Auges im 1. Jahr unter 1/10 absank. In den folgenden 3 Jahren änderte sich der Zustand meist nicht. Wenn also im ersten Jahr keine Blindheit auftritt, ist sie auch in den folgenden Jahren nicht sehr wahrscheinlich.

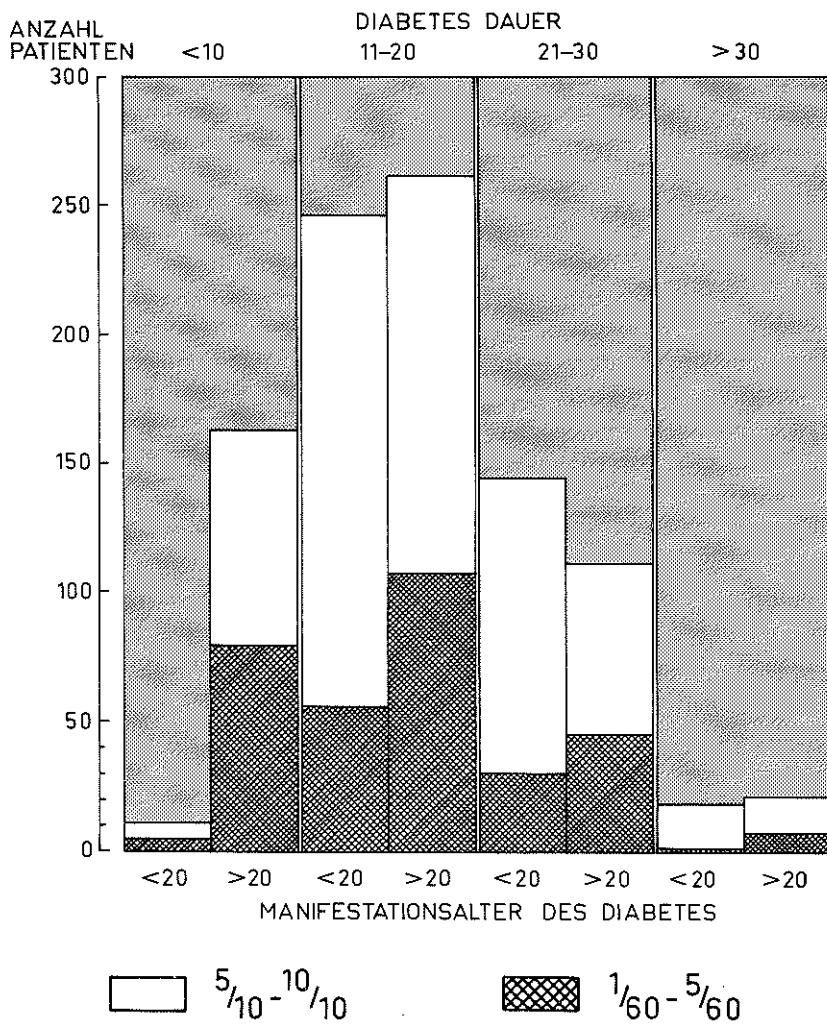


Abb. 65

Visus bei der 1. Untersuchung von Patienten mit einer proliferativen diabetischen Retinopathie in Abhängigkeit von Manifestationsalter des Diabetes und der Dauer des Diabetes.

3. Abhängigkeit des Verlaufs von allgemeinen Faktoren

Die bisherige Auseinandersetzung des Verlaufs der diabetischen Retinopathie befaßte sich hauptsächlich mit seinen Beziehungen zu zeitlichen Faktoren,

nämlich zur Dauer des Diabetes und zum Manifestationsalter der diabetischen Retinopathie. Der Verlauf der diabetischen Retinopathie wird von einer Reihe weiterer allgemeiner Faktoren beeinflußt. Einige dieser Faktoren sollen im folgenden besprochen werden.

a. Die Regulation der diabetischen Stoffwechselstörung

Es ist naheliegend anzunehmen, daß die diabetische Retinopathie nicht nur von der Dauer, sondern auch von der Intensität der diabetischen Stoffwechselentgleisung abhängig ist. Je hochgradiger diese Störung ist, desto schneller und ernster müßte sich eine diabetische Retinopathie manifestieren. Weiter ist zu erwarten, daß sowohl der Kohlehydrat- als auch der Fettstoffwechsel einen Einfluß auf das Erscheinungsbild und den Verlauf der diabetischen Retinopathie haben müssen.

α. Die Kontrolle des Kohlehydratstoffwechsels

CAIRD et al. (1968) haben den Einfluß der häufig hohen Zuckerausscheidung auf die Häufigkeit der diabetischen Retinopathie untersucht. Sie verglichen zwei Gruppen von Diabetikern: Die schlecht regulierte Gruppe, bei der ein Harnzuckergehalt von über 2 % in mehr als 19 % aller Routineuntersuchungen festgestellt worden war, und die besser regulierte Gruppe, bei der ein Zuckergehalt im Harn von über 2 % in weniger als 19 % der Untersuchungen gefunden wurde. Er fand, daß die schlecht eingestellte Gruppe häufiger eine diabetische Retinopathie hatte als die gut eingestellte. Der Unterschied war deutlich, wenn der Diabetes im Alter von 30–60 Jahren festgestellt worden war und weniger deutlich bei Diabetesdiagnose vor dem Alter von 30 Jahren. Bei Diabetesbeginn im Alter von über 60 Jahren schien die häufig hohe Zuckerausscheidung keine Beziehung zur Häufigkeit der diabetischen Retinopathie zu haben. Weiter fand CAIRD (1968), daß der Einfluß der Glucosurie auf die Häufigkeit der diabetischen Retinopathie besonders deutlich ist, wenn die Glucosurie in den ersten 3 bis 7 Jahren nach der Feststellung des Diabetes hochgradig war. Diese Beobachtung CAIRD's bestätigt die frühere Feststellung CONSTAM's (1965), daß die Güte der Kontrolle des Zuckerkranken in den ersten 5 Jahren des Krankseins besonders wichtig ist. Die zu Beginn ihrer Erkrankung gut kontrollierten Diabetiker bekommen weniger häufig eine diabetische Retinopathie und weniger Komplikationen. Auch MEHNERT (1969) hat wiederholt die Bedeutung der Früherfassung des Diabetikers unterstrichen und insbesondere auf die Gefahr der Fettsucht hingewiesen. Er findet eine deutliche Beziehung zwischen dem

Ernst der Abweichungen im Kohlehydratstoffwechsel, der Höhe des Insulinbedarfs im Beginn der Erkrankung und den später auftretenden Komplikationen (1969). Über die Frage, ob die einmal vorhandene diabetische Retinopathie durch eine strenge Diabeteskontrolle günstig beeinflußt wird, bestehen noch verschiedene Meinungen. Der Auffassung, daß die gute Kontrolle den Grad der Gefäßkomplikationen mildern kann (HARDIN 1956), steht die Meinung gegenüber, daß die diabetische Kontrolle der Entwicklung der proliferativen diabetischen Retinopathie gegenüber machtlos ist (KORNERUP 1958). Die Untersuchungsergebnisse von KOHNER u. Mitarb. haben ergeben, daß die strenge Kontrolle (Glucosurie unter 0,1% und Blutzuckerwerte unter 150 mg %) nur in einigen Fällen einen besseren Verlauf bedingt hat. Der bessere Verlauf bestand in einer Verminderung der Mikroaneurysmen und intraretinalen Blutungen oder einem Nichtzunehmen der Gefäßneubildungen. Die Exsudate und Proliferationen besserten sich nicht oder nahmen trotz strenger Kontrolle zu. Nach unseren Erfahrungen sind Aneurysmen und Blutungen sowie Gefäßneubildungen in den Anfangsstadien der diabetischen Retinopathie zu einem Zeitpunkt, in dem die fibrotischen und die arteriosklerotischen Veränderungen noch nicht weit fortgeschritten sind, wohl durch eine strenge Kontrolle der Zuckerkrankheit zu beeinflussen. Je weiter fortgeschritten eine diabetische Retinopathie ist, desto weniger läßt sie sich durch allgemeine Maßnahmen behandeln.

β. Die Kontrolle des Fettstoffwechsels

Im Kapitel über die Pathogenese der harten Exsudate wurde auseinandergesetzt, daß sie, wenn nicht ausschließlich, so doch zum großen Teil aus dem Blut stammen. Diese Annahme findet eine Stütze in der günstigen Wirkung der fettarmen Diät (187) und des Gebrauchs von Fettquellen, die möglichst wenig gesättigte Fettsäuren enthalten (372); beides Maßnahmen, die zu einer Verminderung der beim Diabetespatienten häufigen Lipaemie führt. Die Lipaemie ist bei schlecht kontrollierten Diabetikern stärker ausgeprägt als bei gut kontrollierten und betrifft hauptsächlich die gesättigten und monogesättigten Fettsäuren (4, 614). Vergleichende Untersuchungen der Kapillaren der Bindegewebe mit der Spaltlampe und der Hautkapillaren nach Biopsie bei Fettsüchtigen einerseits und bei diabetischen Patienten andererseits ergaben weitgehende Ähnlichkeit der Befunde (ROMANI et al.). Dies zeigt wiederum, daß die Fettsucht häufig ein Symptom des Prädiabetes sein kann. Vielleicht spielt die Fettstoffwechselstörung eine bedeutende Rolle, nicht nur in den Komplikationen der diabetischen Angiopathie, d.h. im Auftreten von Lipoidexudaten, sondern auch beim Entstehen der Membranopathie selbst.

γ. Eigene Beobachtungen über die Beziehung des Fettstoffwechsels zum Klinischen Bild der diabetischen Retinopathie

Wir haben versucht festzustellen, ob bestimmte Beziehungen zwischen Cholesterolgehalt und Glyzeridgehalt einerseits und die Form der diabetischen Retinopathie andererseits bestehen. Zu diesem Zweck haben wir die Patienten nach dem Erscheinungsbild der diabetischen Retinopathie in drei Gruppen verteilt:

Proliferative Formen, gemischte Formen und nichtproliferative Formen und haben bestimmt: erstens wieviel Patienten aus jeder Gruppe einen normalen, einen mittelmässig erhöhten und einen stark erhöhten Serum-Cholesterolgehalt aufwiesen und zweitens wieviel Patienten aus jeder Gruppe einen normalen und einen erhöhten Serumgehalt an Glyzeriden hatten. Als normal nahmen wir

Serumgehalt an Cholesterol:	< 7 mmol	7–9 mmol	> 9 mmol
-----------------------------	----------	----------	----------

von 67 Patienten mit einer proliferativen diabetischen Retinopathie	45%	30%	25%
---	-----	-----	-----

von 30 Patienten mit einer gemischten diabetischen Retinopathie	37%	50%	13%
---	-----	-----	-----

von 32 Patienten mit einer nichtproliferativen diabetischen Retinopathie	16%	50%	34%
--	-----	-----	-----

Serumgehalt an Glyzeriden:	< 10 mmol	> 10 mmol
----------------------------	-----------	-----------

von 67 Patienten mit einer proliferativen diabetischen Retinopathie	16%	84%
---	-----	-----

von 30 Patienten mit einer gemischten diabetischen Retinopathie	14%	86%
---	-----	-----

von 32 Patienten mit einer nichtproliferativen diabetischen Retinopathie	16%	84 %
--	-----	------

einen Cholesterolgehalt von 7.0 mmol. an, als mittelmässig erhöht 7–9 mmol und als stark erhöht über 9 mmol. Als normalen Glyzeridgehalt nahmen wir an unter 10 mmol und als erhöhten über 10 mmol. Die Ergebnisse sind in den anliegenden zwei Tabellen dargestellt.

Aus diesen Untersuchungsergebnissen möchten wir die Schlußfolgerung ziehen, daß die erhöhten Cholesterol-Blutserum-Werte häufiger bei den nichtproliferativen Formen der diabetischen Retinopathie vorkommen, während die niedrigen Cholesterol-Blutserum-Werte häufiger bei den proliferativen Formen zu finden sind.

Außerdem können wir feststellen daß der Blutserum-Gehalt an Glyzeriden bei unseren Patienten mit einer diabetischen Retinopathie unabhängig von der klinischen Form meistens erhöht gefunden wurde.

b. Die Nierenfunktion

Die Beziehung zwischen der diabetischen Retinopathie und der diabetischen Nephropathie ist vielfach untersucht und bestätigt worden (453, 454). Nach LUNDBAEK hatten 23% der Patienten mit einer Diabetesdauer von 15 Jahren und einem Alter unter 60 Jahren eine Störung der Nierenfunktion und 84% der Patienten über 60 Jahre. Ähnlich waren die Beziehungen zur Coronarsklerose. KORNERUP (1958) fand seinerseits, daß die Patienten mit einer proliferativen diabetischen Retinopathie in 73% eine Albuminurie hatten, während bei Patienten mit einer nichtproliferativen diabetischen Retinopathie in 23 bis 30% eine Albuminurie gefunden wurde. THOMSEN's Untersuchungen (1965) mit Hilfe von Nierenbiopsien zeigten deutlich, daß zwischen der diabetischen Retinopathie und der Nierenschädigung eine Beziehung besteht, und zwar daß die proliferative Form (117 Patienten) ausnahmslos pathologische Veränderungen – am häufigsten Hyalinisierungerscheinungen – in der Niere hatten. Eine weitgehende Korrelation zwischen dem Befund, der durch Nierenbiopsie gewonnen wurde und dem ophthalmoskopischen Befund konnten auch KUHLMAN u. Mitarb. feststellen (1969). Die Autoren melden allerdings auch einige Fälle, bei denen entweder in der Niere oder im Auge keine pathologischen Veränderungen zu beobachten waren.

Um die Beziehung der Nierenfunktion zur klinischen Form der diabetischen Retinopathie zu untersuchen, haben wir den Kreatinin-Gehalt im Blutserum bei den drei Gruppen Patienten (proliferative diabetische Retinopathie, gemischte diabetische Retinopathie und nichtproliferative diabetische Retinopathie) bestimmt. Wir haben als Grenze zwischen normalen und erhöhten Kreatinin-Werten eine mittlere Konzentration von 130 µ mol./Liter angenommen. Die Gesamtzahl der untersuchten Patienten war 146. In folgender Tabelle sind unsere Ergebnisse dargestellt.

Aus diesen Befunden läßt sich folgern, daß pathologisch erhöhte Kreatininwerte häufiger (12%) bei den proliferativen Formen der diabetischen Retinopathie sind als bei den gemischten und nichtproliferativen Formen (3%).

Die Korrelation zwischen dem Ernst des klinischen Bildes der Retinopathie und der Nierenerkrankung des Diabetikers spricht eher für eine zeitlich und dem Ausprägungsgrad nach parallel laufende Schädigung der Kapillaren der Niere und der Netzhaut als für die Bedingtheit der Retinopathie durch das

	Proliferative Formen	Gemischte Formen	Nichtproliferative Formen
normaler Kreatinine Befund < 130 µmol./L	88 %	97 %	97 %
pathologischer Kreatinine Befund > 130 µmol./L	12 %	3 %	3 %

Nierenleiden. Wohl kann das Nierenleiden noch weiter die Retinopathie ungünstig beeinflussen, doch ist es sicher nicht die Ursache davon.

c. Der Blutdruck

Nach SCOTT (1953) haben Patienten mit einer diabetischen Retinopathie unter 50 Jahren selten einen erhöhten Blutdruck. HAROLD (1971) fand, daß bei Patienten im Alter über 50 Jahren der Blutdruck häufig erhöht war, doch, daß er keinen besonderen Einfluß auf das klinische Bild hatte. KORNERUP (1958) betont die ungünstige Rolle des erhöhten Blutdrucks bei der proliferativen diabetischen Retinopathie. Nach unseren Beobachtungen gingen Perioden mit erhöhtem Blutdruck häufig Hand in Hand mit Perioden von Verschlechterung der diabetischen Retinopathie. Dies war besonders bei jüngeren Patienten zu beobachten, bei denen allerdings die hypertensiven Episoden durch akute hypoglucaemische Zustände bedingt waren. Es ist daher schwierig zu beurteilen, ob die starken Schwankungen des Blutzuckers oder die Schwankungen des Blutdrucks an sich die Ursache der Verschlechterung der diabetischen Retinopathie waren.

Ein einseitig niedriger Arteria-ophthalmica-Blutdruck, z.B. infolge einer Aortenstenose, soll einen günstigen Einfluß auf den Verlauf der diabetischen Retinopathie ausüben (266). Leider ist bei deutlich assymmetrisch verlaufender diabetischer Retinopathie das schlechtere Auge häufig nicht genügend gut zu spiegeln, um die Ophthalmodynamometrie bei einer größeren Anzahl von Patienten exakt durchzuführen. Es müßten weitere Beobachtungen diesbezüglich gemacht werden, um diese Befunde sicherzustellen. Bei einer nichtdiabetischen Patientin haben wir auf der Seite des niedrigen Ophthalmica-Druckes eine der diabetischen Retinopathie ähnliche Bild beobachten können (Abb. 66a, b, c).

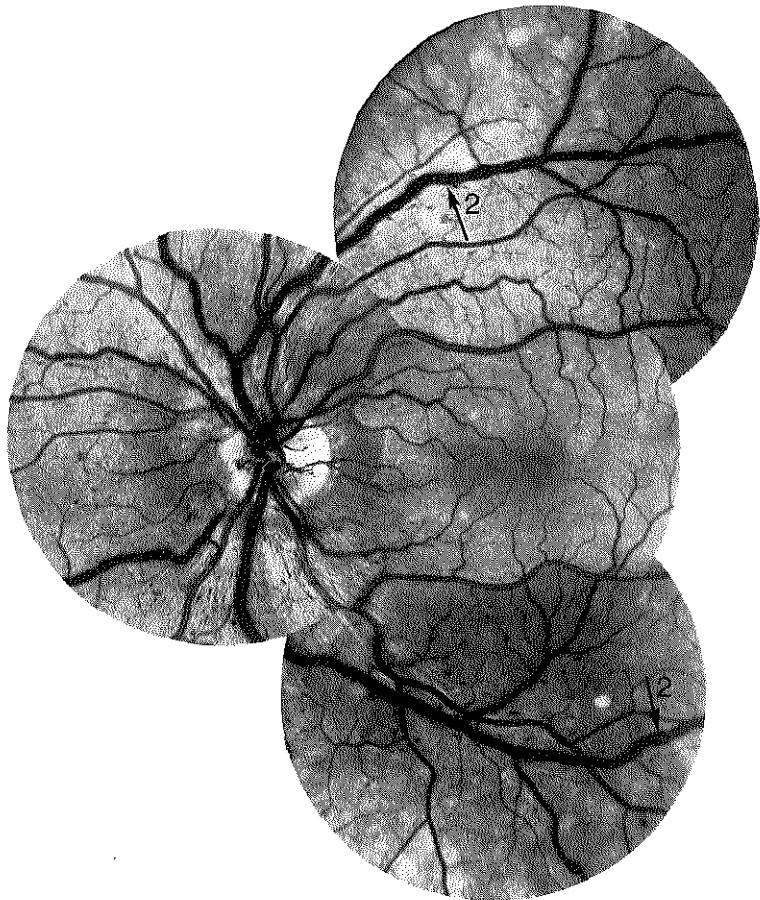


Abb. 66

Einseitige Retinopathie nach A. Carotis interna Ligatur.

a. Zustand des linken Fundus 6 Monate nach der Carotis interna Ligatur links. Starke Schwellung der Venen, zahlreiche Mikroaneurysmen in der Umgebung der Papille, links neben dem unteren Pfeil ein "cotton-wool" Herd.

Bei unserer Patientin war etwa ein halbes Jahr vor dem Datum der fotografischen Registration des Fundusbildes (Abb. 66a) bei einem Hypophysen-Eingriff wegen einer Akromegalie die linke A. carotis interna ligiert worden.

Zunächst war am linken Auge ein Bild festzustellen, das einer beginnenden diabetischen Retinopathie sehr ähnlich war: stark geschwollene Venen, zahl-

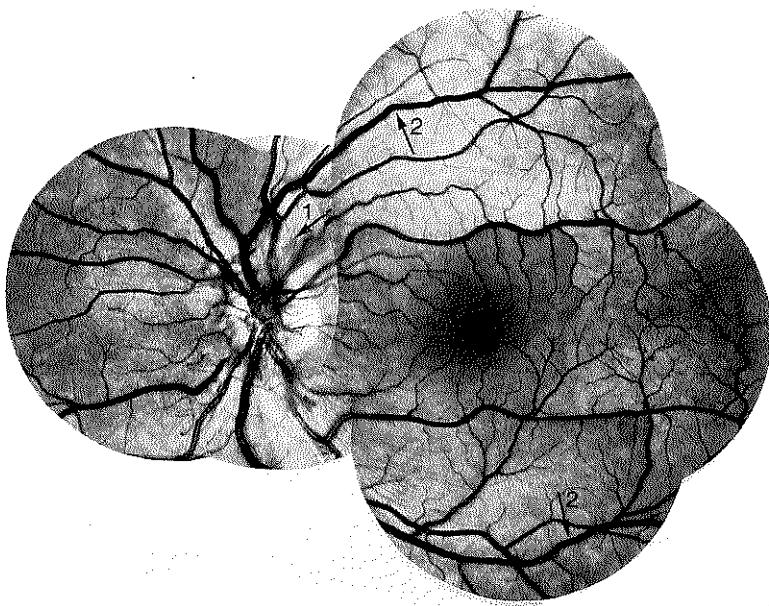
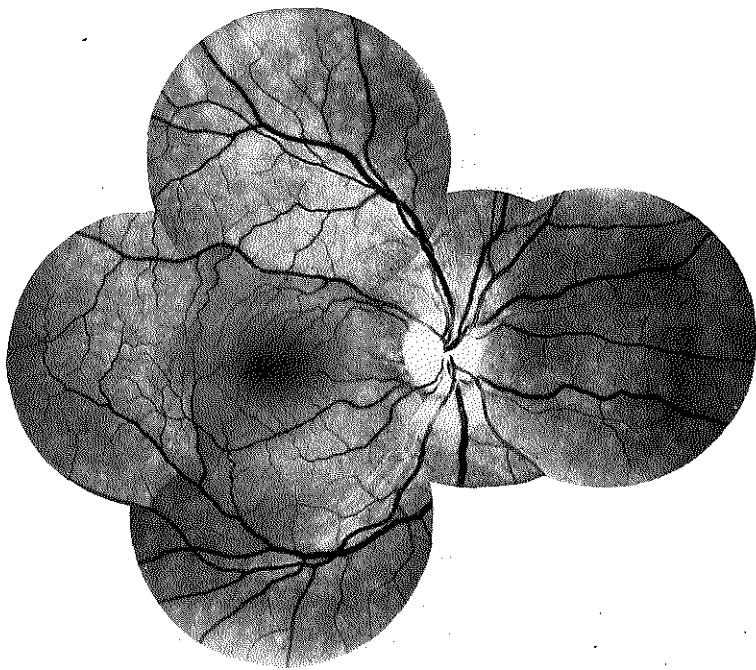


Abb. 66 b. Zustand des linken Fundus 5 Monate später. Bei 1 Büschel von neugebildeten Gefäßen, bei 2 Verminderung der Venenschwellung.

reiche Mikroaneurysmen und einige „Cotton-wool“-Herde. Einige Monate später entwickelten sich deutliche Gefäßneubildungen auf der Papille des linken Auges, während gleichzeitig die Venenschwellung etwas abnahm. (Abb. 66b). Das rechte Fundusbild blieb völlig normal (Abb. 66c). Zugleich bestand ein ausgesprochener Unterschied im mittleren Ophthalmica-Druck, links 25 mm Hg niedriger als rechts, und eine Verlängerung der Arm-Retina-Zeit bei der Fluoreszenzangiographie – die frühe arterielle Phase begann nach 15 Sekunden. Dieser Fall ist ein auffallendes Beispiel für die pathogenetische Rolle der schlechten arteriellen Durchströmung beim Entstehen des Erscheinungsbildes einer diabetischen Retinopathie.

d. Die Schwangerschaft

Die einfache, nichtproliferative Retinopathie soll kaum durch die Schwangerschaft beeinflußt werden (651, 725). BEETHAM (1950) jedoch konnte unter 44 Patientinnen mit einer nichtproliferativen diabetischen Retinopathie während ihrer Schwangerschaft 8mal eine deutliche Zunahme der Veränderungen und



c. Zustand des rechten Fundus (normales Bild).

4mal die Entwicklung einer proliferativen diabetischen Retinopathie beobachteten. Weiter fand er bei 18 Schwangerschaften von Patientinnen mit einer proliferativen diabetischen Retinopathie 4mal eine Progression. WHITE (1965) stellte unter 87 Patientinnen mit einer proliferativen diabetischen Retinopathie während der Schwangerschaft bei 11 Augen eine Erblindung fest. Es handelte sich dabei um 10 Patientinnen, die alle entweder vor oder in den ersten drei Monaten der Schwangerschaft eine Glaskörperblutung gehabt hatten. DRISCOLL & GILLEPSIE (1965) meinen, daß die Retinopathie an sich keine Indikation zur Schwangerschaftsunterbrechung darstellt, wohl aber ihre deutliche Progression. Da andererseits bei einer beträchtlichen Anzahl von Patientinnen nach der Entbindung eine Rückbildung der Fundusveränderungen festzustellen ist (348, 426, 651, 725), möchten wir die Indikation zur Schwangerschaftsunterbrechung etwas enger umschreiben.

Die Progression einer nichtproliferativen diabetischen Retinopathie ohne ernste Erscheinungen muß nicht als Indikation zur Schwangerschaftsunterbrechung angesehen werden. Eine bestehende, proliferative diabetische Retino-

pathie mit Blutungsneigung – besonders wenn das eine Auge durch Blutung schon erblindet ist – muß als ein schwerwiegenderes Argument zur Unterbrechung der Schwangerschaft angesehen werden. Eine bestehende, proliferative diabetische Retinopathie, die sich im Anfangsstadium befindet, wobei noch keine Glaskörperabhebung stattgefunden hat, und die eine sehr langsame Progressionsneigung zeigt, ist eine relative Indikation. Eine Behandlung mit Lichtkoagulation ist in diesen Fällen als Vorbeugungsmaßnahme sehr zu empfehlen. Zwischen Schwangerschaft und diabetischer Retinopathie besteht noch eine andere Beziehung, die bei der Indikationsstellung der Schwangerschaftsunterbrechung berücksichtigt werden muß. Die Aussichten, daß die Frucht ausgetragen wird, werden mit dem Ernst der diabetischen Retinopathie geringer. Nach WHITE u. Mitarb. (1956) sind die Aussichten so verteilt: bei Schwangeren ohne diabetische Retinopathie 80%, bei Schwangeren mit einer einfachen diabetischen Retinopathie 60% und bei einer proliferativen diabetischen Retinopathie nur 20%.

e. Die Nebennieren

Es ist bekannt, daß die Hypofunktion der Nebennierenrinde (Morbus Addison) mit einer Hypoglucaemie und die Überfunktion (Hyperplasie, Adenom) mit einer Hyperglucaemie verbunden ist.

Doch hat die Untersuchung der Nebennierenfunktion bei Diabetikern durch Bestimmung der Ausscheidungsmenge der Rindenhormone im Urin bisher keine eindeutige Beziehungen feststellen können.

Es sind sowohl erhöhte (189, 469) als normale (548, 592, 609) Werte der 17 Hydroxycorticosteroide im Urin gefunden worden. Auch die Ergebnisse der Untersuchungen des Plasmagehaltes von Cortison bei Patienten mit einer diabetischen Retinopathie war unsicher, so daß gegenwärtig über die Rolle der Hormone der Nebennierenrinde für den Verlauf der diabetischen Retinopathie keine endgültige Vorstellung besteht.

f. Die Geschlechtsdrüsen

Die Rolle der Sexualhormone ist häufig erwogen worden, da bei den Frauen die diabetische Retinopathie häufiger ist als bei den Männern. Es ist jedoch auffallend, daß die verhältnismäßig größere Morbidität bei den Frauen erst in der Menopause eintritt, so daß man einen günstigen Einfluß der Hormone, die mit dem Menstruationszyklus in Zusammenhang stehen, annehmen könnte. Man müßte aber auch die Fettsucht, die bei Frauen in der Menopause häufig in

Erscheinung tritt, als einen möglichen Faktor für die Zunahme der diabetischen Retinopathie in diesem Alter berücksichtigen. Die Rolle der Ovarialhormone muß gegenwärtig als unsicher, wenn nicht zweifelhaft angesehen werden.

g. Die Hypophyse

Die Rolle der Hypophysenhormone in der Pathogenese und im Verlauf der diabetischen Retinopathie ist in den letzten zwei Jahrzehnten ein vielfach untersuchtes Problem. Die mögliche pathogenetische Rolle des Wachstumshormons ist bereits auf S. 8 zur Sprache gekommen. Hier soll die Beziehung Hypophysensekretion – Verlauf der diabetischen Retinopathie besprochen werden.

Der Spiegel des Wachstumshormons im Serum der Diabetiker ist nicht konstant. Es scheint, daß die Hypoglucaemie die Produktion von Wachstumshormon stimuliert, während die Hyperglucaemie die Produktion hemmt (596). Daher ist es schwierig, eine Korrelation zwischen dem Ernst der diabetischen Retinopathie und einer Hyper- oder Hyposekretion von Wachstumshormon auf diesem Wege festzulegen. Beobachtungen aus der Physiologie und der Klinik lieferten mehr Argumente für den Zusammenhang zwischen Hypophysensekretion und diabetischer Retinopathie. 1930 zeigten HOUSSAY & BIASOTTI, daß der diabetische Zustand von Hunden, bei denen eine Pankreasektomie vorgenommen worden war, nach Hypophysektomie sich verbesserte. 1935 wurde das Houssay-Phänomen beim Menschen beschrieben (457) und 1952 beschrieben LUFT u. Mitarb. die erste Hypophysektomie bei einem Diabetiker. Im selben Jahr berichtete PAULSEN über das Verschwinden einer diabetischen Retinopathie bei einer Hypophyseninsuffizienz, die nach einer mit schwerem Blutverlust verlaufenen Geburt eingetreten war. Die Hypophyseninsuffizienz äußerte sich in einer Funktionshemmung von Schilddrüsen-, Ovarium- und Nebennierenfunktion. Gleichzeitig trat eine Besserung im Diabetes ein und eine ausgesprochene Empfindlichkeit für Insulin. Die Retinopathie wurde im 6. Schwangerschaftsmonat beschrieben. Sie äußerte sich in Aneurysmen, fleck- und streifenförmigen Blutungen, die mehr in der Peripherie als zentral lokalisiert waren. Vier Jahre später waren noch einige Blutungen und Exsudate vorhanden und 5 Jahre nach dem Eintreten der Hypophyseninsuffizienz schien die Retinopathie verschwunden zu sein. Es handelte sich hier um eine nichtproliferative Form von diabetischer Retinopathie.

Diese Beobachtung des günstigen Einflusses einer spontanen Hypophyseninsuffizienz auf eine verhältnismäßig gutartige, diabetische Retinopathie wurde von zahlreichen Beobachtungen gefolgt, die den Einfluß der Hypophysensuppression auch auf schwerere, proliferative Formen diabetischer Retinopathie

bewies. Über den Hypophysenfaktor, der dabei im Spiel ist, bestehen einige Vermutungen, doch noch keine Sicherheit. Über den möglichen Wirkungsmechanismus der Hypophysensuppression soll im folgenden Kapitel über die Therapie der diabetischen Retinopathie berichtet werden.

4. Abhängigkeit des Verlaufs von lokalen Faktoren

a. Der Augendruck

Die höhere Frequenz von diabetischer Retinopathie bei Glaukompatienten und von Glaukom bei Diabetikern (24, 159) deutet auf einen gewissen Zusammenhang zwischen beiden Erkrankungen. Auch beim Testen von Augen diabetischer Patienten mit Corticosteroiden stellte sich heraus, daß Diabetiker häufiger mit einer Druckerhöhung reagieren als Nichtdiabetiker (316). Welcher Art diese Zusammenhänge sind, ist nicht bekannt. BECKER denkt an die Möglichkeit genetischer Beziehungen. Er leitet von seinen Beobachtungen folgende klinische Konsequenz ab: Bei Diabetikern häufiger an Glaukom denken und bei Glaukompatienten nach Diabetes suchen (1971). Auffallend ist außerdem die Beobachtung, daß die proliferative diabetische Retinopathie mit einer Hypotonie einhergeht und daß bei diabetischen Patienten mit einem höheren Augendruck weniger diabetische Retinopathie vorkommt (218). Einzelne Beobachtungen von dem günstigen Verlauf oder dem Fehlen einer diabetischen Retinopathie bei einseitigem Glaukom (501) deuten auch auf einen schützenden Einfluß des erhöhten intraokulären Druckes gegenüber der Entwicklung einer bösartigen Retinopathie. Wird andererseits der ungünstige Einfluß des erhöhten Blutdrucks auf den Verlauf der diabetischen Retinopathie berücksichtigt (s. vorheriges Kapitel), so kann man zur Schlußfolgerung kommen, daß das Verhältnis hoher Blutdruck – niedriger Augendruck für den Verlauf einer diabetischen Retinopathie ungünstig ist (181). Neben der Senkung des Blutdruckes schien eine Erhöhung des Augendruckes als therapeutische Konsequenz nahe liegend (57, 58, 501). Die gefundenen und behaupteten Beziehungen zwischen erhöhtem Augendruck und Diabetes könnten jedoch weitgehend durch das gehäufte Vorkommen beider Erkrankungen im höheren Lebensalter bestimmt sein. In diesem Sinne spricht eine kürzlich veröffentlichte Statistik über Vorkommen von erhöhtem Augendruck bei einer größeren Anzahl Diabetiker, unter welchen auch die jüngere Altersgruppe stärker vertreten war (89). Andere Untersuchungen (51) haben ebenfalls keine Prävalenz von einfachem Glaukom bei Diabetikern feststellen können. Uns scheint es unwahrscheinlich, daß die

Beziehung zwischen der malignen Form der diabetischen Retinopathie und einem niedrigen Augendruck einerseits und der gutartigen Form der diabetischen Retinopathie und einem hohen Augendruck andererseits genetisch festgelegte Beziehungen darstellen können. Die Hypotonie bei der proliferativen diabetischen Retinopathie wäre durch eine Hyposekretion von Kammerwasser erklärbar. Wir glauben, daß die Hypotonie eine sekundäre Erscheinung ist und nicht ein vorher bestehender, genetisch bedingter Zustand, der die Entwicklung der proliferativen diabetischen Retinopathie begünstigt. In diesem Sinne sprechen auch die Befunde von CRISTIANSON (1961), der die höheren Druckwerte bei Patienten mit einem Diabetes mit dem Auftreten der proliferativen Erscheinungen verschwinden sah.

Das Tonometrieren von Patienten mit einer proliferativen diabetischen Retinopathie vor und nach Hypophysensuppressionsbehandlung zeigte keine Unterschiede in den Druckwerten, auch wenn eine deutliche Besserung im Bild der Retinopathie eingetreten war. Dies würde auch gegen die Vorstellung der pathogenetischen Rolle der Hypotonie bei der Entwicklung der proliferativen Form der diabetischen Retinopathie sprechen. Schließlich möchten wir hier mitteilen, daß wir unter unseren Patienten mit einer proliferativen diabetischen Retinopathie 4 Fälle haben, in denen die präpapillären Gefäßneubildungen sich trotz des Bestehens eines Glaucoma simplex entwickelt haben.

b. Refraktion, Opticusatrophie und chorioretinitische Narben

Neben den allgemeinen Faktoren können auch lokale Faktoren den Verlauf einer diabetischen Retinopathie beeinflussen. Ein günstiger Einfluß geht meistens von einer „atrophischen“ Netzhaut aus. Mit atrophisch ist eine Netzhaut gemeint, die aus irgendeinem Grunde geringere Stoffwechselbedürfnisse hat, sodaß das bestehende Gefäßnetz zur Befriedigung dieser Bedürfnisse ausreicht. Solche Zustände kann man erwarten: bei der verdünnten Netzhaut bei hoher Myopie; bei einer von Narben besäten Netzhaut nach einer disseminierten Chorioretinitis oder auch bei der an Nervenzellen und Nervenfasern armen Netzhaut bei einer totalen Opticusatrophie. Klinische Beobachtungen haben gezeigt, daß in solchen Fällen tatsächlich die diabetische Retinopathie häufig das betreffende Auge verschont. (109, 345, 717). Der Schutz, den diese Atrophie des Netzhautparenchyms gegen die diabetische Retinopathie bietet, kann jedoch nur eine relative sein. Nach unseren Beobachtungen kann sowohl bei einer vernarbteten disseminierten Chorioretinitis als bei einer hohen Myopie eine diabetische Retinopathie vorkommen. Sie ist allerdings dann nicht stark ausgeprägt.

D. DIE BEHANDLUNG DER DIABETISCHEN RETINOPATHIE

I. DIE HYPOPHYSEN-SUPPRESSION

Den Ansporn zur Behandlung der diabetischen Retinopathie durch Ausschaltung der Hypophyse gaben LUFT & OLIVECRONA 1952. Im selben Jahr berichtete PAULSEN vor dem internationalen Diabetes-Kongreß in Leyden über die Rückbildung einer diabetischen Retinopathie bei einer Patientin, die nach einer Schwangerschaft ein Schehan-Syndrom entwickelt hatte. Einige Jahre später (1966) teilte PAULSEN den autoptischen Befund seiner Patientin mit: Vollständige Nekrose des Vorderlappes der Hypophyse. Das Leben hatte damit einen neuen Behandlungsweg für die diabetische Retinopathie vorgezeigt, der übrigens durch andere klinische Beobachtungen vom günstigen Einfluß einer Hypophysenhypofunktion auf einen vorher bestehenden Diabetes und durch die experimentelle Beobachtung von HOUSSAY & BIASOTTI als Möglichkeit angedeutet worden war. Die Ausschaltung der Hypophysenfunktion wurde auf verschiedenen Wegen versucht (zit. n. FIELD 228): 1. Durch Implantation von radioaktivem Gold und Yttrium-90 (663). 2. Durch Hypophysektomie: a) transkranial und b) transphenoidal (PEARSON & RAY 1955; GORDON & JAVID 1955), 3. Durch Bestrahlung mit schweren Partikeln (LAWRENCE 1958). 4. Durch Durchtrennung des Hypophysenstiels (SWEET u. Mitarb. 1961). 5. Durch Kälteinwirkung mit Hilfe der Kryochirurgie (RAND 1964.). 6. Durch Wärmeeinwirkung mit Hilfe hochfrequenter Radiowellen (ZERVAS 1965), beides über den transphenoidalen Weg.

Beim Symposium über die Behandlung der diabetischen Retinopathie in Airlie House 1968 wurde ausführlich über die Ergebnisse von 895 Eingriffen berichtet. Ohne auf Einzelheiten einzugehen, lassen sich aus diesen Berichten einige Schlußfolgerungen ziehen. Die operative und frühe postoperative Mortalität war bei den transkranialen Eingriffen (Hypophysektomie und Stiel-durchtrennung) 2-3% (227). Die Todesursache war in den meisten Fällen der Herzinfarkt oder die Niereninsuffizienz. Die Hauptkomplikation nach den transphenoidalen Eingriffen war die Rhinorrhoe, die nicht selten durch eine späte Meningitis zum Tode des Patienten führte. Die Rhinorrhoe und die Meningitis waren eine besonders häufige Komplikation bei der Implantation von Yttrium-90 (285). Es scheint, daß das Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko bei den folgenden, stereotaktisch durchgeföhrten, transphenoidalen Eingriffen

geringer war: Ausschaltung der Hypophyse durch Wärme oder durch Kälte und die mikrochirurgische selektive Entfernung des Vorderlappens nach HARDY (1968a).

Der postoperative Hypopytuitarismus führt praktisch nicht zu einer größeren Mortalität als sie bei einer ähnlichen Gruppe Patienten mit einer ernsten diabetischen Retinopathie zu erwarten ist. PATZ (1968) schätzt bei Patienten, die durch eine diabetische Retinopathie erblindet sind, eine Mortalität von 36% innerhalb von 6 Jahren nach ihrer Erblindung. FIELD u. Mitarb. (1968) berichten über eine Mortalität von 33% innerhalb von 9 Jahren nach der Hypophysektomie. Eine Verschlechterung oder Verbesserung der Lebensaussichten ist nach der Hypophysensuppression anscheinend nicht zu erwarten. Die hormonalen Probleme, die durch die Suppression der Hypophyse auftreten, sind durch Substitutionstherapie gut zu beherrschen. Bei der unvollständigen Hypophysensuppression leidet an erster Stelle die Produktion des Wachstumshormons und der gonadotropen Faktoren, während die Produktion der adrenocorticotropen und tyrotropen Faktoren schwieriger beeinflußt wird. Es scheint, daß kleine Reste von Hypophysensubstanz (ungefähr 5%) in der Lage sind, genügend adrenocorticotrope Hormone zu produzieren. Ist jedoch die Suppression nicht genügend, so bleibt die günstige Wirkung auf den Verlauf der diabetischen Retinopathie aus (92). In der Nachbehandlung ist die neue genaue Insulineinstellung ebenso wichtig wie die Substitutionstherapie. Der geringere Insulinbedarf kann zu gefährlichen, manchmal irreversiblen oder tödlichen hypoglucaemischen Zuständen führen (441, 649).

Gegenüber den hier aufgezählten mehr oder weniger großen Nachteilen der Hypophysensuppression für den allgemeinen Zustand des Patienten steht der günstige Einfluß auf den Augenzustand. Was den Visus betrifft, handelt es sich meistens um die für längere Zeit erhalten bleibende Sehschärfe. Innerhalb einer Kontrollzeit von 3 Jahren blieb in der Patientengruppe von FIELD u. Mitarb. der Visus nahezu unverändert.

Durch Resorption vorhandener Blutungen wurde auch ab und zu eine Verbesserung des Visus beobachtet.

Der Einfluß auf die Symptome der diabetischen Retinopathie war deutlich bezüglich der reversiblen Veränderungen. Neue Mikroaneurysmen entstanden in verminderter Anzahl, im Fluoreszenzangiogramm konnte man eine Revaskularisation kleiner, okkludierter Kapillarzonen beobachten und eine Verminderung des Leckens (385). Die neugebildeten Gefäße bildeten sich häufig zurück (49). Außerdem wurde eine Beschleunigung der Blutresorption beobachtet, ein Abschwellen der Venen und eine Verkürzung der intraretinalen Zirkulationszeit (392). Auch die kapilläre Brüchigkeit wurde vermindert (456). Dabei war

meistens auffallend, daß die deutlichste Verbesserung innerhalb der ersten drei Monate nach dem Eingriff eintrat. Die irreversiblen, fibrotischen Veränderungen der diabetischen Retinopathie wurden durch die Hypophysensuppression nicht beeinflußt. Die Ergebnisse waren besser in der Altersgruppe unter 40 Jahren bei Patienten mit einer guten Nierenfunktion. Durch Nierenbiopsien konnte eine deutliche Korrelation zwischen dem erzielten Endergebnis im Augenzustand und dem Hyalinisierungsgrad der Glomerulusarteriolen gefunden werden. Je schlechter der Nierenbefund, desto ungünstiger war das Endergebnis. Aus diesen Beobachtungen ergeben sich die Indikationsgrenzen für die Hypophysensuppressionsmethode. Der Allgemeinzustand darf nicht schlecht sein, eine fortgeschrittene Coronarsklerose oder Nierensklerose dürfen nicht bestehen. Der Patient muß zumindest ein sehendes Auge haben und die diabetische Retinopathie darf sich noch nicht im irreversiblen Endstadium befinden. Außerdem wird eine genügende Intelligenz vorausgesetzt, um die Schwierigkeiten der Nachbehandlung zu meistern. Die Einschränkungen der Indikation zeigen deutlich, daß eine Hypophysensuppression sorgfältig überlegt werden muß. Der Patient wird durch diese Behandlung bewußt mit der Bürde einer neuen Krankheit belastet. Dies ist nur zu verantworten, wenn ein positives Ergebnis sicher oder beinahe sicher ist und wenn gleichzeitig durch den Eingriff das Leben des Patienten nicht in Gefahr gebracht wird. Der günstige Einfluß der Hypophysensuppression auf den Verlauf der diabetischen Retinopathie ist bisher nicht endgültig geklärt. Neben der Ausschaltung des Wachstumhormons als wichtigste Komponente dieser Behandlung bestehen noch folgende andere Vermutungen. HARDY (1968) dachte an einen neuralen Mechanismus beim Entstehen der diabetischen Retinopathie. Die von WOLTER beschriebenen zentrifugalen Nervenfasern ziehen aus dem Hypothalamus über den Stiel der Hypophyse zu den Sehnerven. Die Unterbrechung dieser Fasern könnte den günstigen Einfluß erklären. FIELD u. Mitarb. (1968b) dachten an einen humoralen Faktor, der vom Hypothalamus oder von der Hypophyse erzeugt wird und mit dem Eingriff ausgeschaltet wird, oder der ursprünglich gehemmt war und durch den Eingriff in größerer Menge erzeugt und freigegeben wird. Auf jeden Fall scheint, daß die erste günstige Folgeerscheinung nach der Ausschaltung der Hypophyse eine Verbesserung der Haemodynamik in den Gefäßen der Netzhaut ist (FIELD 1967). Durch diese Besserung kann der günstige Einfluß auf die anderen Symptome der diabetischen Retinopathie erklärt werden. Wodurch plötzlich der Kreislauf in der Netzhaut besser wird, kann jedoch durch die bisher bekannten Tatsachen nicht erklärt werden.

II. DIE INTERNISTISCHE BEHANDLUNG

Im Kapitel über den Verlauf der diabetischen Retinopathie wurde die Abhängigkeit der diabetischen Retinopathie von der frühzeitigen Erfassung und von der strengen Kontrolle des Diabetes in den ersten Jahren der Erkrankung erwähnt (100, 105, 131, 483). Zur Vorbeugung einer diabetischen Retinopathie soll auch der Rhythmus der Insulinbehandlung von Bedeutung sein (688). Man muß versuchen, die physiologische „Insulinspritze“, die nach jeder Mahlzeit beim Gesunden eintritt, nachzuahmen. Es ist jedoch fraglich, ob das dreimalige Spritzen von Insulin jahrelang praktisch durchführbar ist. Obwohl in den fortgeschrittenen Stadien der diabetischen Retinopathie eine Abhängigkeit ihres Verlaufs von der guten Einstellung des Diabetes meist bestritten wird (387, 400), muß diese Möglichkeit nicht als ausgeschlossen angesehen werden. Wir glauben, daß Blutungen zu größeren Schwankungen des Blutzuckers, besonders zu ernsten hypoglucaemischen Zuständen in Beziehung stehen könnten. Dies könnte auf der damit verbundenen Blutdruckerhöhung beruhen. Ein sorgfältiges Vermeiden dieser Schwankungen finden wir daher auch im Stadium der fortgeschrittenen diabetischen Retinopathie vernünftig und notwendig. Die Abhängigkeit der exsudativen Komponente der diabetischen Retinopathie vom Lipoidgehalt des Blutes wurde ebenfalls im Kapitel über den Verlauf der diabetischen Retinopathie bereits besprochen. Aufgrund dieser Abhängigkeit erschien eine fettarme Diät und eine Behandlung mit Mitteln, die den Lipoidspiegel im Blut senken, angebracht.

Nach KINSELL (1967) kommt es nicht auf eine fettarme Diät überhaupt an, sondern auf den Gebrauch von Fetten, die möglichst wenig Cholesterin und wenig gesättigte Fettsäuren enthalten. Wird der Kalorienbedarf zu etwa 40% aus einer solchen Fettdiät gedeckt, so erhält man bei den meisten Patienten eine gute Einstellung des Blutzuckers (334, 372). Es bestehen jedoch Ausnahmen, die besser auf eine Diät reagieren, bei der die Kohlehydrate als Energiequelle überwiegen (372). Von den Mitteln, die den Lipoidspiegel im Blut senken können, scheint das Clofibrate heute den meisten Anklang zu finden. Es wurde 1963 durch IRELAND & CULLEN vorgeschlagen. Chemisch stellt es ein Aethyl-chlorophenoxyisobutyrat dar. Kombiniert mit Androsteron heißt es Atromid, und ohne Androsteron heißt es Atromid-S oder Atromidin. Seine Dosierung und seine Wirkungsweise sind nach NOLAN & CULLEN (1969) die folgenden: Es entfaltet seine beste Wirkung bei einem Blutspiegel von 100 Mikrogramm pro ml. Um diesen Blutspiegel zu erreichen, müssen 750 mg dreimal täglich gegeben werden. Im Blut wird das Medikament zu 98% an die Albuminbestandteile des Serums gebunden. Die Affinität der Serumalbumine zu Clofibrate

führt zu einer Verdrängung anderer Substanzen, darunter Thyroxid, freie Fettsäuren und Androsterone. Das verdrängte Thyroxin stapelt sich in der Leber, wo es eine erhöhte Proteinsynthese verursacht. Einen Abbau der Glukogenreserven, einen erhöhten Cholesterolmetabolismus und eine Umwandlung von Testosteron zu Androsteron, was ebenfalls einen Cholesterolsenkungseffekt hat. Die Verminderung des Glukogengehaltes der Leber führt zur Verwendung von freien Fettsäuren als Energiequelle, so daß weniger Fettsäure für die Fettsynthese zur Verfügung steht. Die Verminderung des zirkulierenden Thyroxins hat andererseits einen geringeren Abbau von Gewebsfetten zur Folge, was wiederum zu einem niedrigen Lipoidspiegel führt. Neben der beschriebenen Wirkung auf den Lipoidgehalt des Blutserums soll das Clofibrate auch als Fibrinolyticum und Antikoagulans wirksam sein. In einem Doppelblindversuch konnte HOUTSMULLER (1966) nachweisen, daß der Gehalt des Blutserums an Totallipiden sowie getrennt an Triglyceriden und Cholesterol bei den behandelten Patienten signifikant geringer war. Gleichzeitig zeigten die exsudativen Veränderungen am Augenhintergrund eine deutliche Neigung zur Verbesserung (Abb. 67). Auch NOLAN & CULLEN (1969) konnten einen günstigen Einfluß der Clofibratbehandlung auf die exsudative Komponente der diabetischen Retinopathie feststellen. Die haemorrhagische Komponente blieb jedoch unbeeinflußt. Der Wirkungsmechanismus dieser Behandlungsweise ist nicht genau bekannt. Es ist wahrscheinlich, daß bei einem niedrigen Lipoidspiegel die Exsudationsneigung vermindert ist. Diese Annahme wird gestützt durch das Auftreten von Lipoidexsudaten bei Patienten mit einer Lipaemie, die nicht durch einen Diabetes begleitet wird (503). Es könnte aber auch sein, daß die Verbesserung der Zirkulationsverhältnisse in der Netzhaut durch eine Verminderung der Viskosität des Blutes oder durch Ausbleiben von lipoidthrombotischen Vorgängen in den Netzhautgefäß en bedingt ist (116).

Eine andere Richtung der internen Therapie ist die Bekämpfung der pathologisch veränderten Permeabilität der Kapillarwand. Sie wurde durch CUTTER & MARQUARDT (1930) beschrieben und durch KORNERUP (1955) als ein konstantes Symptom des Diabetes sichergestellt. GERARD (1955) fand als Norm der kapillären Resistenz 350 mm Quecksilber. Die Brüchigkeit der Kapillarwand spielt sicher eine wichtige Rolle beim Entstehen von Blutungen bei der diabetischen Retinopathie. Die Wirksamkeit des durch SZENT-GYÖRGYI 1938 entdeckten Permeabilitätsfaktors (Vitamin „P“) wurde bestritten (686). Neuerdings wird aufgrund von fluoreszenzangiographischen Untersuchungen die Meinung geäußert, daß die O-Betahydroxyethyl-Rutoside (HR, ein Abkömmling der Flavanoiden, imstande sind, die pathologische Permeabilität zu vermindern (686). Durch SÉVIN & CUENDET (1969) werden günstige Resultate bei der Be-

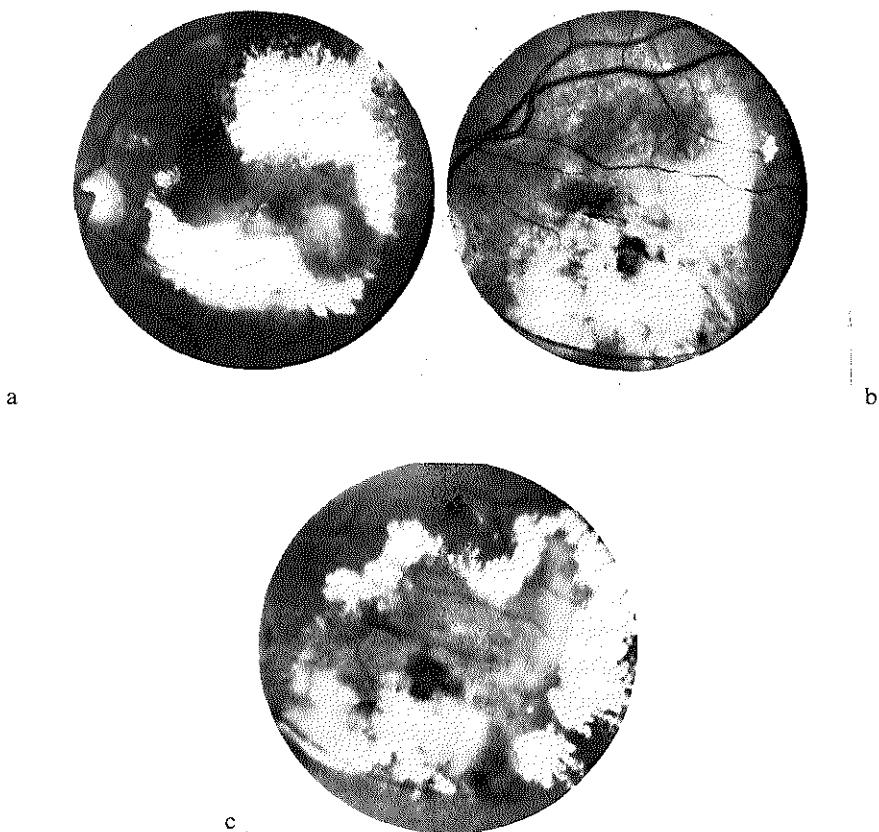


Abb. 67

Beispiel der Evolution von Lipoidexsudaten nach der Behandlung mit Atromidine
(Fall von DR. HOUTSMULLER)

- a. vor Beginn der Behandlung
- b. nach 1 Jahr langer Behandlung mit Atromidine
- c. 1 Jahr nach Unterbrechung der Behandlung.

handlung der diabetischen Retinopathie mit Calcium-Dobesilat, einem flavanoidähnlichen Mittel, berichtet, wobei die verminderte Resistenz der Kapillaren schon innerhalb von 3 Monaten wieder normal gefunden wurde. Die Normalisierung der Permeabilität ging einher mit einem Verschwinden der intraretinalen Blutungen, wobei jedoch die exsudativen Erscheinungen und die größeren präretinalen Blutungen nicht deutlich beeinflußt wurden.

Um der katabolen Komponente der diabetischen Stoffwechselstörung entgegen zu wirken, ist die Behandlung mit anabol wirkenden Hormonen (Androsteron, Norandrolon, Deca-Durabolin) versucht worden (332, 692, 693). Trotz günstiger Berichte ist die Wirksamkeit dieser Behandlung nicht zu belegen. Das Problem besteht darin, daß der günstige Einfluß erst nach 4–5 Jahren deutlich wird und daß diese längere Beobachtungszeit wegen der hohen Mortalität der Diabetiker mit einer ernsten diabetischen Retinopathie häufig nicht erreicht werden kann.

III. DIE BEHANDLUNG MIT LICHTKOAGULATION

Die ersten Versuche, die diabetische Retinopathie mit Hilfe von Lichtkoagulation günstig zu beeinflussen, wurden durch MEYER-SCHWICKERATH zwischen 1955 und 1959 unternommen. In 3 Fällen war das Ergebnis nicht ermutigend, da es sich um fortgeschrittene proliferative Formen handelte. In einem Fall mit Mikroaneurysmen und Exsudaten konnte nach der Lichtkoagulation der Mikroaneurysmen eine Resorption der Exsudate beobachtet werden (1968b). Dies gab den Anstoß, die Methode häufiger anzuwenden. Heute beläuft sich die Anzahl der behandelten Patienten auf Tausende. Trotz der vorhandenen Erfahrung ist die Lichtkoagulation bei der diabetischen Retinopathie noch immer ein Diskussionsthema. Hilft sie überhaupt? In welchen Fällen ist sie angezeigt? Wie muß sie angewendet werden und schließlich, welches ist ihr Wirkungsmechanismus? Diese Fragen haben noch keine endgültige Beantwortung gefunden, da die Beurteilung der Ergebnisse unsicher ist. Der natürliche Verlauf ist nämlich individuell verschieden und wird durch eine Reihe von Faktoren beeinflußt, die noch nicht gut bekannt sind. Es ist deshalb schwierig zu sagen, was die Lichtkoagulation und was der natürliche Verlauf gemacht hat. Die Skepsis bleibt somit berechtigt und die Diskussion der Lichtkoagulation als Behandlungsmethode aktuell.

1. Die Lichtquellen zur Durchführung einer therapeutischen Koagulation am Auge

Die Lichtquellen, die heute zur Verfügung stehen, um eine Koagulation am Augenhintergrund durchzuführen, sind zweierlei: 1. Die Xenon-Bogenlampe, die nicht kohärentes, weißes Licht erzeugt, und 2. die verschiedenen Laser-Systeme, die kohärentes, monochromatisches Licht erzeugen. Der Koagulationseffekt beruht, unabhängig von der verwendeten Lichtquelle, auf der Absorption und Umwandlung von Lichtenergie in Wärmeenergie in den pigmentierten Bestandteilen des Augenhintergrundes. Dabei muß die Erzeugung von

Wärmeenergie schneller erfolgen als ihre Abfuhr durch die Blutströmung und ihre Ableitung in die Umgebung, damit es im bestrahlten Gewebe zu einer Temperaturerhöhung kommt, die genügt, um die Eiweiße zum Koagulieren zu bringen.

Das erste klinisch anwendbare Gerät zur Lichtkoagulation in der Ophthalmologie wurde durch MEYER-SCHWICKERATH unter Mitwirkung von LITTMANN und den Zeiss-Werken in Oberkochen zu Beginn der 50er Jahre entwickelt und eingeführt. Ungefähr 10 Jahre später (1960) wurde durch MAIMANN der erste wirksame Laser demonstriert, nachdem zwei Jahre vorher SCHAWLOW & TOWNES (1958) die Theorie der optischen Masers veröffentlicht hatten.

Die physikalischen Eigentümlichkeiten der Xenon-Lampe einerseits und der Laser-Systeme andererseits lassen sich nach SCHAWLOW folgendermaßen darstellen (aus: ZWENG, LITTLE, PEABODY 1969). Die Xenon-Lampe gehört zur Gruppe der heißen Lichtquellen: Sonne, Glühbirne, Neongasröhre. Das Kennzeichnende dieser Lichtquellen ist, daß die Atome des strahlenden Stoffes durch den elektrischen Strom in einen verschiedenen Erregungszustand versetzt werden. Entsprechend verschieden ist auch die jeweilige Energiemenge, die beim Übergang des Atoms von einem höheren zu einem niedrigeren Erregungszustand frei wird. Da die Wellenlänge von der frei gewordenen Energiemenge abhängt, wird Licht verschiedener Wellenlängen erzeugt. Bei der Xenon-Lampe entspricht der erzeigte Wellenbereich dem Spektrum des Sonnenlichtes, d.h. er erstreckt sich von 4000-10000 Ångström Einheiten, mit einem Maximum von Energieabgabe im Bereich zwischen 8000-10000 Å. (Abb. 68).

Auch in einem Laser-System werden die Atome des strahlenden Körpers durch Zufuhr von Lichtenergie oder durch elektrischen Strom in einen Erregungszustand versetzt. Sie werden aber gezwungen, die gespeicherte Energie in derselben Phase zu „senden“. Dieser „Zwang“ geschieht durch das Verfahren der stimulierten Strahlungsemision und führt zu einer ungeheuren Erhöhung der erzeugten Lichtenergie. (LASER: *light amplification by stimulated emission of radiation*). Das Verfahren besteht darin, daß ein Atom während der kurzen Erregungsphase, in der es sich befindet, bevor es seine Energie frei gibt, von einer Welle getroffen wird, die von einem anderen Atom ausgestrahlt wird. Dadurch wird es stimuliert, um im gleichen Augenblick seine Energie freizugeben. Mit dem Fortbewegen der Lichtwelle durch das Medium mit erregten Atomen stimuliert sie mehr und mehr Atome um ihre gespeicherte Energie in Lichtquanten freizugeben, was stets in derselben Schwingungsphase stattfindet, wodurch die Amplitude der Lichtwelle enorm zunimmt.

Es sind hauptsächlich zwei Laser-Systeme in Gebrauch: Die soliden, die durch Lichtenergie aus einer Xenon-Lampe geladen oder „aufgepumpt“

werden, und die gasförmigen, bei denen die Erregung der Atome durch die Gasentladung des elektrischen Stromes erfolgt. Zu den festen Laser-Systemen gehören der Rubin-Laser und der Neodym-Laser. Zu den gasförmigen der Helium-Neon-Laser und der Argon-Laser. Der Rubin-Laser und der Helium-Neon-Laser erzeugen rotes Licht, der Neodymium-Laser infrarotes Licht, und der Argon-Laser grünes oder blaues Licht (Abb. Nr. 68). Die Energieabgabe kann zeitlich auf verschiedene Weise ablaufen. 1. In Form einer kontinuierlichen Welle, 2. pulsierend oder 3. quasi-kontinuierlich, d.h. durch Abgabe einer Anzahl von kurzen Pulsationen pro Sekunde.

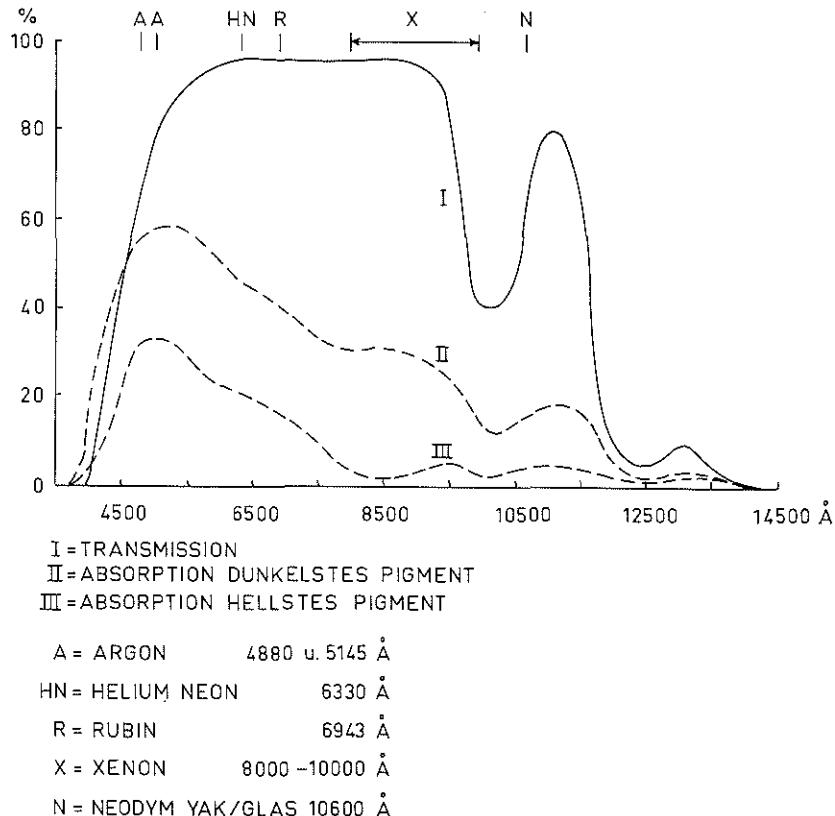


Abb. 68

Die Strahlungsbereiche der Xenon-Lampe und der LASER-Strahler mit der Absorptionskurve des Pigmentepithels der menschlichen Netzhaut. Aus dem Strahlungsbereich der Xenonlampe (4000–10.000 Å) ist nur der Abschnitt der stärksten Energieabgabe angegeben (8000–10.000 Å).

Die Gas-Lasergeräte strahlen ihre Energie kontinuierlich oder quasi-kontinuierlich aus. Die pro Sekunde freigegebene Energie ist verhältnismäßig gering – bis zu 100 mV. Die Lasergeräte mit festem Körper strahlen entweder pulsierend oder quasi-pulsierend aus. Da die Dauer einer Lichtpulsation etwa 0,5 bis 1,0 msec beträgt, ist die pro Sekunde freigegebene Energiemenge groß – bis zu 2 kW. Die Dauer der Lichtpulsation kann noch weiter verkürzt werden, indem der Qualitätsfaktor (Q) des Resonators durch das Einschalten eines Schirmes in den Strahlengang zwischen der Säule des festen Körpers und den Spiegel an einem Ende dieser Säule verändert wird. Diese Technik (Q -switching)

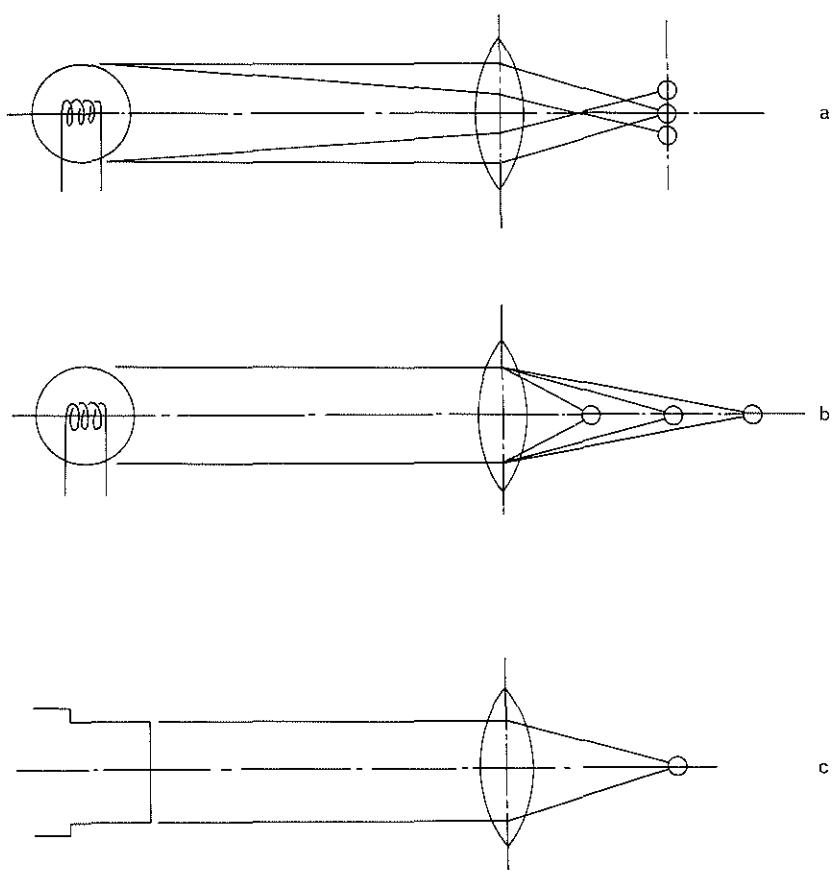


Abb. 69

Brechung von polychromatischem Licht (a, b) (Xenonlampe) und monochromatischem LASER Licht (c) durch eine Sammellinse.

erlaubt eine größere Anzahl von Atomen in einen Erregungszustand zu versetzen, bevor der Laserprozeß angefangen hat. Durch Ausschalten des Schirmes wird die gespeicherte Energie in einer Riesenpulsation von sehr kurzer Dauer (20–200 nsec) freigegeben. Neben den beschriebenen Unterschieden im zeitlichen Verhalten der Energieabgabe zwischen der Xenon-Lampe und den verschiedenen Laser-Systemen besteht ein grundsätzlicher Unterschied im räumlichen Verhalten bei der Brechung des herkömmlichen, polychromatischen Lichtes der Xenon-Lampe und des monochromatischen Lichtes der verschiedenen Laser-Systeme. Wird polychromatisches Licht durch eine Sammellinse gebrochen, so entstehen eine Anzahl verschiedener Brennpunkte neben- und hintereinander (Abb. 69a, b). Ein Fokussieren der gesamten Lichtenergie in einen Punkt gelingt nicht. Werden die Strahlen von Laserlicht durch eine Sammellinse gebrochen, so werden sie zu einem einzigen Brennpunkt fokussiert (Abb. 69c).

2. Besonderheiten der Koagulationseffekte beim Gebrauch der Xenonlampe und der Laser-Geräte

a. Der Energieverbrauch

Die räumliche und zeitliche Kohärenz des monochromatischen Lichtes, welches von einem Laser-Gerät erzeugt wird, hat eine geringe Absorption durch die brechenden Medien zur Folge und eine erhöhte Energiedichte im Brennpunkt am Augenhintergrund. Außerdem ist der Verlust an Energie durch chromatische und sphärische Aberration gering. Dies hat zur Folge, daß die Energiemenge, die ins Auge eingeführt werden muß und die Dauer ihrer Einwirkung beim Gebrauch der Laser-Geräte geringer sein muß als bei der Xenon-Lampe. Für die Erzeugung eines Herdes von 0,25 mm ist beim Gebrauch des Rubin-Lasers 2,5 m Joule Wärmeenergie nötig, während mit der Xenon-Lampe für einen Herd von 1,0 mm 1 Joule verbraucht wird (FANKHAUSER u. Mitarb. 1971b).

b. Die Wärmeentwicklung in und um den Koagulationsherd

Die sehr kurze Einwirkungsduer bei der Laserkoagulation führt zu einem scharf umschriebenen Koagulationseffekt, da für eine Weiterleitung der erzeugten Energie in die Umgebung keine Zeit ist. Die schnelle Temperaturerhöhung im getroffenen Gewebe kann das Wasser darin zum Sieden bringen. Die dabei entstehende plötzliche Volumenzunahme fügt dem thermischen

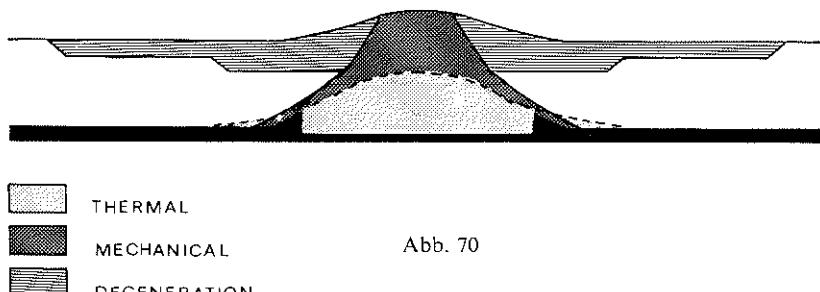


Abb. 70

Schematische Darstellung der Wirkungszonen in einem Rubin-Laser-Koagulationsherd (Aus MARSHALL, J. & MELLERIO, J.: Laser irradiation of retinal tissue. *Brit. med. Bull.* 26: 156 (1970)).

Effekt einen mechanischen Effekt hinzu (MARSHALL 1970). Es kommt zu einer gipfelförmigen Verschiebung der Netzhautelemente über dem Koagulationsherd (472a, 524) (s. Abb. 70). Die mechanische Komponente des Koagulationseffektes kommt bei der Erzeugung von Koagulationsherden von über 0,3 mm Ø weniger zur Geltung (VASSILIADIS, 1966). Bei der Lichtkoagulation mit der Xenon-Lampe ist der mechanische Effekt der Temperaturerhöhung im Koagulationsfeld, zumindest beim Gebrauch normaler Lichtintensitäten, kaum zu beobachten. Ebenso sind die Grenzen eines Koagulationsherdes, der mit Hilfe der Xenon-Lampe erzeugt wird, nicht so scharf umschrieben, da durch die längere Koagulationsdauer eine Wärmeleitung in die nächste Umgebung stattfindet (NAJAC, 1963). Durch Anwendung von mikrothermischen Methoden ist festgestellt worden, daß die Temperaturerhöhung in der Grenzschicht des Glaskörpers auf einem Abstand von 1 mm von der Netzhautoberfläche gegenüber des Koagulationsherdes einige Zehntel Grade beträgt. Wenn eine übermäßig lange Expositionszeit von z.B. 5,0 sec mit Überlast 4 gebraucht wird, wird eine Temperaturerhöhung von 2,4° festgestellt. Da eine Koagulation der kollagenen Bestandteile des Glaskörpers erst bei einer Temperaturerhöhung von 30° einsetzt, ist eine Schädigung des Glaskörpers durch Wärmeleitung bei der Lichtkoagulation kaum zu erwarten (CROWDER 1963). Wohl kann sie durch mechanische Einwirkung eintreten, wenn es bei übermäßiger Erhitzung des getroffenen Netzhautareals zur explosiven Ausdehnung des Gewebes kommt. Dies kann bei der Anwendung von Laser-Geräten eher vorkommen als bei der Anwendung der Xenon-Lampe. Überhaupt sind unerwartet starke Koagulationseffekte bei den Laser-Geräten häufiger als bei der Xenon-Lampe, da schon geringe Änderungen in der Pigmentation des Augenhintergrundes die Absorption von monochromatischem Licht sprunghaft ändern können.

c. Das histologische Bild des Koagulationsherdes in der Netzhaut im Tierexperiment

Die histologischen Bilder des monochromatischen und polychromatischen Koagulationsherdes zeigen einige Unterschiede. Sie betreffen die Tiefenlokalisierung und die Form des Herdes. Die Absorption der Hauptmenge der Lichtenergie geschieht unabhängig von der Wellenlänge des verwendeten Lichtes in den Melaninkörnern des Pigmentepithels. Dies ist besonders gut nachzuweisen, wenn man eben wahrnehmbare Koagulationsherde erzeugt (POWELL et al. 1971). Im Zentrum des getroffenen Areals des Pigmentepithels kommt es zur Koagulationsnekrose der Pigmentzellen. Die Koagulationsnekrose betrifft dann nur die Pigmentzellen. Ist der Koagulationseffekt stärker, so werden auch die benachbarten Photorezeptoren sowie die darüber liegenden Netzhautschichten bis zur äußeren plexiformen Schicht mit in den degenerativ nekrotischen



Abb. 71a

3 Tage alter „Überschwellen“-Herd nach Laser-Koagulation. Das Sinneepithel und die angrenzende äussere Körnerschicht sind desorganisiert.

Präparat von DR. H. BRESNICK. Aus: POWELL, J. O. et al.: Ocular effects of argon laser radiations. II. Histopathology of chorioretinal lesions. *Amer. J. Ophthal.* 71: 1267 (1971).

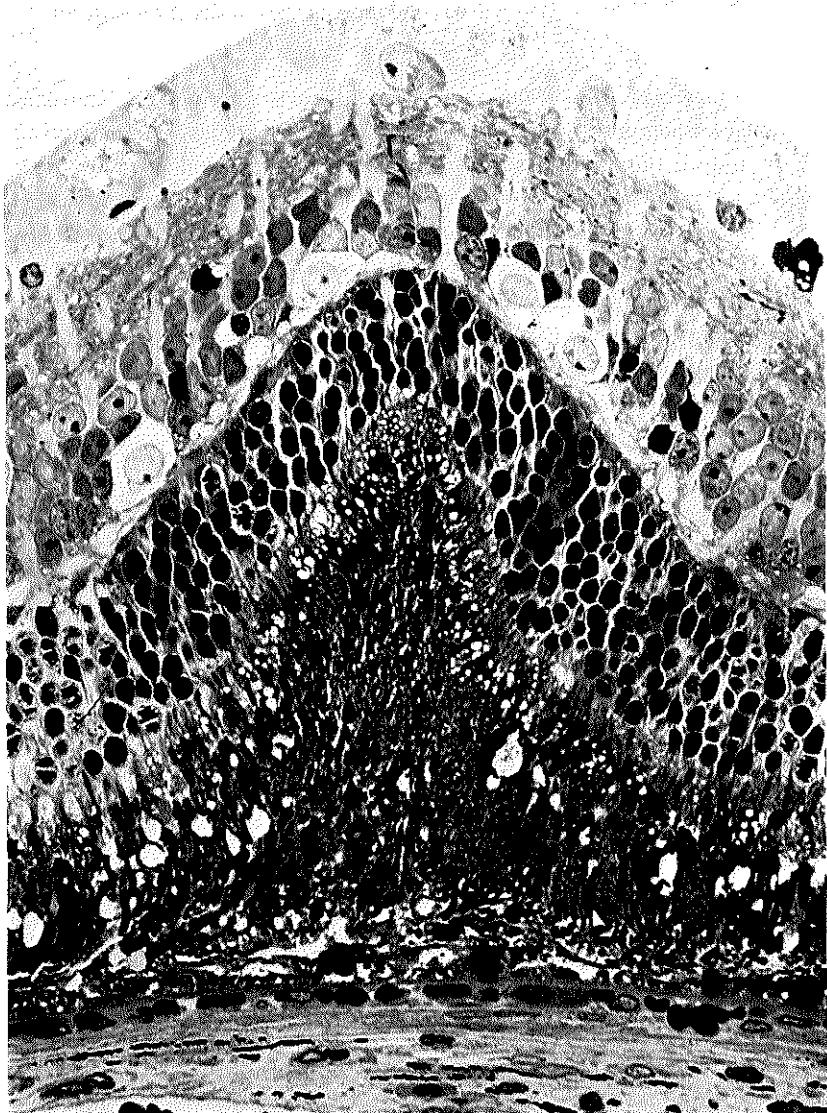


Abb. 71b

Histologisches Präparat eines Ruby-laser-Herdes in der Netzhaut des Kaninchens. Kegelförmige Verschiebung der oberhalb der Koagulationsstelle des Pigmentblattes befindlichen Schichten. Vakuolen in der Rezeptoren-Schicht, Piknose der äusseren Körnerschicht und Dehnungsdefekte an der Oberfläche des Herdes (AUS MARSHALL, J. & MELLERIO, J.: Laser irradiation of retinal tissue. *Brit. med. J.* 26: 156 (1970)).

Prozeß einbezogen, während die darunter liegenden Kapillaren der Chorioidea oblitterieren (Abb. 71a). Die Narbe befindet sich in beiden Fällen außerhalb von der inneren Körnerschicht. Bei stärkeren Laser-Koagulationen kann die Desorganisation auch alle Schichten der Netzhaut betreffen und sich eine entsprechend bis an die Netzhautoberfläche reichende Narbe entwickeln. Dies ist jedoch nicht so sehr das Ergebnis der Wärmeeinwirkung, sondern mechanischer Verschiebungsscheinungen, die den Mikroexplosionen im überheizten Pigmentepithel folgen. MARSHALL (1970) hat diese Erscheinungen histologisch besonders eindrucksvoll festgehalten (Abb. 71b). Die mechanische Destruktionskomponente ist desto ausgesprochener, je kürzer die für die Koagulation benötigte Lichtenergie einwirkt; d.h. sie ist am ausgesprochensten bei den „Q switched“ pulsierenden Geräten und am geringsten bei den kontinuierlichen Laser-Geräten.

Beim Gebrauch des polychromatischen Lichtes der Xenon-Lampe ist bei mittelstarken Koagulationen die Koagulationsnekrose ausgedehnter als bei den Laser-Geräten und eine mechanische Dehnungskomponente kaum feststellbar. Bei Experimenten mit Kaninchen wurde festgestellt, daß eine halbe Stunde nach der Koagulation noch keine strukturellen Veränderungen an Pigment und Sinnesepithel vorhanden waren, wohl aber die inneren Schichten der Netzhaut von einer Koagulationsnekrose ergriffen waren (CURTIN u. Mitarb. 1960). Auch bei Experimenten an Hunden wurde festgestellt, daß die Koagulationsnekrose sich bis in die inneren Schichten der Netzhaut ausdehnte und die Narbe später die gesamte Netzhaut betraf (OKUN & COLLINS, 1962).

d. Das histologische Bild nach therapeutischer Lichtkoagulation beim Menschen

An diese experimentellen Beobachtungen möchten wir hier histologische Befunde nach Lichtkoagulation mitteilen, die bei zwei unserer diabetischen Patienten durch MANSCHOT gemacht wurden. Der eine Patient starb an einer Gehirnblutung vier Tage nach Lichtkoagulation, die wegen einer diabetischen Retinopathie durchgeführt worden war. Der andere Patient starb etwa 20 Stunden nach einer intraskleralen Diathermie, die unter Narkose zur Behandlung einer Glaskörperblutung gemacht worden war. Beim zweiten Patienten war ein Jahr vorher am anderen Auge bereits eine Behandlung mit Lichtkoagulation erfolgt. Die Abb. 72, 73, 74, 75 zeigen die 4 Tage alten Lichtkoagulationseffekte und die Abb. 76, 77 zeigen die Lichtkoagulationsnarben.

Die frischen Lichtkoagulationsherde haben eine breite Basis und laufen kegelförmig zugespitzt nach der Oberfläche aus. Die Desorganisation ist am stärksten am Pigmentblatt dem Ursprungsort der Wärmeentwicklung, ausgeprägt.

Je breiter die Basis des Herdes, also je grösser die Feldblende, womit koaguliert worden ist, desto weiter zur Oberfläche der Netzhaut reicht der Koagulationseffekt.

Auf Abb. 72 mit einem kleinen Lichtkoagulationsherd ist die inneren Körnerschicht gerade noch angegriffen, während auf Abb. 73 die Nervenfaserschicht an ihrer äusseren Seite geschwollen erscheint und auf Abb. 74 durch die Spitze des Herdes gerade noch getroffen ist.

Innerhalb des Koagulationsherdes sind gröbere oder kleinere „Hohlräume“ zu sehen, die wahrscheinlich auf die plötzliche Volumenveränderung der Zellen durch die im Pigmentblatt erzeugte Hitze beruhen und als mechanische Nebenwirkung des Koagulationseffektes aufzufassen sind.



Abb. 72

0.613/120 PAS \times 140. DR. W. A. MANSCHOT.

4 Tage alter Lichtkoagulationsherd. Bei 2 – 2. Basis des Lichtkoagulationsherdes in der Ebene des Pigmentblattes. Die Spitze (1) erreicht gerade noch die innere Körnerschicht.

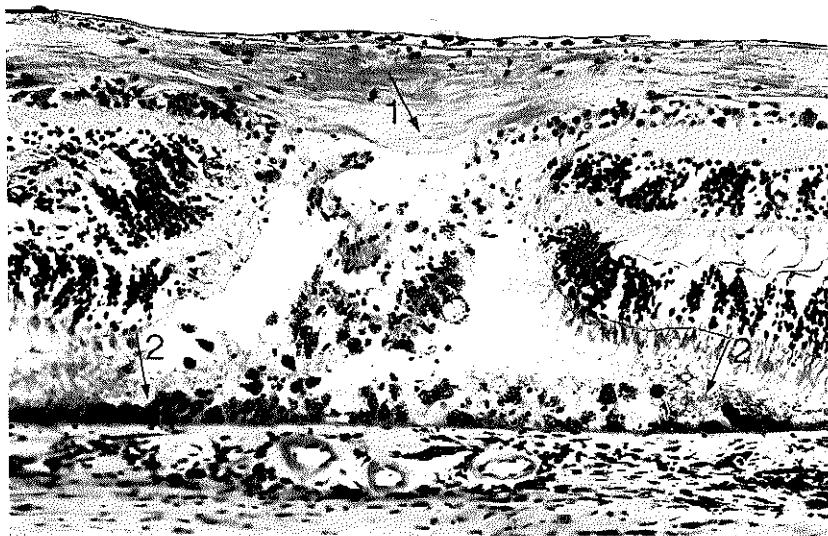


Abb. 73

0.613/310 PAS \times 140. DR. W. A. MANSCHOT.

4 Tage alter Lichtkoagulationsherd. Bei 2 – 2 die Basis des Herdes in der Ebene des Pigmentblattes; bei 1 die Spitze des Herdes, die gerade noch die Nervenfaserschicht an ihrer Außenseite ergreift.

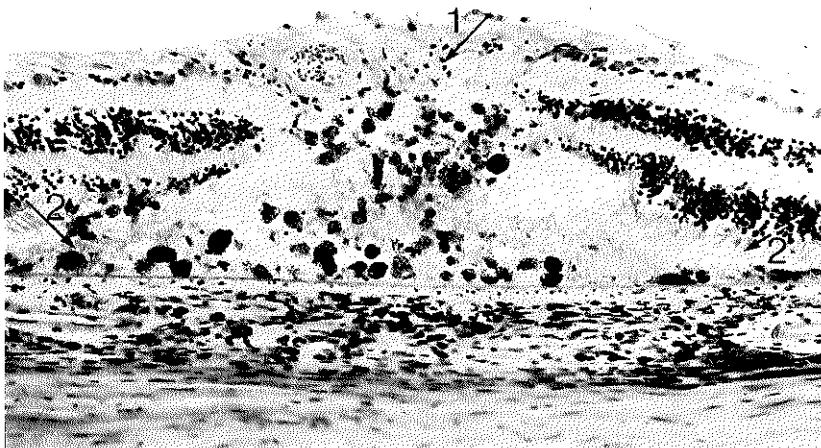


Abb. 74

0.613/241 PAS \times 140. DR. W. A. MANSCHOT.

4 Tage alter Lichtkoagulationsherd bei 2 – 2, die Basis des Herdes in der Ebene des Pigmentblattes; bei 1 die Spitze des Herdes die in die Nervenfaserschicht hineinragt.

Auf Abb. 75 ist ein Kapillare zu sehen die durch einen Koagulationsherd verläuft, ohne strukturelle Veränderungen aufzuweisen.

Die abgebildeten Lichtkoagulationsnarben (Abb. 76, 77) stammen von größeren Koagulationsherden (Feldblende $4,5^\circ$). Man sieht auf Abb. 76 daß alle Schichten der Netzhaut in die Narbe einbezogen sind, was bei der Vernarbung im ersten Fall sicher nicht eingetreten wäre. Weiter ist die starke Wucherung der Pigmentzellen auffallend, die eine zusammenhängende Schicht an der Oberfläche bilden, und schließlich in Abb. 77 die etwas größere Ausdehnung der Narbe an der inneren und der äußeren Fläche der Netzhaut. Das umgebende unversehrte Netzhautstroma scheint in die Narbe eingefalzt zu sein. Aus diesen zwei Beispielen läßt sich folgern, daß bei leichter Koagulation nur ein tiefliegender Koagulationseffekt erreicht wird, durch den kaum eine Obliteration oberflächlich liegender Gefäße zu erzielen ist, noch eine Vernarbung, die einer Netzhautspaltung vorbeugen könnte.

Die etwas größeren Lichtkoagulationsherde führen zu einer Vernarbung, die alle Schichten der Netzhaut betreffen.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß bei der Anwendung der zeitlich

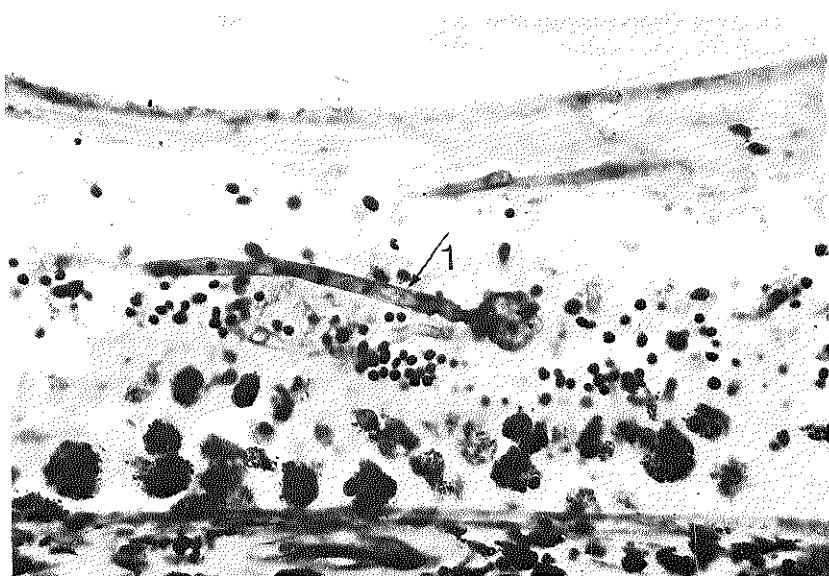


Abb. 75

0.613/129 PAS $\times 285$. DR. W. A. MANSCHOT.

4 Tage alter Lichtkoagulationsherd. Bei 1 der Länge nach getroffenes in diesem Stadium scheinbar nicht verändertes Kapillargefäß, mit Mikroaneurysma.

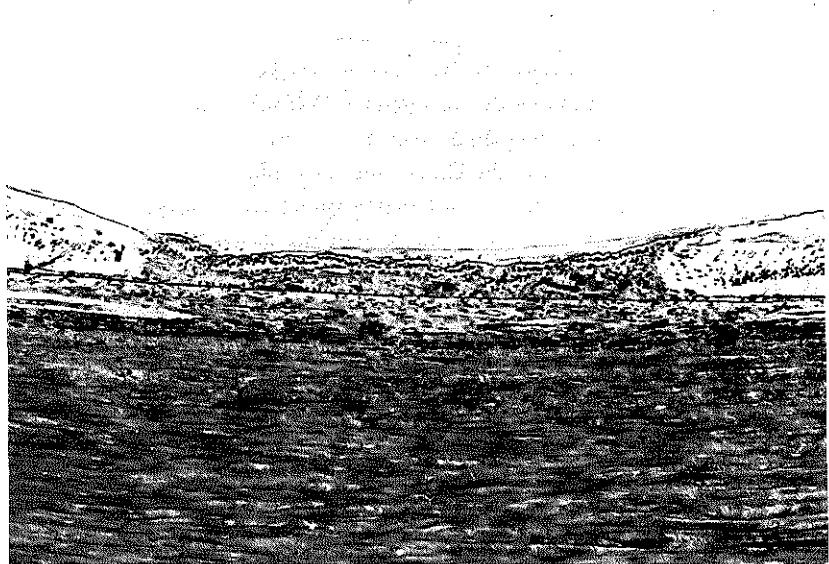


Abb. 76

0.613/69 PAS $\times 54$. DR. W. A. MANSCHOT.

Lichtkoagulationsnarbe. 1 Jahr nach Lichtkoagulation. Die Pigmentzellen haben an der Oberfläche der Narbe ein Epitheldecke gebildet. Diameter der Narbe 1 mm, stammt von Feldblende 4,5°.



Abb. 77

0.613/131 PAS $\times 385$. DR. W. A. MANSCHOT.

Ausschnitt-Vergrößerung der Abb. 76. Das Pigmentepithel wächst unter der Membrana limitans interna über das benachbarte Netzhaut-Stroma hinweg, sodaß die benachbarte Netzhaut in die Narbe eingefalzt erscheint.

und räumlich nicht so gut gebündelten Lichtstrahlen der Xenon-Lampe die Energiedichte am Absorptionsort geringer ist als bei den Lichtstrahlen der Laser-Geräte. Zur Entfaltung der genügenden Wärmemenge ist daher längere Zeit nötig, dies bedeutet aber auch, daß die am Absorptionsort entstehende Wärme mehr Zeit hat, sich in die Umgebung fortzupflanzen. Damit kann sich der Koagulationseffekt auf einen größeren Abstand vom Absorptionszentrum entfalten. Oberflächlich lokalisierte Strukturen der Netzhaut sind durch die Xenon-Lampe besser anzugreifen, allerdings unter der Voraussetzung, daß die Intensität ausreicht oder der Durchmesser des Herdes genügend groß ist, damit der Wärmeeffekt diese Strukturen erreichen kann. In der Nähe des Pigmentepithels lokalisierte Strukturen sind besser und gezielter durch die Laserstrahlen erreichbar. Die Gefahr einer Wärmeschädigung in der Umgebung des Koagulationsherdes ist größer bei Anwendung der Xenon-Lampe als bei den Laser-Geräten. Andererseits ist die Gefahr einer mechanischen Schädigung der Umgebung des Koagulationsherdes bei der Anwendung der Laser-Geräte größer als bei der Xenon-Lampe.

e. Die Wirkung auf die Netzhautgefäße

Durch Gebrauch von grünem Licht (Argon-Laser) hoffte man den Absorptionsort vom Pigmentblatt nach den rotgefärbten Gefäßen auf der Oberfläche der Netzhaut zu verschieben (MARSHALL 1970). Die Experimente von POWELL u. Mitarb. (1971) an Affenaugen zeigen deutlich, zumindest bei Erzeugung der „Schwellen-Koagulationen“ und bei überschwelligen Koagulationen, daß die Absorption und Wärmeentwicklung auch beim Argon-Laser hauptsächlich im Pigmentepithel erfolgt.

Aus Vergleichsexperimenten über die Wirkung des Rubin-Lasers und der Xenon-Lampe auf die Gefäße der Netzhaut (WOOD & WATZKE 1969) war bereits bekannt, daß die Veränderungen an den Kapillaren und den Arteriolen nach Lichtkoagulation mit der Xenon-Lampe früher und ausgesprochener waren als nach der Lichtkoagulation mit dem Rubin-Laser. Die Kapillaren blieben nach Laser-Koagulationen 4 Wochen unverändert, erst danach war ein Schwund der Zellen in der Kapillarwand festzustellen. Nach Lichtkoagulation konnte dieser Zellschwund in einigen Fällen nach 1–2 Wochen beobachtet werden, bei Wiederholung der Koagulation schon nach 3 Tagen. Die Schädigung der Arteriolen nach Lichtkoagulation trat etwa 4 Wochen nach der Behandlung ein und äußerte sich in mäßigen Änderungen der normalen Architektur der Gefäße und in Zellschwund. Diese Veränderungen nahmen dann allmählich bis zu 6 Monate nach der Behandlung noch weiter zu. Eine Schädigung der Arteriolen durch

den Rubin-Laser konnte überhaupt nicht festgestellt werden.

Eine bessere Wirkung auf die Gefäße wurde, wie gesagt, vom grünen Licht des Argon-Lasers erwartet. FANKHAUSER und seine Mitarbeiter erörterten (1971c) eingehend die theoretischen und praktischen Probleme des Effektes des Argon-Lasers auf die Blutgefäße. Das Hauptproblem ist, daß die durch Absorption der Lichtenergie im koagulierten Gefäßsegment erzeugte Wärme schnell durch die Blutströmung weitergeleitet wird. Soll trotzdem eine Schädigung des Gefäßes erreicht werden, muß die Lichtenergie sehr schnell und mit hoher Intensität einwirken. Man ist gezwungen, wie FANKHAUSER sich äußert, im „Kurzpulsbetrieb“ zu arbeiten, was zu Gefäßrupturen führen kann. Wird die Wärmeabfuhr in das umgebende Gewebe und durch die Blutströmung beschränkt, indem man durch eine etwas größere Feldblende die Umgebung des zu koagulierenden Gefäßes aufheizt, so ist die Wahrscheinlichkeit der Gefäßschädigung größer. Im Ödemdruck auf das Gefäß durch die geschwollene Netzhaut innerhalb des Koagulationsherdes sieht FANKHAUSER einen weiteren begünstigenden Faktor zur Schädigung des Gefäßes. Die genannten Voraussetzungen sind durch die Xenon-Lampe ebenso gut zu verwirklichen wie mit dem Argon-Laser. Trotz dieser theoretischen und praktischen Einwände gegen die Vorteile des Argon-Lasers bei der Koagulation von Gefäßen müßte zu erwarten sein, daß bei im Glaskörperraum lokalisierten Gefäßen, wo Aufheizung der Umgebung und Ödemdruck als Hilfsmittel nicht in Frage kommen, eine Schädigung der Gefäße durch das grüne Licht des Argon-Lasers wahrscheinlicher ist als durch das polychromatische Licht der Xenon-Lampe. Vielleicht wäre durch leichten Druck auf den Augapfel während der Koagulation eine Verlangsamung der Blutströmung in den präretinalen Gefäßen zu erreichen, die die Wärmekonvektion vermindern und die Gefäßschädigung gerade noch ermöglichen. Die klinischen Beobachtungen von ZWENG u. Mitarbeiter (1971) zeigen, daß präpapilläre und präretinale Gefäßneubildungen mit dem Argon-Laser wohl mit Erfolg behandelt werden können, wenn die Lichtintensität erhöht wird (bis zu 250 mW) und die Koagulationsdauer bis auf 0,5 oder 1,0 sec verlängert wird.

f. Die photochemische Schädigung der Rezeptoren

Es ist möglich, daß bei der Anwendung von Lichtstrahlen neben der beschriebenen Schädigung durch Wärme und mechanische Faktoren eine photochemische Schädigung der Rezeptoren eintritt. Veränderungen in den membranösen Strukturen der Außenglieder der Sinnsepithelien sind elektronenmikroskopisch durch KUWABARA u. Mitarbeiter (1968) beobachtet worden. Sie können

reversibel oder irreversibel sein. An die Möglichkeit solcher Schädigung außerhalb des Koagulationsfeldes muß gedacht werden. Sie scheint reeller bei der Xenon-Lampe, da das nicht kohärente Licht eher eine stärkere Streuung erfahren kann.

3. Die Indikation zur Lichtkoagulationsbehandlung der diabetischen Retinopathie

Über die Indikation zur Lichtkoagulation bei der diabetischen Retinopathie sind sich die meisten Autoren einig: die beginnenden Formen lassen sich am besten beeinflussen. MEYER-SCHWICKERATH und seine Mitarbeiter betonen, daß die Behandlung stattfinden muß, bevor eine proliferative Retinopathie sich entwickelt hat. Sie betonen die günstige Wirkung nicht allein auf den Gefäßneubildungsprozeß im Niveau der Netzhaut, sondern auch auf die Lipoidherde und das Ödem der Netzhaut (489, 712). OKUN & JOHNSTON (1968) finden, daß die frühen Stadien der Gefäßneubildungen die beste Zeit für die Lichtkoagulation darstellen. Man soll nicht warten, bis ausgedehnte Gebiete des Augenhintergrundes ergriffen sind und die Retraktion des Glaskörpers eingesetzt hat. Um die richtigen Fälle zu behandeln, müßten wir in der Lage sein, die Entwicklung in jedem einzelnen Auge vorauszusehen. Nach OKUN & JOHNSTON sind die Zonen okkludierter Gefäße, die venöse Stauung und die kleinen Gefäßneubildungsnester Zeichen bevorstehender Verschlechterung und somit eine Indikation zur Behandlung (1968). Nach CLEASBY sollen bei der Indikationsstellung auch Umstände, wie der Zustand des anderen Auges und die Lebenserwartung berücksichtigt werden (1968). WETZIG & JEPSON gebrauchen die Fluoreszenzangiographie, um die Stellen zu bestimmen, die eine Lichtkoagulation nötig machen: leckende Aneurysmen, Gefäßneubildungen und präretinale Proliferationen, die sie dann direkt behandeln (1968).

4. Die Technik der Behandlung

Die Technik der Lichtkoagulation, die von den meisten Autoren verwendet wird, zeigt ihren Berichten zufolge keine wesentlichen Unterschiede. Es werden kurze Koagulationszeiten (0,25 – 0,5 sec) angestrebt und Koagulationsfelder von 3° und 4,5° verwendet, wobei gezielt die pathologischen Veränderungen behandelt werden (WETZIG & JEPSON, MEYER-SCHWICKERATH, WESSING, DOBREE). Die Anfärbung präretinaler Proliferationen mit Hilfe von Fluorescein, welches während der Behandlungssitzung intravenös gespritzt wird, soll die Koagulation dieser sonst nicht behandelbaren Proliferationen ermöglichen (WETZIG & JEPSON 1968).

Die Anzahl der pro Sitzung gemachten Koagulate wird von den verschiedenen Autoren sehr verschieden angegeben: von 20 (LARSEN 1968) bis 300 pro Sitzung (OKUN & JOHNSTON 1968). Sind die Veränderungen sehr ausgedehnt, so wird das Auge in zwei Sitzungen behandelt (WESSING 1968). Andere Autoren verteilen die Behandlung absichtlich auf mehrere Sitzungen mit Intervallen von 2 – 3 Monaten (LARSEN 1968).

Bei Gefäßneubildungen auf der Papille wird die koagulierte Gesamtfläche der Netzhaut besonders groß gewählt: Ungefähr 150 – 200 qmm, was einer Anzahl von über 250 Koagulationen mit Feldblende 4,5° und 3° entspricht (TAYLOR 1970). In solchen Fällen beträgt die koagulierte Fläche der Netzhaut etwa 15% ihrer Gesamtoberfläche (1050 qmm nach DUKE-ELDER & WYBAR 1961). Den Ausführungen von AIELLO u. Mitarb. (1968) und OKUN & JOHNSTON (1968) zufolge scheint die Vernarbung eines großen Teiles der Netzhaut wesentlich zu sein, um den Gefäßneubildungsprozeß auf der Papille zur Rückbildung zu bringen. Andererseits wird empfohlen, neben den Gefäßneubildungen auch Gebiete zu koagulieren, in denen zwar noch keine Gefäßneubildungen stattgefunden haben, doch infolge der sichtbar schlechteren Blutversorgung zu erwarten sind (OKUN & JOHNSTON 1968). RAVARDINO hat aufgrund seiner langjährigen Erfahrungen seit 1959 wiederholt empfohlen (1963, 1969), die arteriellen Äste, die ein Gebiet mit pathologischen Veränderungen versorgen, zu koagulieren. Er empfiehlt jedoch, die Äste, die in Richtung Netzhautmitte führen, stets zu vermeiden. Nach den Erfahrungen mit dem Rubin-Laser scheint die gezielte Koagulation der Gefäßneubildungen auch nicht unbedingt notwendig zu sein. Schon die Erzeugung disseminierter kleiner Narben kann den Proliferationsprozeß günstig beeinflussen (AIELLO u. Mitarb. 1968; BEETHAM u. Mitarb. 1970).

Trotz dieser erwähnten Möglichkeiten der mehr oder weniger indirekten Beeinflussung des Verlaufs der diabetischen Retinopathie richten die meisten Augenärzte das Strahlenbündel ihres Lichtkoagulators doch hauptsächlich auf die pathologischen Veränderungen.

Die Einführung der im grünen Band des Spektrums strahlenden Laser-Systeme (L'ESPERRANCE 1969, 1971; ZWENG 1971) haben sowohl für die gezielte als die ungezielte Koagulationstechnik neue Möglichkeiten eröffnet. In Kombination mit der Spaltlampe erreicht die Koagulationstechnik mit dem Argon-Laser eine besonders hohe Präzision und Treffsicherheit. Sie erscheint daher bei der Behandlung der pathologischen Veränderungen in der Maculaumgebung besonders wertvoll.

5. Die Ergebnisse

Die Berichte über die Ergebnisse der Lichtkoagulationsbehandlung lassen sich zusammenfassend als positiv bewerten, wenn die Patienten im Beginn stadium der Gefäßneubildung und der Bildung von Lipoidherden behandelt worden sind. In den späten proliferativen Stadien waren die Ergebnisse unbefriedigend und die Enttäuschungen häufig. Mit dieser Feststellung wird jedoch zugleich die Schwäche der Position der Lichtkoagulation als Behandlungsmethode der diabetischen Retinopathie deutlich. Sie ist in jenen Fällen gut wirksam, in denen vielleicht auch ohne sie der Prozeß nicht weiter fortschreiten würde, wenn er seinem natürlichen Verlauf überlassen worden wäre. Folgende Beobachtungen sprechen gegen diese Skepsis: In zahlreichen Fällen ist schon innerhalb der ersten Wochen oder Monate nach der Lichtkoagulation eine Beruhigung des Bildes der diabetischen Retinopathie festzustellen (WETZIG & JEPSON 1968): Die venöse Stauung, das Ödem der Netzhaut, die Lipoidablagerungen, die intraretinale Blutungen und die Gefäßneubildungen bilden sich deutlich zurück. In den meisten der rechtzeitig behandelten Fälle wird eine Stabilisierung des Prozesses erreicht. Die günstige Wirkung der Lichtkoagulation scheint besonders überzeugend, wenn das eine Auge nicht behandelt wurde, und die Verbesserung häufiger im behandelten Auge als im nicht behandelten beobachtet werden konnte (OKUN & JOHNSTON 1968). Ähnliche Beobachtungen konnten gemacht werden bei der einseitigen Behandlung von 72 Patienten mit dem Rubin-Laser. Allerdings wurden die günstigen Ergebnisse hauptsächlich bei jenen Patienten erzielt, die beginnende proliferative oder nicht proliferative Veränderungen hatten (BEETHAM u. Mitarb. 1970).

Die mit dem Argon-Laser erzielten Ergebnisse fügen sich zu den erwähnten positiven Berichten (ZWENG u. Mitarb. 1971). Wesentlich ist, daß mit Hilfe des Argon-Lasers auch präretinale und präpapilläre Gefäßneubildungen nach Ansicht dieser Autoren zur Verödung gebracht werden können, ohne dabei Nervenbündelausfälle zu erzeugen.

Andere vergleichende Beobachtungen des Verlaufs des behandelten und nicht behandelten Auges haben jedoch gezeigt, daß auch das nicht behandelte Auge einen günstigen Verlauf haben kann, was übrigens aus Berichten über den natürlichen Verlauf der diabetischen Retinopathie bereits bekannt war (KRILL u. Mitarb. 1971b). In vielen Berichten wird der Visus nicht als Kriterium zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses angesehen (MEYER-SCHWICKERATH & SCHOTT 1968a; BEETHAM u. Mitarb. 1970). D.h., er kann etwas zurücklaufen, trotz einer allgemeinen Verbesserung des klinischen Bildes, und er kann noch einige Zeit gut bleiben, trotz Verschlechterung der Erscheinungen bei einer

diabetischen Retinopathie. In den Fällen ohne proliferative Veränderungen bleibt meist der Visus durch die Behandlung unbeeinflußt (WESSING & MEYER-SCHWICKERATH 1968). Doch es sind auch Verbesserungen durch Verminderung der Exsudate und des Ödems in der Gegend der Macula festgestellt worden (WESSING 1968; WELCH 1968). Bedenkt man, daß der Visus bei den nicht proliferativen Formen der diabetischen Retinopathie doch eine Neigung zur Verminderung hat (CAIRD 1968), muß man das Gleichbleiben des Visus im Laufe von mehreren Jahren nach der Behandlung als einen Erfolg annehmen. In den Fällen mit proliferativer diabetischer Retinopathie hängt der Visus nach der Behandlung hauptsächlich vom Entwicklungsstadium ab, in welchem sich die diabetische Retinopathie zur Zeit der Behandlung befand. In ihren frühen Stadien konnte der Visus nach der Behandlung längere Zeit erhalten bleiben.

6. Die Komplikationen

Aufgrund der Berichte über Komplikationen nach der Behandlung mit Lichtkoagulation, die beim Symposium über die Behandlung der diabetischen Retinopathie in Airlie House 1968 veröffentlicht wurden, kommen folgende Möglichkeiten in Betracht:

- a. Glaskörper- und Netzhautblutungen können bei der Behandlung mit der Xenon-Lampe und mit dem Laser-Gerät eintreten, sind jedoch selten.
- b. Netzhautabhebung infolge Ödem oder Lochbildung
- c. Okklusion arterieller oder venöser Gefäße
- d. direkte Schädigung der Macula durch technische Fehler oder durch eine postkoagulative Maculopathie, wobei die Häufigkeit dieser Maculopathie auf 3% bei der Behandlung mit der Xenon-Lampe geschätzt wird und bei der Behandlung mit dem Laser-Gerät sehr gering sein soll
- e. Schädigung der Iris bei ungenügender Mydriasis
- f. Eintreten einer Opticusatrophie bei ausgedehnter Lichtkoagulation
- g. Gesichtsfeldausfälle. Bei der Lichtkoagulation mit der Xenon-Lampe sind bogen- und sektorförmige Ausfälle sowie konzentrische Einengungen im Gesichtsfeld wiederholt beschrieben worden, während bei der Koagulation mit dem Rubin-Laser die Skotome als unbedeutend bezeichnet werden.

7. Erklärung der Wirksamkeit der Behandlung mit Lichtkoagulation

Es bestehen eine Reihe von Hypothesen über die Wirksamkeit der Lichtkoagulationsbehandlung bei der diabetischen Retinopathie. Sie können folgendermaßen zusammengefaßt werden:

Das Ödem der Netzhaut, die Ablagerung von lipoiden Substanzen und die Blutungen in der Netzhaut sind Folgen der erhöhten Durchlässigkeit pathologischer Strukturen wie Mikroaneurysmen, geschädigter Kapillaren und feiner intraretinaler Gefäßneubildungen. Durch Vernichtung der leckenden Gefäßstrukturen können die erwähnten Veränderungen günstig beeinflußt werden. Die massiven präretinalen Blutungen und die fibrotischen Proliferationen sind die Folgen der Gefäßneubildungen. Durch die rechtzeitige Vernichtung dieser Gefäßneubildungen können ihre zur Blindheit führenden Komplikationen verhindert werden.

Die Gefäßneubildungen bei der diabetischen Retinopathie sind Folge der Hypoxie und der Zirkulationsinsuffizienz. Eine Verminderung der metabolischen Bedürfnisse der Netzhaut durch ihre „therapeutische Vernarbung“ könnte die Ausbreitung der Gefäßneubildung verhindern. (OKUN & CIBIS 1966; AMALRIC 1967; MEYER-SCHWICKERATH 1968a, AIELLO et al. 1968; OKUN & JOHNSTON 1968).

Die Vernichtung der Gefäßneubildungen führt vielleicht auch zu einer Verbesserung der Zirkulationsverhältnisse in der Netzhaut, womit der Circulus vitiosus der Stauung – Ödem – Exsudation – Blutungen und Gefäßneubildungen unterbrochen wird (WETZIG & JEPSON 1968).

Die Lichtkoagulationsnarben verändern vielleicht die Diffusionsverhältnisse durch das Pigmentepithel. Normalerweise besteht eine Diffusionsbarriere im apikalen Teil der Pigmentzellen. Diese Barriere wird durch die Lichtkoagulation wahrscheinlich zerstört, was zur Drainage eines bestehenden Netzhautödems in Richtung der Chorioidea führen könnte (PEYMAN u. Mitarb. 1971)

Keine der hier erwähnten Hypothesen ist bewiesen. Jede enthält jedoch einen Kern Wahrscheinlichkeit und hat das Recht zu bestehen, sei es auch nur, um neue Behandlungsideen anzuregen.

E. EIGENE ERFAHRUNGEN BEI DER BEHANDLUNG DER DIABETISCHEN RETINOPATHIE

I. DIE BEHANDLUNG MIT LICHTKOAGULATION

Die ersten Erfahrungen auf dem Gebiet der Lichtkoagulation konnte der Autor in den Jahren 1966 und 1967 an der Augenklinik in Essen unter Leitung von PROF. MEYER-SCHWICKERATH gewinnen. Seit 1968 sind durch ihn in der Augenklinik der Medizinischen Fakultät in Rotterdam noch 195 Patienten mit einer diabetischen Retinopathie mit Lichtkoagulation behandelt worden. Bei 177 Patienten war die Beobachtungszeit länger als ein halbes Jahr. Über die Behandlungsergebnisse bei dieser Gruppe Patienten soll hier berichtet werden.

1. Das klinische Bild der behandelten Patienten

Die Einzelheiten des klinischen Bildes sind aus der Übersicht der Patienten im Anhang dieser Ausführungen zu ersehen. Wir haben die Airlie-Klassifikation als Grundlage verwendet, wobei eine Modifikation vorgenommen wurde, die im Kapitel über die Klassifikation beschrieben ist. Sie beinhaltet den Vergleich des jeweils vorliegenden klinischen Bildes mit zwei Standardbildern (Grad I und Grad II), welche den Ausprägungsgrad der Symptome der diabetischen Retinopathie darstellen.

Die intraretinalen Veränderungen – Mikroaneurysmen, kleine Blutungen, Exsudate, Ödem der Netzhaut und Zustand der Macula – werden unter dem Symbol „B“ (background retinopathy) zusammengefaßt. B₁ (Abb. 57a, b gr. 1) bedeutet deutlich ausgeprägte, nicht proliferative Veränderungen, wobei die Macula ophthalmoskopisch und funktionell noch nicht schwer angegriffen ist (Visus über 0,5). B₂ (Abb. 57a, b gr. 2) bedeutet ausgedehnte, ernste, nicht proliferative Veränderungen, wobei die Macula schwer angegriffen ist (Visus unter 0,5).

Die Gefäßneubildungen werden mit dem Symbol „N“ (Neovaskularisation) bezeichnet. N₁ bedeutet einzelne, feinkalibrige, in der Netzhaut oder auf der Netzhaut lokalisierte Schlingen (Abb. 57f gr. 1). N₂ bedeutet gröbere und ausgedehntere, auf der Netzhaut lokalisierte Gefäßneubildungen (Abb. 57f gr. 2).

N_{p1} bedeutet kleine Gefäßsprossen auf der Papille (Abb. 57g gr. 1). N_{p2} bedeutet größere präpapilläre Gefäßneubildungen (Abb. 57g gr. 2).

Die Bindegewebsneubildung wird mit dem Symbol „F“ (Fibrose) bezeichnet.

F_1 bedeutet deutliche fibrotische Veränderungen (Abb. 57h gr. 1), F_2 -stark ausgeprägte fibrotische Veränderungen (Abb. 57h gr. 2). Die präretinalen Blutungen werden mit dem Symbol „H“ bezeichnet. H_1 bedeutet präretinale Blutung – Augenhintergrund noch gut zu beurteilen, H_2 -größere präretinale Blutung – Augenhintergrund nur teilweise zu beurteilen, H_3 -präretinale oder Glaskörperblutung – Augenhintergrund nicht zu beurteilen.

Die Beziehungen hintere Glaskörperoberfläche – Netzhautoberfläche werden mit dem Symbol CV bezeichnet. CV_0 bedeutet anliegende hintere Glaskörperoberfläche, CV_1 -beginnende Retraktion, CV_2 -stark ausgeprägte Retraktion.

Aufgrund der Beschreibung der Einzelheiten des klinischen Bildes wird es als nicht proliferativ (NP), proliferativ (P) oder gemischt (NP-P) bezeichnet.

Nach der Entwicklungsstufe oder der Prognose unterscheiden wir vier Stadien:

1. beginnende diabetische Retinopathie, Prognose Stadium I
2. fortgeschrittene diabetische Retinopathie, Prognose Stadium II
3. weit fortgeschrittene diabetische Retinopathie, Prognose Stadium III
4. Endstadium der diabetischen Retinopathie, Prognose Stadium IV.

Hierbei möchten wir betonen, daß nach unseren Beobachtungen die proliferative Form nicht unbedingt als ein späteres Stadium der nicht proliferativen Form anzusehen ist. Sie kann zu einer nicht proliferativen diabetischen Retinopathie mit vorwiegend exsudativen Erscheinungen hinzukommen, sie kann sich auch ohne exsudative Vorstufen entwickeln.

Das Bild der diabetischen Retinopathie, welches der Gefäßneubildung vorausläuft, ist häufig so kennzeichnend mit seiner starken Venenstauung, den zahlreichen Aneurysmen und eventuell cotton-wool Herden, aber ohne Lipoid-exsudate, daß wir geneigt sind, es als „präproliferative“ Retinopathie zu bezeichnen. Die Bezeichnung nichtproliferative diabetische Retinopathie könnte für jene Retinopathie bewahrt bleiben, die auch bei ihrer Weiterentwicklung keinen Gefäßneubildungsprozeß aufweist. Kommt zu einer nichtproliferativen diabetischen Retinopathie die proliferative Komponente hinzu, könnte man besser von einer gemischten Form sprechen.

Die Verteilung unserer Patienten nach Form des klinischen Bildes, nach Alter und Geschlecht ist aus Abb. 78 und 79 zu ersehen.

Die Einstufung unserer Patienten in die genannten vier Entwicklungsstadien ist in Abb. 80 dargestellt. Daraus ist zu ersehen, daß die meisten Patienten im Stadium einer weit fortgeschrittenen diabetischen Retinopathie, also in einem Zustand, bei dem die Prognose schon sehr ernst war, zu uns gekommen sind. 35 von allen Patienten hatten bei der ersten Untersuchung ein blindes

VERTEILUNG NACH KLINISCHER FORM

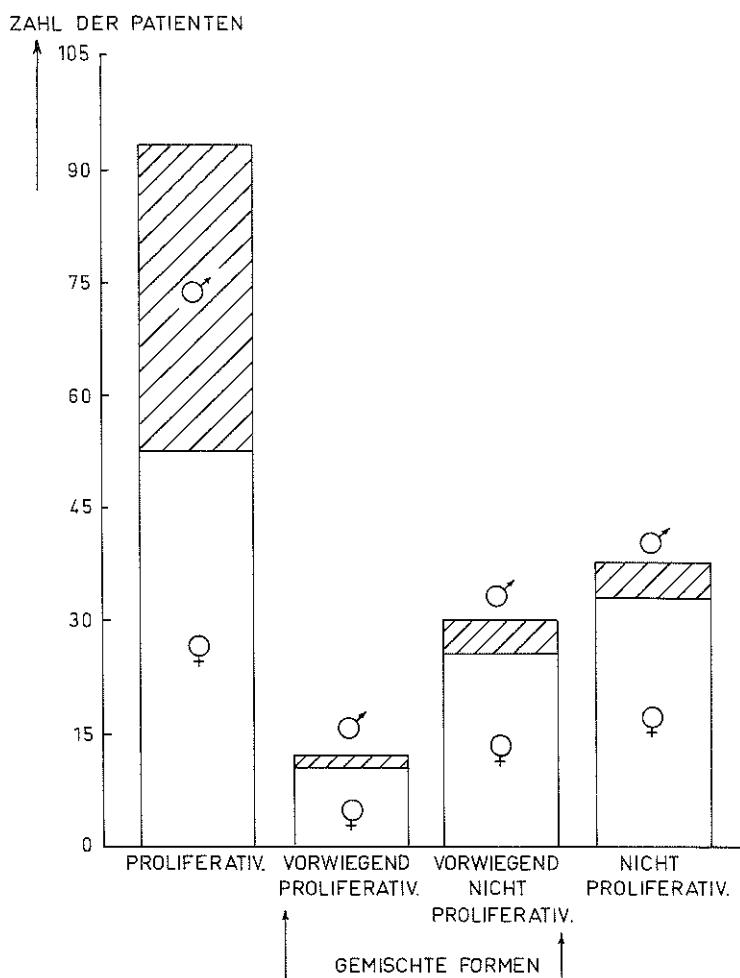


Abb. 78

Verteilung des Patientenmaterials nach der Erscheinungsform der diabetischen Retinopathie. Die proliferativen Formen überwiegen. Die nichtproliferativen und gemischten Formen kommen häufiger bei Frauen vor.

VERTEILUNG NACH ALTER UND GESCHLECHT

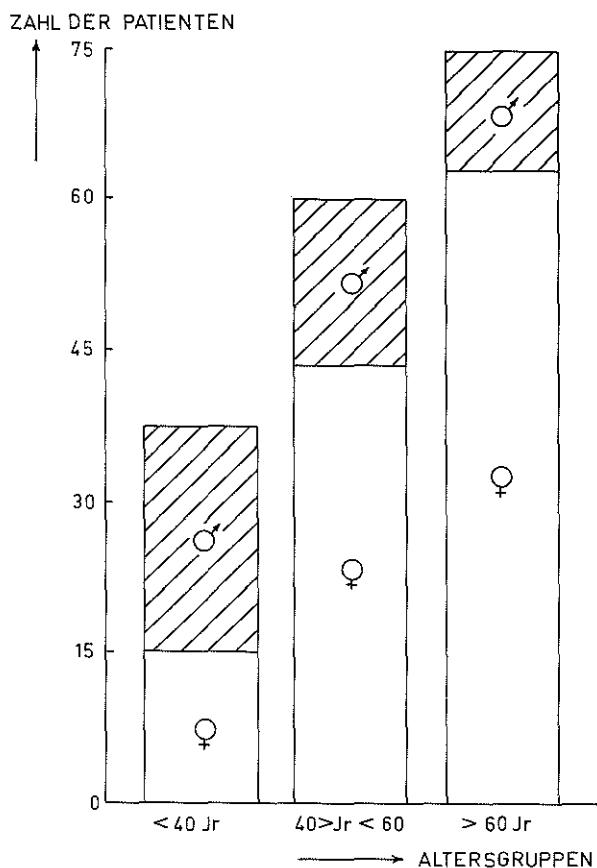


Abb. 79

Verteilung nach Alter und Geschlecht. Mit zunehmendem Alter nimmt die Anzahl der Frauen im Verhältnis zu der Anzahl der Männer deutlich zu.

Auge und 63 hatten auf beiden Augen einen Visus unter 0,5. Das zeigt, daß viele Patienten erst nach einer empfindlichen Abnahme ihres Gesichtsvermögens zur augenärztlichen Behandlung erscheinen. Wenn sie schon vorher unter augenärztlicher Kontrolle gewesen sind, kann man zwei Ursachen ihres späten Kommens anführen. Manchmal gerät eine diabetische Retinopathie plötzlich

VERTEILUNG NACH PROGNOSTISCHE STADIEN DER
D.R.

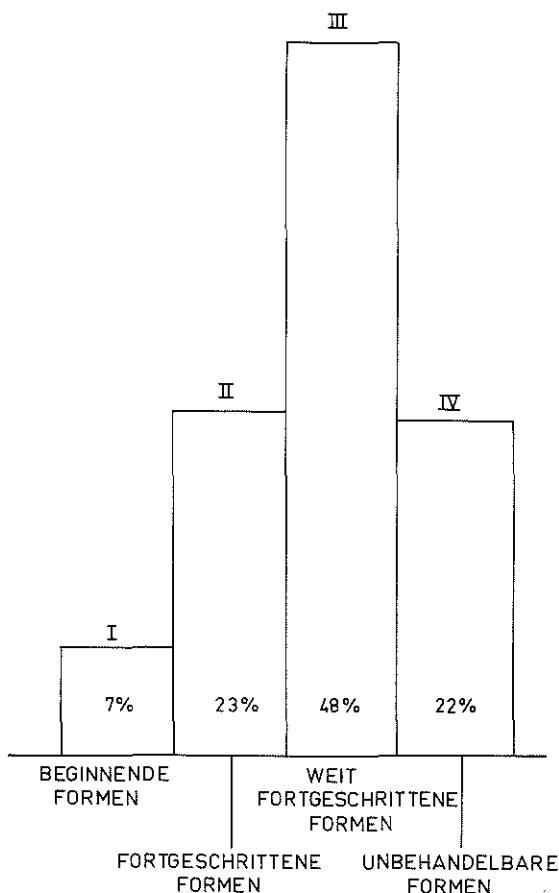


Abb. 80

Verteilung des Patientenmaterials nach prognostische Stadien der diabetischen Retinopathie. Die prognostisch ungünstigen weit fortgeschrittenen Formen überwiegen deutlich. Zusammen mit den unbehandelbaren Formen machen sie 70% unseres Patientenmaterials aus.

in eine schnelle Entwicklung. Diese Entwicklung kann im Intervall zwischen zwei Kontrollen stattfinden, besonders wenn dieses Intervall $\frac{1}{2}$ Jahr oder mehr betragen hat. In solchen Fällen könnte man von einem Überrumpeltsein des Patienten und des ihn kontrollierenden Augenarztes sprechen.

In anderen Fällen wird der Patient zu spät zur Behandlung geschickt. Dies beruht hauptsächlich darauf, daß der Visus nicht nur vom Patienten, sondern auch häufig vom Arzt als Kriterium des Zustandes angesehen wird. Erst wenn das Gesichtsvermögen, sei es durch eine Schädigung der Macula oder durch eine Blutung, sprunghaft gestört wird, erscheint die diabetische Retinopathie reif zur Behandlung mit Lichtkoagulation. Es ist leichter, diese sicher nicht richtige Indikationsstellung anzuprangern, als die richtige eindeutig und gültig zu umschreiben.

2. Die Indikation zur Lichtkoagulation

Die Schwierigkeit der Wahl der „optimalen“ Patienten hängt eng zusammen mit der Schwierigkeit der Beurteilung des Behandlungserfolges. Im Laufe der Jahre ist man sich ziemlich einig darüber geworden, welche Patienten ungeeignet für eine Behandlung mit Lichtkoagulation sind. Die Mißerfolge in den weit fortgeschrittenen Entwicklungsstadien der diabetischen Retinopathie waren so häufig, daß man heute mit Recht in diesen Fällen sehr zurückhaltend und vorsichtig die Indikation zur Lichtkoagulation stellt.

Die guten Behandlungserfolge in den beginnenden Stadien der diabetischen Retinopathie haben jedoch nicht zu einer ähnlichen Harmonie der Meinungen über den optimalen Patienten führen können. Der erreichte Stillstand des Prozesses oder die eventuell erzielte Rückbildung der Erscheinungen haben nämlich nicht genügend Überzeugungskraft, da diese Verbesserung besonders in den Beginnstadien der diabetischen Retinopathie auch spontan eintreten könnte. Überzeugend würde der Erfolg sein, wenn man mit größter Wahrscheinlichkeit annehmen könnte, daß der Prozeß ohne Lichtkoagulation fortschreiten und zu einer ernsten Sehstörung führen würde.

Danach ist der optimale Patient theoretisch derjenige, dessen diabetische Retinopathie durch die Lichtkoagulation sich bessern und ohne Lichtkoagulation sich verschlechtern würde.

Der prognostische Wert der einzelnen Symptome der diabetischen Retinopathie ist bereits in einem früheren Kapitel beschrieben worden. Hier möchten wir im Zusammenhang mit der Indikation zur Lichtkoagulation noch einmal kurz zu diesem Thema zurückkommen. Bei einer beginnenden diabetischen Retinopathie müßte man folgende Erscheinungen als Vorzeichen des Fortschreitens ansehen:

Ophthalmoskopische Erscheinungen: bis in die kleinsten Äste stark gefüllte Venen, unregelmäßige Kaliber und Verengerung der kleineren Arterien (Äste 3. und 4. Ordnung), zahlreiche Aneurysmen und kleine, intraretinale Blu-

tungen, Bildung größerer Häufchen harter Exsudate, cotton-wool-Herde, auch wenn sie vereinzelt sind.

Fluoreszenzangiographische Erscheinungen: starke Füllung des Kapillarnetzes und disseminierte, kleine Leckherde im Zusammenhang mit Aneurysmen oder unabhängig davon. Besonders wichtig scheint uns die Rarefizierung des Kapillarnetzes und das Auftreten von dunklen Aussparungszonen. Der Gefäßneubildungsprozeß ist dann meist unmittelbar bevorstehend.

Elektroophthalmologische Erscheinungen: das Abflachen oder Verschwinden der kleinen Wellen im oszillatorischen Potential, die Verkleinerung des b/a-Quotienten und die Verbreiterung und Abflachung der b-Welle im Macula-Elektroretinogramm (s. hierzu die Ausführungen im Kapitel Elektroophthalmologie).

Sind mehrere von den erwähnten Merkmalen deutlich ausgeprägt, so könnte man bei jüngeren Patienten an eine Lichtkoagulation denken. Zweifelt man jedoch an der Progressivität des Krankheitsbildes oder handelt es sich um ältere Patienten (über 65 Jahre) oder um Patienten in einem schlechten Allgemeinzustand, wäre es vernünftiger, durch einige Kontrolluntersuchungen die Neigung zum Fortschreiten sicher festzustellen, bevor man sich zur Lichtkoagulation entschließt.

Bei einer ophthalmoskopisch ausgeprägteren diabetischen Retinopathie mit deutlichen Zeichen des Fortschreitens: Gefäßneubildungen, wenn auch in geringerer Menge, in der Peripherie oder auf der Papille, viel intraretinale Blutungen und Exsudate, starke venöse Stauung und verengte Arterien, beschließen wir eine Behandlung mit Lichtkoagulation auf kurze Frist.

Handelt es sich jedoch um Patienten mit schlechten Lebensaussichten, so versuchen wir durch einige Kontrollen in Intervallen von 2 – 3 Monaten das Tempo des Fortschreitens und die Zweckmäßigkeit der Behandlung abzuwägen. Ungünstige Befunde der fluoreszenzangiographischen oder elektroophthalmologischen Untersuchungen würden den Beschuß zur Lichtkoagulation stützen. Günstige Befunde würden uns noch weiter abwarten lassen.

Bei fortgeschrittenen Retinopathien mit Gefäßneubildungen ($N_1 > N_1$ oder N_2) wird die Lichtkoagulation dringend angeraten und ohne Aufschub durchgeführt. Ernste Einwände von internistischer Seite bleiben jedoch auch in diesen Fällen als Gegenindikation gültig.

Bei fortgeschrittenen Retinopathien ohne Gefäßneubildungen wird dem Patienten geraten, die Lichtkoagulation in kurzer Frist durchführen zu lassen. Bei weit fortgeschrittenen Formen wird erst gründlich erwogen, in wieweit die Lichtkoagulation noch zweckmäßig ist. Ist der Patient alt oder in einem schlechten Allgemeinzustand, wird von der Behandlung Abstand genommen. Bei

INDIKATIONS SPEKTRUM FÜR DIE LICHTKOAGULATION BEI DER
DIABETISCHEN RETINOPATHIE

SCHLECHTER ALLGEMEIN-ZUSTAND UND ALTER > 65					
SCHLECHTER ALLGEMEIN ZUSTAND ODER ALTER > 65					
GUTER ALLGEMEIN - ZUSTAND UND ALTER < 65					
	< B ₁	B ₁	> B ₁	B ₁ - B ₂	> B ₂
KLINISCHES BILD DER DIABETISCHEN RETINOPATHIE	N ₀	< N ₁	< N ₁ - N ₁	N ₁ - N ₂	> N ₂
	F ₀	F ₀	F ₀	F ₁	F ₂
	H ₀	H ₀	H ₀ - H ₁	H ₁	H ₂
	C.V. ₀	C.V. ₀	C.V. ₀	C.V. ₁	C.V. ₂ SCHISIS ABLATIO
VISUS	1,0	1,0	0,5 - 1,0	3 ₆₀ - 0,4	< 3 ₆₀

INDIKATION ZUR
LICHTKOAGULATION



SEHR GUT



ZWEIFELHAFT



GUT



SCHLECHT

Abb. 81

Schematische Darstellung zur Indikationsstellung der Behandlung mit Lichtkoagulation in Abhängigkeit vom klinischen Bild, dem Alter und dem Allgemein-Zustand des Patienten.

diabetischen Retinopathien im Endstadium könnte die Lichtkoagulation nur in einigen wenigen Fällen, eventuell zur Prophylaxe oder Beschränkung einer Netzhautschisis oder einer Netzhautabhebung, noch eine Anwendung finden. In dem hier abgebildeten „Indikationsspektrum“ sind die Beziehungen zwischen dem klinischen Bild der diabetischen Retinopathie und der Zweckmäßigkeit der Behandlung mit Lichtkoagulation sowie der Einfluß der allgemeinen Faktoren auf unseren Beschuß dargestellt (Abb. 81). Der Einfluß der elektro-ophthalmologischen Befunde auf die Entscheidung ist hier nicht dargestellt, da dadurch die beabsichtigte Einfachheit verlorengehen würde.

Abschließend möchten wir noch betonen, daß die Beweggründe zur Licht-

koagulation sehr verschieden sein können und daß die allgemeinen Umstände jeden dieser Beweggründe bekräftigen oder auch entkräften können. Erst nach gründlicher Erwägung aller Für- und Gegenargumente darf man zur Lichtkoagulation übergehen.

3. Die Untersuchung des Patienten

Wir nehmen alle Patienten mit einer diabetischen Retinopathie zur Lichtkoagulationsbehandlung auf. Die Vorteile, die eine Krankenhausaufnahme für den Patienten hat, gleichen nach unserer Erfahrung den Aufwand an Zeit und Geld aus. Die Dauer des Aufenthaltes im Krankenhaus für die erste Lichtkoagulation beträgt etwa 1 Woche. Davon werden 3–4 Tage vor der Behandlung zur Durchführung der Voruntersuchungen in Beschlag genommen und 1–2 Tage nach der Behandlung zur Nachuntersuchung. Das typische Programm bei der Aufnahme eines Patienten mit einer diabetischen Retinopathie sieht folgendermaßen aus:

1. Tag: Klinische Untersuchung durch den Internisten und den Augenarzt.
2. Tag: Laboratoriumuntersuchung für den Internisten und Gesichtsfelduntersuchung am Goldmann-Perimeter.
3. Tag: Fundusphotographie, Fluoreszenzangiographie und elektroophthalmologische Untersuchung.
4. Tag: Lichtkoagulation.
5. Tag: Funduskontrolle, Visus- und Gesichtsfelduntersuchung.
6. Tag: Entlassung.

a. Die augenärztliche Untersuchung

Folgende Handlungen werden als Routine durchgeführt: Bestimmung des Visus und der Refraktion, Messung des Augendruckes mit dem Applanations-tonometer nach Goldmann, Untersuchung des vorderen Bulbusabschnittes an der Spaltlampe, wobei insbesondere auf eine beginnende Rubeosis der Iris geachtet wird. Untersuchung des Augenhintergrundes mit indirekter und direkter Ophthalmoskopie sowie mit dem Dreispiegel-Kontaktglas nach Goldmann, wobei insbesondere auf die vitreoretinalen Beziehungen geachtet wird. Während der Fundusuntersuchung beschließt man, ob außer den routinemäßig photographierten Gebieten bestimmte Details zusätzlich registriert werden müssen. Außerdem wird noch einmal die Zweckmäßigkeit der Behandlung erwogen, das zu behandelnde Auge bestimmt und eventuell Besonderheiten, die

während der Lichtkoagulation zu beachten sind, vermerkt. Eine Übersichtsskizze des Augenhintergrundes legt den Befund der Fundusuntersuchung fest.

Das Gesichtsfeld des Patienten wird am Goldmann-Perimeter festgelegt.

b. Die Fundusphotographie

Die Fundusphotographie erfolgt mit der Zeiss-Funduskamera. Während der ersten Periode unserer Arbeit mit diabetischen Patienten wurden die zu photographierenden Gebiete je nach Lokalisation der Veränderungen jedesmal dem Photographen vorgeschrieben. Bei der photographischen Kontrolle der behandelten Patienten ergab sich das zeitraubende Problem, jedesmal anhand der vor der Behandlung angefertigten Photos die wiederum zu photographierenden Gebiete aufzusuchen und dem Photographen anzugeben. Um dieses Problem zu lösen, wurden die für die Kontrolle wesentlichen Gebiete zusätzlich skizziert und die Skizzen dem Photographen als dauernde Unterlage zum Aufsuchen der Kontrollgebiete gegeben. Diese Methode der photographischen Funduskontrolle erscheint zur Beurteilung der Evolution eines umschriebenen pathologischen Befundes am Augenhintergrund nützlich, doch zur allgemeinen Kontrolle des klinischen Bildes nicht notwendig. Wir haben daher seit etwa 1½ Jahren die Fundusphotographie nach dem Schema von DAVIS, NORTON & MEYERS (Siehe Abb. 55 Seite 93) durchgeführt. Bei älteren Patienten mit Medientrübungen und Veränderungen, die hauptsächlich in der Umgebung der Papille und Macula lokalisiert sind, haben wir uns auf die Felder 1 und 2 beschränkt. In Spezialfällen mit sehr ausgedehnten Veränderungen wurden häufig 9 bis 10 oder mehr Felder aufgenommen, um in einer photographischen Komposition das Fundusbild als Ganzes festzuhalten.

Die Fundusphotos waren in der Mehrzahl der Fälle Farbdiapositive. Im letzten Jahr haben wir neben den Farbbildern bei der ersten Untersuchung des Patienten auch Schwarz-weiß-Abzüge in Kleinformat anfertigen lassen, um diese auf die poliklinische Karte zu kleben und so das Fundusbild vor der Behandlung bei den späteren poliklinischen Kontrollen des Patienten zum Vergleich immer vor Augen zu haben.

Die Fluoreszenzangiographie wurde in allen Fällen vorgenommen, bei denen Linse und Glaskörper einwandfrei durchsichtig waren und der Allgemeinzustand des Patienten eine längere Beobachtungszeit voraussagen ließ. Als Routine wurde bei der Fluoreszenzangiographie hauptsächlich das Gebiet um die Macula aufgenommen. Zur Festlegung von leckenden Stellen wurden während der späteren Phase auch andere Gebiete der Netzhaut aufgenommen. Erschien eine vollständige Fluoreszenzangiographie für ein anderes Gebiet des Augen-

hintergrundes nötig, so wurde sie in einer zweiten Sitzung durchgeführt. Die Fluoreszenzangiographie des zweiten Auges haben wir grundsätzlich nie in der gleichen Sitzung gemacht. Nichtverträglichkeit gegenüber dem Fluorescein-Na und Kollapszustände nach schnellem intravenösen Einspritzen der Fluorescein-Na-Lösung haben diese Vorsicht geboten. In Fällen mit Glaskörperretraktion bei gleichzeitig bestehenden Netzhaut-Glaskörperadhaerenzen haben wir die Stereophotographie des Augenhintergrundes zur Vervollständigung der Registration des jeweiligen Bildes und zu seiner genaueren Kontrolle als unentbehrlich empfunden. Über die in unserer photographischen Abteilung gebrauchten technischen Methoden bitte im Kapitel „Besonderheiten der Untersuchungsmethoden“ nachschlagen. (St. 267).

c. Die internistische Untersuchung

Die internistische Untersuchung der Patienten mit einer diabetischen Retinopathie wurde durch DR. A. J. HOUTSMULLER geleitet.

Sie beinhaltet folgendes:

Allgemeine Untersuchung, Elektro-Kardiographie, Rö-Durchleuchtung der Lunge, vollständige Blut- und Urinuntersuchung, Nieren- und Leberfunktionsteste. Besondere Aufmerksamkeit wird der Untersuchung des Lipoidspektrums im Blutserum gewidmet. Es werden bestimmt: Cholesterol, Totallipoide, Glyceride und α - β Lipoproteine. Die meisten Patienten bleiben auch nach der Entlassung aus der Klinik unter Kontrolle des Internisten, der gleichzeitig einen nahen Kontakt mit den Hausärzten der Patienten unterhält.

4. Die Behandlung mit Lichtkoagulation

a. Die Behandlungstechnik

Die Lichtkoagulation wurde bei unseren Patienten mit dem Gerät der Firma Prevost (Mailand) durchgeführt. Die Energiequelle und das optische System dieses Gerätes unterscheiden sich grundsätzlich nicht vom Lichtkoagulator der Firma Zeiss. So entsprechen auch Koagulationstechnik und Koagulationseffekte denen des Gerätes von MEYER-SCHWICKERATH (1959). Mit dem Auslöseknopf des Lichtkoagulators ist ein elektronisches Zählgerät verbunden, so daß die Anzahl der Lichtkoagulationen pro Sitzung jedesmal automatisch registriert wird.

Die Behandlung ist bei der Mehrzahl der Patienten unter Lokalanästhesie durchgeführt worden. Eine Stunde vorher wurde zur Sedierung des Patienten eine Spritze von 25 mg Prazine (Promazine Hydrochlorid) gegeben. Die

Sedierung ist für Patient und behandelnden Arzt vorteilhaft. Die Patienten nehmen die Behandlung viel gelassener hin, manche schlafen sogar ein, was den Gang der Behandlung sehr fördert. Nach der Sedierung mit Prazine muß jedoch mit einer orthostatischen Blutdrucksenkung gerechnet werden. Bleiben die Patienten bis zum Abend im Bett, kann sich diese Nebenwirkung nicht nachteilig auswirken. Die Lokalanästhesie erfolgt in Form einer retrobulbären Injektion von 3 – 5 ml 1 %igen Procain. Die Procain-Lösung wird vorher in der Spritze mit 1 ml (150 IE) Hyaluronidase-Lösung gemischt. Zwischenfälle bei der Retrobulbäranaesthesia sind äußerst selten. Das retrobulbäre Haematom ist meistens die Folge einer zu tiefen Nadelführung. Es genügt, die Nadelspitze bis zur Ebene des hinteren Pols des Augapfels einzuführen. Die eingespritzte Flüssigkeit dringt von dort aus in den retrobulbären Raum ein. Bei richtiger Lage der Nadel sieht man den Augapfel leicht nach vorne ausweichen. Häufig tritt gleichzeitig eine Ptosis des oberen Augenlides und eine Divergenz infolge der Parese des N. oculomotorius ein. Die Akinesie erleichtert in allen Fällen die Behandlung, sie ist jedoch bei der Koagulation von Veränderungen in unmittelbarer Umgebung der Macula unbedingt notwendig. Nur bei sehr unruhigen und ängstlichen Patienten haben wir eine allgemeine Narkose der lokalen Anästhesie vorgezogen.

Dem behandelnden Arzt hilft eine Operationsschwester, die durch Berieseln des Auges mit physiologischer Kochsalzlösung für die Durchsichtigkeit der Hornhaut sorgt.

Die Lichtkoagulation wird durch häufiges indirektes Spiegeln „geleitet“ und „überwacht“. Wir gebrauchen dafür den lichtstarken Augenspiegel der Bonner Augenklinik, das sogenannte Bonnoskop.

Wir beginnen die Behandlung in der temporalen Hälfte des Augenhintergrundes. Unser Argument: die temporale Hälfte ist die schwierigere; sie erfordert mehr Konzentration, und diese ist besser am Beginn als am Ende einer längeren Sitzung aufzubringen.

Der Lichtkoagulator wird auf Grundlast II eingestellt, die Feldblende 3 vorgesetzt und nach der Wahl eines Ziels – kleine Blutung oder Aneurysma peripher vom temporalen Gefäßbogen – wird eine Probekoagulation gemacht. Das Koagulat soll innerhalb einer halben Sekunde entstehen und grau-weiß sein. Ist dies nicht der Fall, wird die Intensität des Koagulationslichtes entsprechend korrigiert. Bei Medientrübungen, pigmentarmem Augenhintergrund oder Netzhautödem ist manchmal die Einstellung auf Überlast notwendig. Man muß sich bewußt sein, daß infolge lokaler Absorptionsunterschiede manchmal während der Sitzung Änderungen der Einstellung der Intensität des Koagulationslichtes nötig sein können. Meistens lassen sich jedoch die Koagu-

lationseffekte durch leichte Änderungen der Koagulationszeit gleichstark halten. Ein häufiger Grund ungenügender Koagulationseffekte sind die stärkeren Refraktionsanomalien, insbesondere wenn sie von einem Astigmatismus begleitet sind. Refraktionsabweichungen von mehr als 5 dptr sollte man durch eine entsprechende Kontaktlinse, eine Sklerahaftschale oder durch Vorhalten des passenden Glases aus dem Brillenkasten korrigieren.

Nachdem wir durch ein oder mehrere Probekoagulate die günstigste Lichtintensität des Gerätes eingestellt haben, führen wir die Behandlung nach folgenden Gesichtspunkten durch. Bei den nicht proliferativen Formen betrachten wir die Aneurysmen, die Netzhautblutungen, die Zentren der Ringexsudate und die bei der Fluoreszenzangiographie gefundenen lecken Stellen als Zielscheiben der Lichtkoagulation. Diese Veränderungen geben an, an welchen Stellen das Kapillarbett der Netzhaut am stärksten geschädigt ist. Die völlige Ausschaltung dieser Stellen aus der Blutzirkulation scheint uns zweckmäßig nicht nur um den weiteren Austritt von Blutelementen in die Netzhaut zu verhindern, sondern auch um die Blutzirkulation aus dem schlechteren in den besseren Teil des Gefäßnetzes umzuleiten.

Bei den proliferativen Formen der diabetischen Retinopathie sind aus ähnlichen Überlegungen die Gefäßneubildungen das Hauptziel der Lichtkoagulation. Physiologisch betrachtet, stellen nämlich die neugebildeten Gefäße ein parasitäres, kollaterales Stromgebiet des Netzhautkreislaufes dar, welches für die Versorgung der Netzhaut wertlos ist. Durch seine Ausschaltung führen wir gewissermaßen den Blutstrom in sein ursprüngliches Strombett zurück und „dämmen“ ihn durch die Narben darin ein. Das Zielen auf arterielle Äste, die durch ein Gebiet mit Gefäßneubildungen ziehen, scheint uns nur dann zweckmäßig, wenn man fluoreszenzangiographisch den arteriellen Ast, der z.B. einen Fächer neugebildeter Gefäße versorgt, genau bestimmen kann. Werden die neugebildeten Gefäße jedoch, wie es in der Mehrzahl der Fälle zutrifft, von der venösen Seite aus durchströmt, so erscheint uns der Verschluß der durch dieses Gebiet ziehenden Arterie nicht zweckmäßig. Im einzelnen wird die Behandlung auf folgende Weise durchgeführt. Zunächst suchen wir durch indirektes Spiegeln einen engen Sektor der Netzhaut von der Papille aus längs der oberen temporalen Vene nach Veränderungen ab. Wir schätzen, wie weit die Macula von der Vene entfernt ist und ob das Koagulieren unterhalb der Vene für die Macula gefährlich werden könnte. Ist der Abstand genügend groß, werden an beiden Seiten der Vene alle sichtbaren Veränderungen koaguliert, wobei wir stets in der Nähe des Gefäßes bleiben. Ist der Abstand zwischen Vene und Macula klein, was selten der Fall ist, wird zunächst allein oberhalb der Vene koaguliert. Auf diese Weise können 10 oder 20 Koagulate mit kurzen Unter-

brechungen zum Spülen oder zur Kontrolle mit dem Bonnoskop gemacht werden. Bei der Spiegelkontrolle merkt man sich jedesmal die noch nicht koagulierten Stellen und koaguliert systematisch weiter, bis im bezeichneten Sektor die Mehrzahl der Veränderungen getroffen ist. Dasselbe wird an beiden Seiten der temporal unteren Vene wiederholt. Die restlose Koagulation aller Mikroaneurysmen und Blutungen erscheint uns nicht nötig, wohl aber die restlose Koagulation der Gefäßneubildungen. Dann kommt das Gebiet temporal von der Macula an die Reihe. Die Feldblende wird auf 2° oder $1,5^{\circ}$ verkleinert, wenn wir Veränderungen behandeln müssen, die sich auf einen Abstand von 1 – 2 PD von der Macula befinden. Je dichter bei der Macula, desto schwächer muß der Koagulationseffekt sein. Nach jeder Koagulation wird durch indirektes Spiegeln der Abstand von der Macula und die Stärke des Koagulates beurteilt. Das Koagulieren auf einen Abstand von weniger als 1 PD von der Macula erscheint uns ein überflüssiges Risiko.

Mit größter Sorgfalt vermeiden wir die arteriellen und venösen Äste in der Umgebung der Macula. Es ist nützlich, mit Hilfe des Suchlichtes des Lichtkoagulators den Platz der Macula immer wieder sicherzustellen. Durch ihre gelbliche Farbe macht sie sich auch bei Anhäufung von Exsudaten und Blutungen sofort erkennbar. Mit Vorsicht und Genauigkeit läßt sich die Schädigung der Macula auch bei Koagulation auf kleinen Abständen vermeiden. Die Koagulation im Bereich des maculo-papillären Bündels vermeiden wir grundsätzlich. Erstens wegen der damit verbundenen Gefahren und zweitens, weil es uns nicht wahrscheinlich scheint, daß die Behandlung der in dieser Zone verhältnismäßig viel geringer ausgeprägten diabetischen Veränderungen von entscheidender Bedeutung sein kann. Nach dem mittleren, horizontalen Sektor der temporalen Fundushälfte werden die darüber und darunter sich befindenden Veränderungen behandelt, möglichst bis zum vertikalen Median. Darauf wird die Rolliege des Patienten um 180° geschwenkt und die nasale Fundushälfte behandelt – zunächst der horizontale Sektor, dann der obere und untere bis zum Anschluß an die behandelten oberen und unteren Sektoren der temporalen Hälfte. Wir sind meist bestrebt gewesen, den ganzen Augenhintergrund in einer Sitzung zu behandeln. Bei stärker ausgeprägter Retinopathie hat dies ausnahmsweise mehr als 300 Lichtkoagulationen pro Sitzung nötig gemacht. In der Regel waren für die nicht proliferativen Formen nicht mehr als 100 und für die proliferativen Formen nicht mehr als 200 Lichtkoagulationen pro Sitzung nötig (Abb. 82). Werden die Lichtkoagulate nicht zu dicht aneinander gesetzt und die Koagulationseffekte nicht zu stark gewählt, sind Komplikationen durch die große Anzahl der Koagulationen kaum zu befürchten. Beträgt die Abbildung der Feldblende 3 auf der Netzhaut einen Durchmesser von 3 Winkelgraden

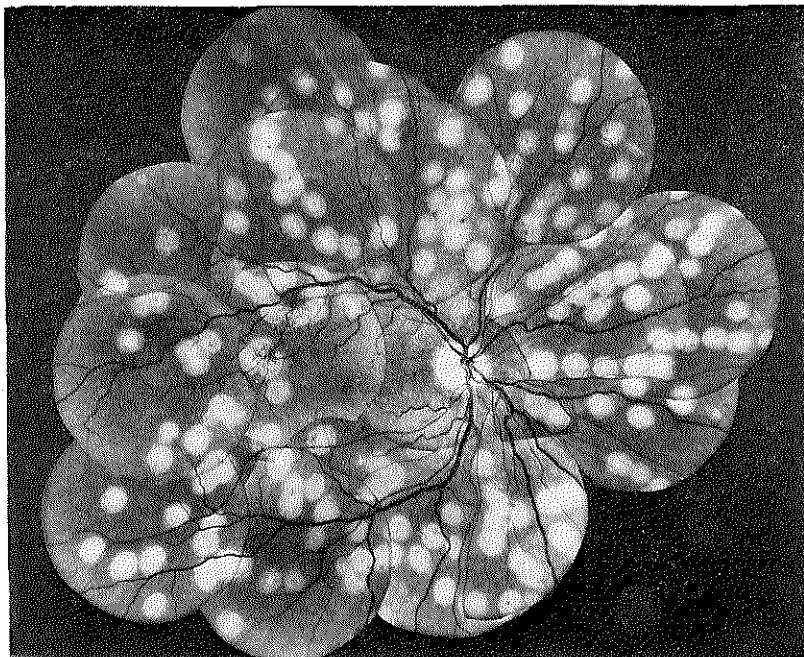


Abb. 82

Darstellung der Verteilung der Koagulationsherde nach der Behandlung einer mittelschweren proliferativen diabetischen Retinopathie (Patient von PROF. OOSTERHUIS).

oder 0,9 mm, dann ist die Oberfläche eines Koagulates, das durch sie erzeugt worden ist, nach der Formel für die Kreisoberfläche (πr^2) etwa 0,63 qmm, oder die koagulierte Oberfläche der Netzhaut bei 300 Koagulaten etwa 190 qmm. Das ist ungefähr 1/6 der Gesamtoberfläche der Netzhaut (1050 qmm nach DUKE-ELDER – WYBAR). Wenn man die koagulierte Fläche nur auf den hinteren Abschnitt der Netzhaut bezieht, in dem praktisch die Mehrzahl der Koagulationen sich befindet, ist bei einer so ausgiebigen Behandlung nahezu die Hälfte des hinteren Netzhautabschnittes ausgeschaltet worden.

Die Komplikationen, die wir beobachtet haben und im entsprechenden Kapitel beschreiben werden, waren eher durch Behandlungsfehler als durch ein Zuviel an Koagulaten bedingt. Befolgt man die Regeln: äußerste Vorsicht in der Umgebung der Macula, sorgfältiges Vermeiden aller zum normalen Gefäßbaum gehörigen Äste, und achtet man darauf, keine größeren, zusammenhängenden Koagulationsflächen zu erzeugen, kann man nach unseren Erfah-

rungen – wenn nötig – ungestraft 250 – 300 Koagulate pro Sitzung machen.

Hier möchten wir noch kurz einige Einzelheiten der Behandlungstechnik mitteilen. Wir erwähnten schon die sektorenmäßige Behandlung des Augenhintergrundes. Dieses Vorgehen hat den Vorteil, daß die Gefäße als „Leitwege“ benutzt werden können. Man schreitet sozusagen an den Gefäßen entlang von der Papille zur Peripherie. Dabei kann man zunächst die Veränderungen auf der einen Seite des Gefäßes vom Zentrum zur Peripherie hin behandeln und dann auf dieselbe Weise die andere Seite, oder stets abwechselnd beide Seiten in einem Zug, so daß man in der Peripherie angekommen, das ganze Gefäßgebiet fertig hat. Das beschriebene Vorgehen führt zu meridional ausgerichteten Koagulationsreihen, wodurch Amputationen von breiteren Sektoren von Nervenfasern und entsprechend größere Ausfälle des Gesichtsfeldes vermieden werden können.

Bei der Koagulation von ausgedehnten Gefäßneubildungen ist es häufig zweckmäßiger, anstelle der meist gebräuchlichen Feldblende 3, die Feldblende 4,5 zu wählen. Man kann mit weniger Koagulationen auskommen und außerdem ist bei den größeren Koagulaten die Einbeziehung des auf der Netzhautoberfläche gelegenen neugebildeten Gefäßes in den Bereich des Koagulationsherdes wahrscheinlicher als bei den kleinen Koagulaten, deren Spitze gerade noch bis zur Nervenfaserschicht reicht (Siehe Seite 151 Abb. 73), aber sicherlich nicht ausreicht, um ein noch oberflächlicher liegendes Gefäß direkt zu schädigen.

Ist es trotzdem bei größeren neugebildeten Gefäßen nicht gelungen, sie bei der ersten Behandlung zum Obliterieren zu bringen, hat man im Narbenstadium bessere Bedingungen dies zu erreichen: in der Narbe ist nämlich die Netzhaut dünner, und die Proliferation des Pigmentepithels bis an die Oberfläche der Narbe verlegen das Zentrum der Wärmeproduktion von den tiefen zu den oberflächlichen Schichten der Netzhaut. Diese Zweitbehandlung ist jedoch in den meisten Fällen nicht notwendig, da die behandelten Gefäßneubildungen sich im Laufe eines halben Jahres allmählich doch vollständig zurückbilden (Siehe Seite 192 Abb. 94a, b, c).

Die Behandlung der präpapillären Gefäßneubildungen ist technisch eines der schwierigsten Probleme der Lichtkoagulation mit der Xenon-Lampe. Die direkte Koagulation gelingt nach unseren Erfahrungen auch nach einer Einspritzung von Fluorescein-Na (719) nicht. Die ausgiebige Lichtkoagulation der Netzhaut in unmittelbarer Umgebung der Papille (nasal oberhalb und unterhalb ihres Randes oder auf größerem Abstand (TAYLOR 1970)) kann in manchen Fällen die Rückbildung erreichen oder zumindest ihre weitere Entwicklung verhindern. Bei der Koagulation der unmittelbaren Umgebung der Papille ist natürlich mit großen Gesichtsfeldausfällen zu rechnen.

b. Die Nachbehandlung

Nach der Lichtkoagulation bekommt der Patient Cortisonsalbe und einen einseitigen Verband. Er muß bis zum Abend Bettruhe einhalten wegen der Neigung zu orthostatischer Hypotonie, die häufig nach Prazine-Medikation eintritt. Am Nachmittag wird der Verband entfernt. Manche Patienten bekommen durch die retrobulbäre Injektion halbseitige Kopfschmerzen, die meist einige Stunden dauern. Selten dauern sie einige Tage an, um dann innerhalb einer Woche vollständig abzuklingen. Reizerscheinungen am Auge selbst – an der Bindehaut oder im vorderen Abschnitt in Form einer leichten Iritis – haben wir selten gesehen. Wenn ein Reizzustand der Iris vorhanden war, so äußerte er sich höchstens in einem positiven Tyndall und etwas Zellen in der vorderen Augenkammer. Eine Iritis, die eine Behandlung nötig erscheinen ließ, haben wir bisher nicht beobachtet. Dies beruht wahrscheinlich darauf, daß wir bei Pupillen, die keine vollständige Mydriasis erreichen können, z.B. nicht weiter als 6 – 7 mm werden, das Lichtbündel auch schmal gehalten haben. Bei einer Pupillenweite von weniger als 5 mm haben wir nur ausnahmsweise eine Lichtkoagulation durchgeführt.

Sollte bei der Funduskontrolle am nächsten Morgen festzustellen sein, daß die Reaktion auf die Lichtkoagulation zu einem geringen Ödem in der Umgebung der Lichtkoagulationsherde, eventuell bis ins Maculagebiet geführt hat, und der Visus etwas verändert ist, schreiben wir dem Patienten bei der Entlassung Tanderil-Tabletten vor (zu 100 mg), die er dann etwa 1 Woche 3 × täglich einnehmen muß. Sind die Ödemerscheinungen ernster, so wird der Patient nicht entlassen und eine kurze Corticosteroidkur durchgeführt.

c. Die Kontrolle

Die erste poliklinische Nachuntersuchung erfolgt 1 Monat nach der Behandlung. Sie besteht in Bestimmung des Visus und Untersuchung des Augenhintergrundes. Die weiteren Kontrollen erfolgen in Intervallen von 3 Monaten. Die erste Fundusphotographie und Fluoreszenzangiographie geschieht meist 6 – 7 Monate nach der Behandlung und dann weiter in halbjährlichen Intervallen. Die erste elektroophthalmologische Nachuntersuchung erfolgt 1 Jahr nach der Behandlung. Die Gesichtsfelduntersuchung wird ebenfalls jährlich wiederholt.

Die Intervalle zwischen den poliklinischen Kontrollen werden bei Stabilisierung des Zustandes auf ein halbes Jahr verlängert, bei Zeichen der Progression des klinischen Bildes auf 1 – 2 Monate verkürzt. In vielen Fällen ist eine Wiederholung der Lichtkoagulation nach einem halben oder einem Jahr notwendig

gewesen, sei es wegen der Zunahme der Veränderungen am Augenhintergrund, sei es wegen des Auftretens von präretinalen Blutungen.

Erscheint der Patient ein halbes Jahr nicht zur Kontrolle, so wird er durch ein Schreiben zu einem Besuch der Poliklinik aufgefordert.

Die Kontrolluntersuchungen sind in ihrer Mehrzahl durch den behandelnden Arzt durchgeführt worden. Dies führt zu einer Kontinuität in der Beobachtung des Patienten und zu einem Vertrauensverhältnis, das für die Handhabung der häufig im Laufe einer diabetischen Retinopathie eintretenden psychischen Probleme notwendig ist.

5. Die Ergebnisse

a. Die Beurteilung

Wir werden im folgenden auf eine statistische Bearbeitung der Behandlungsergebnisse verzichten. Das klinische Bild der behandelten Patienten ist für eine Statistik zu heterogen. Teilen wir es in kleinere, homogene Gruppen ein, so wird die Anzahl der Patienten pro Gruppe für eine Statistik zu klein. Außerdem ist der Verlauf einer diabetischen Retinopathie von so vielen Faktoren abhängig und von Fall zu Fall so verschieden, daß statistische Verallgemeinerungen nur sehr beschränkt gültig sind. Aus demselben Grund der außerordentlichen Variabilität des Verlaufes ist die Bewertung der Behandlungsergebnisse auch dann beschränkt gültig, wenn sie aufgrund des Vergleiches einer behandelten und einer nicht behandelten, klinisch ähnlichen Patientengruppe erfolgt. Die Bewertung eines Behandlungsergebnisses erscheint uns gültiger, wenn sie aufgrund des Vergleiches des klinischen Bildes vor und nach der Behandlung erfolgt, oder noch besser, wenn die Entwicklung des klinischen Bildes im behandelten und nicht behandelten Auge desselben Patienten verglichen wird. Während gegen die erste Bewertungsmethode einzuwenden wäre, daß die Besserung des klinischen Bildes auch ohne Behandlung hätte eintreten können, scheint die zweite Methode zuverlässiger zu sein. Absolut stichfest ist sie jedoch auch nicht, da spontane Verlaufsunterschiede zwischen beiden Augen zu häufig sind, um sicher zu sein, daß der günstige Verlauf am koagulierten Auge nicht Folge einer solchen spontanen Entwicklung ist.

Wir haben seit 1968 177 Patienten behandelt und mehr als $\frac{1}{2}$ Jahr kontrolliert, davon wurden 66 Patienten an beiden Augen koaguliert und 111 an einem Auge. Der Grund der einseitigen Behandlung war in 59 Fällen die Nichtbehandelbarkeit des anderen Auges. In 52 Fällen, in denen die diabetische Retinopathie nicht weit fortgeschritten war und in beiden Augen ungefähr gleichstark ausgeprägt war, wurde das schlechtere Auge behandelt und das

TABELLE I

Summe der Patienten und Augen	Anzahl der Behandlungen							Summe der Behandlungen
	1 ×	2 ×	3 ×	4 ×	5 ×	6 ×	7 ×	
Patienten 177	105	47	12	8	2	1	2	297
Augen 243	197	41	2	3	0	0	0	297

Verteilung der Lichtkoagulations-Behandlungen pro Patient und pro Auge.

bessere zur Kontrolle unbehandelt gelassen. Die Zahl der behandelten Augen beträgt 243, die Zahl der durchgeführten Behandlungen beläuft sich auf 297 (s. Tab. I). Die Beobachtungszeit beträgt bei 24 Patienten mehr als 3 Jahre, bei 55 Patienten mehr als 2 Jahre, bei 67 Patienten mehr als 1 Jahr und bei 31 Patienten mehr als $\frac{1}{2}$ Jahr. Die mittlere Beobachtungszeit hat $1\frac{1}{2}$ Jahr betragen.

Die Beurteilung des Behandlungsergebnisses bezieht sich auf den Visus und das klinische Bild. Für den Patienten ist der Visus das wichtigste Kennzeichen des Erfolges oder Mißerfolges der Behandlung. Für den Arzt kann der Visus nicht repräsentativ für das Gesamtergebnis sein. Wenn bei einer progressiven proliferativen diabetischen Retinopathie vor der Behandlung der Visus z.B. 0,8 war und nach der Behandlung auf 0,5 zurückgefallen ist, aber gleichzeitig das klinische Bild sich beruhigt hat und jahrelang ruhig bleibt, ist die Behandlung trotz der Visusverminderung als erfolgreich zu beurteilen.

Im folgenden berichten wir zunächst über den Einfluß der Lichtkoagulation auf das klinische Bild und danach über den Einfluß auf den Visus.

b. Der Einfluß auf das klinische Bild

In der hier abgebildeten Tabelle 2 ist der Einfluß der Lichtkoagulation auf das klinische Bild dargestellt. Wir haben auf eine genaue Einstufung des klinischen Bildes nach der Behandlung verzichtet. Bei der Bewertung handelt es sich doch meist um eine Gesamtbeurteilung und nicht um ein graduelles Einschätzen jedes einzelnen Symptoms. Wir haben dafür drei Bewertungen gebraucht: Unverändert, besser und schlechter.

Besser bedeutet, daß die pathologischen Zeichen wie Ödem, Exsudate, Blutungen und Gefäßneubildungen vermindert sind oder sich zurückgebildet haben, und zugleich, daß sie verlangsamt oder überhaupt nicht auftreten.

Unverändert bedeutet, daß die pathologischen Zeichen vermindert oder unvermindert bestehen bleiben und ihre Neigung zur Weiterentwicklung beibehalten. Schlechter bedeutet, daß die pathologischen Zeichen nach der Behandlung eine schnellere Progredienz aufweisen oder daß die Behandlung eine Komplikation verursacht hat.

In vielen Fällen war die Beurteilung des Behandlungsergebnisses nicht einfach. Das klinische Bild kann nämlich in einer Beziehung eine Verbesserung und in einer anderen eine Verschlechterung aufweisen. So zum Beispiel waren häufig nach der Lichtkoagulation die Exsudate und die Netzhautblutungen in ihrer Gesamtzahl vermindert, doch in der unmittelbaren Umgebung der Macula nicht. Oder, waren die Gefäßneubildungen in der Peripherie verschwunden, blieben die Proliferationen auf der Papille bestehen. Oder aber das gesamte Bild der diabetischen Retinopathie kam zur Ruhe, während der arterielle Obliterationsprozeß weiter fortschritt. In diesen undeutlichen Fällen ist die Beurteilung des Behandlungsergebnisses sehr subjektiv gewesen. Wir haben versucht, das Urteil auf der Basis der wahrscheinlichsten Weiterentwicklung ohne Lichtkoagulation abzuwägen. War zu erwarten, daß die diabetische Retinopathie ohne Lichtkoagulation in kürzester Zeit zu Komplikationen geführt hätte, so wurde das Gleichbleiben des klinischen Bildes als eine Besserung bewertet. War dagegen zu erwarten, daß die diabetische Retinopathie auch ohne Lichtkoagulation keine schnelle Progredienz gezeigt hätte, so wurde das Gleichbleiben des klinischen Bildes als unverändert bewertet. Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß bei einer beträchtlichen Anzahl von Patienten eine Besserung eintritt. Die besten Erfolge wurden bei den B₁- und N₁-Formen und ab und zu bei den N₂-Formen erzielt. Bei den fortgeschrittenen B₂- und N₂-F₂-Formen konnte die Lichtkoagulation nur selten das klinische Bild günstig beeinflussen. Dies bestätigt die heute von vielen Seiten gehegte Überzeugung, daß bei den nicht weit fortgeschrittenen Formen der diabetischen Retinopathie die besten Ergebnisse zu erzielen sind. Aus der Tabelle ist jedoch auch zu ersehen, daß bei einigen der fortgeschrittenen Fälle Erfolge erzielt werden können, und daß andererseits bei einigen der beginnenden Retinopathien der Prozeß nicht aufzuhalten ist.

c. Der Einfluß auf den Visus

Zur Bewertung des Einflusses der Lichtkoagulation auf den Visus haben wir kontrolliert, ob nach der Lichtkoagulation die Gesichtsschärfe des behandelten Auges besser wurde, unverändert blieb oder sich verschlechterte. Visusänderungen von einigen Zehnteln, wenn sie keine Verlegung in eine andere Visusgruppe bedeuteten, haben wir der Einfachheit halber in unseren graphischen

TABELLE II
Behandlungsergebnisse bei 243 behandelten Augen

Summe der Augen	Klinische Form	NP		NP-P			P					Visus				Summe der Augen
		B ₁	B ₂	B ₁ N ₁	B ₂ N ₁	B ₂ N ₂	N ₁	N ₂	N ₂ F ₁	N ₂ F ₂	H ₁ -H ₂	1,0 -0,5	0,5 -0,1	5/60 -1/60	<1/60	
243	Anzahl Augen	26	38	14	38	11	22	38	28	24	4	104	80	46	13	243
65	unverändert	10	13	5	15	3	4	—	2	9	2	65	40	18	9	132
123	besser	16	18	8	15	7	19	28	10	3	1	—	9	6	3	18
55	schlechter	—	7	1	8	1	3	6	16	12	1	39	31	22	1	93

Einfluß der Lichtkoagulation auf das klinische Bild der behandelten Patienten.

NP – Nichtproliferative Formen

NP-P – Gemischte Formen

P – Proliferative Formen

B₁ – „Background“-Retinopathie ersten Grades: Exsudate, Aneurysmen, Blutungen in der Netzhaut verstreut, Maculagebiet noch gut

B₂ – „Background“-Retinopathie zweiten Grades: Viel Exsudate, Aneurysmen und Blutungen in der Netzhaut verstreut, Maculagebiet schlecht

N₁ – beginnende proliferative Retinopathie mit mäßigen Gefäßneubildungen

N₂ – fortgeschrittene proliferative Retinopathie mit viel Gefäßneubildungen

BN – gemischte Formen

H₁, H₂ – Glaskörperblutungen

NF – Gefäßneubildungen mit fibrotischer Gewebswucherung

Darstellungen nicht berücksichtigt. Wir haben die behandelten Augen nach ihrem Visus vor der Behandlung in 4 Gruppen eingestuft.

1. Gruppe: Visus 1,0 bis 0,5 Abb. 83
2. Gruppe: Visus 0,4 bis 0,1 Abb. 84
3. Gruppe: Visus 5/60 bis 1/60 Abb. 85
4. Gruppe: Visus unter 1/60 Abb. 86

Der Visusverlauf ist für jede Gruppe getrennt graphisch dargestellt. In den vier Diagrammen ist eine weitere Einstufung festzustellen. Diese bezieht sich auf die Beobachtungszeit nach der Lichtkoagulation. Jede Kolonne stellt die Anzahl Augen dar, die 6, 12, 18 oder mehr Monate beobachtet worden sind. Weiter ist in jeder Kolonne die Verteilung des bei der letzten Untersuchung gefundenen Visus durch verschiedene Schraffierung ausgedrückt (s. dazugehörige Legende). Aus den Diagrammen ist ersichtlich, daß das Verhältnis der Augen, die ihren Anfangsvisus bewahrt haben zu den Augen, die verschlechtert sind, sich verändert mit der Verlängerung der Beobachtungszeit. In der Visusgruppe 1 ist das Verhältnis Augen mit erhaltenem Visus zu Augen mit verschlechtertem Visus nach 6 Monaten ungefähr 3 : 1 und nach mehr als 3 Jahren 1 : 1. In den anderen drei Visusgruppen ist dasselbe Verhältnis nach 6 Monaten auch ungefähr 3 : 1, doch ändert sich dies im Laufe der Beobachtungszeit nicht wesentlich. Obwohl die gebrachten Zahlen klein sind und für eine statistische Bearbeitung nicht ausreichen, scheinen folgende Schlußfolgerungen naheliegend. Bei gutem Anfangsvisus tritt trotz der Behandlung mit Lichtkoagulation eine Visusverschlechterung ein, die in ihrer Progredienz dem wahrscheinlichen Visusverlauf bei unbehandelten Augen sehr ähnlich ist (s. Abb. 87). Bei einem Anfangsvisus unter 0,5 zeigt die Visusverschlechterung eine geringere Progredienz. Man könnte daraus schließen, daß in diesen fortgeschrittenen Fällen nicht so selten mit der Lichtkoagulation ein günstiger Einfluß auf den Verlauf der diabetischen Retinopathie erzielt werden kann. Diese Schlußfolgerung scheint umso mehr berechtigt, da aus den Beobachtungen des natürlichen Visusverlaufs bekannt ist, daß bei schlechtem Anfangsvisus eine schnellere Progredienz zur Blindheit zu erwarten ist.

Heißt dies, daß die Lichtkoagulation als Mittel zur Erhaltung des Visus bei Patienten mit einem schlechten Visus mehr Wert hat als bei Patienten mit einem guten Visus? Wir glauben, daß eine solche Schlußfolgerung nicht richtig wäre, da unsere Patienten, auch wenn sie einen guten Beginnvisus haben, doch eine negative Auslese darstellen, die nicht vergleichbar ist mit einem großen Patientenmaterial, unter welchem neben den progressiven Formen eine Vielzahl gutartiger, langsam fortschreitender diabetischer Retinopathien sich befindet.

ANZAHL
AUGEN

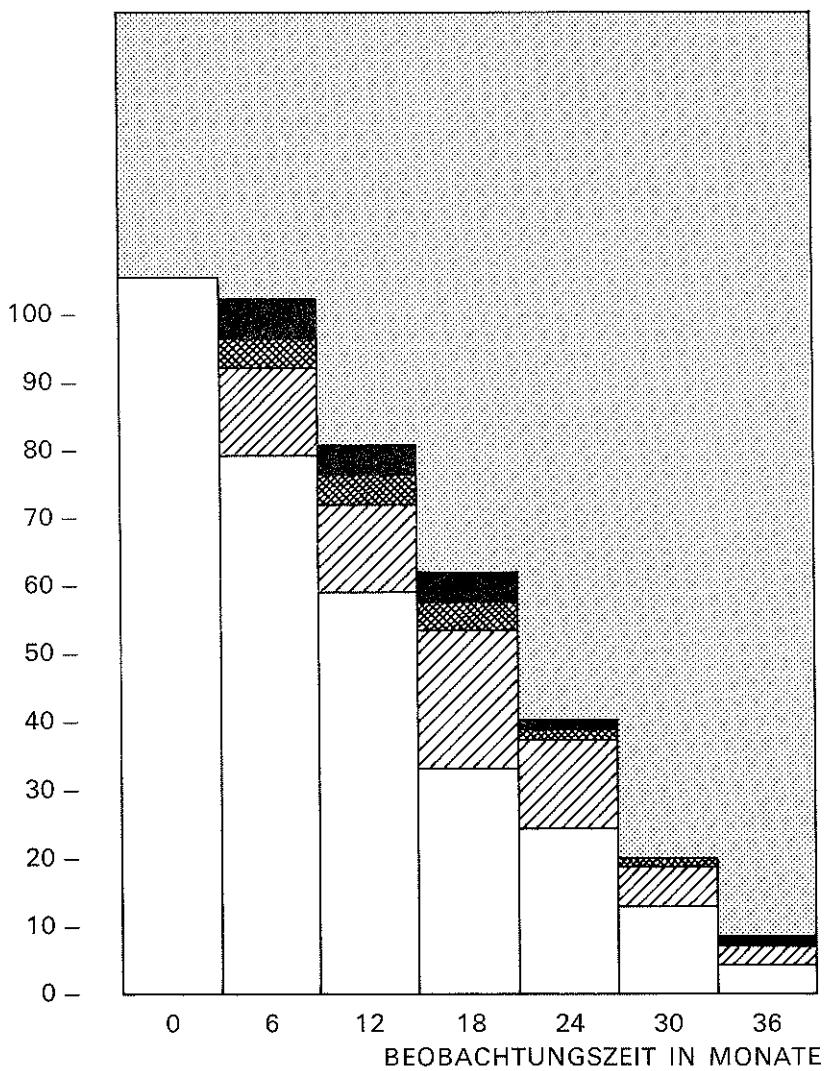


Abb. 83

Visusverlauf der behandelten Augen mit Visus über 5/10.

ANZAHL
AUGEN

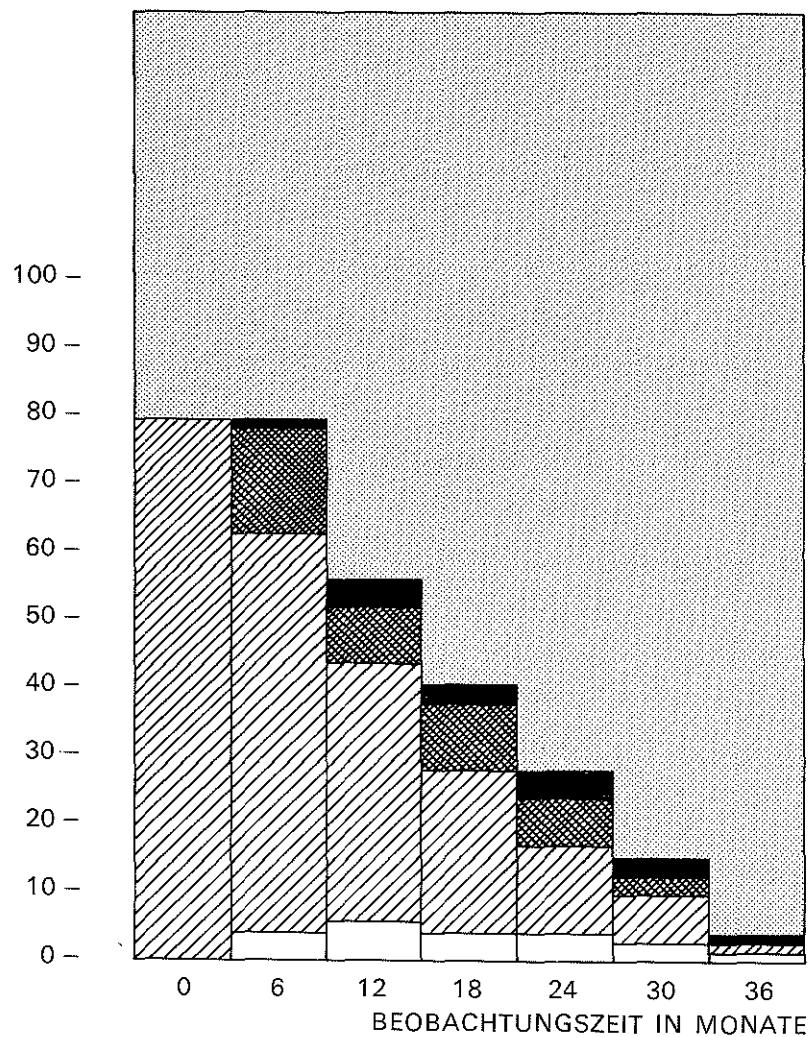


Abb. 84

Visusverlauf der behandelten Augen mit Visus 4/10 bis 1/10.

ANZAHL
AUGEN

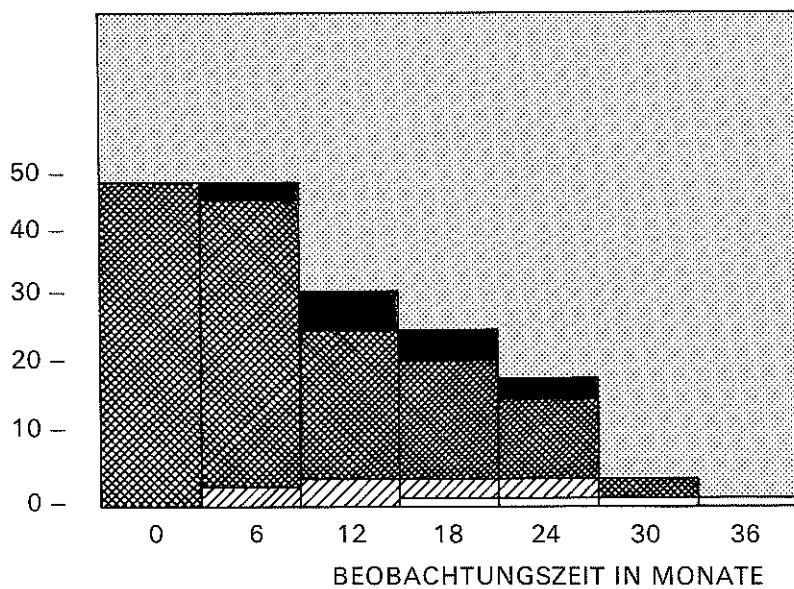


Abb. 85

Visusverlauf der behandelten Augen mit Visus 1/60 bis 5/60.

ANZAHL
AUGEN

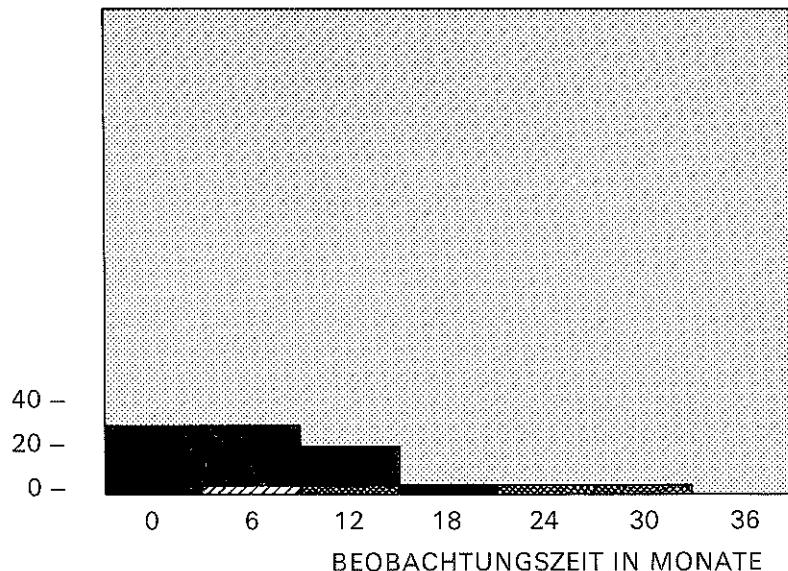


Abb. 86

Visusverlauf der behandelten Augen mit Visus unter 1/60.

Wohl glauben wir aufgrund unserer Behandlungsergebnisse, daß auch bei Patienten mit einer fortschreitenden diabetischen Retinopathie manchmal ein günstiger Einfluß mit der Lichtkoagulation erzielt werden kann.

VERTEILUNG DER PATIENTEN

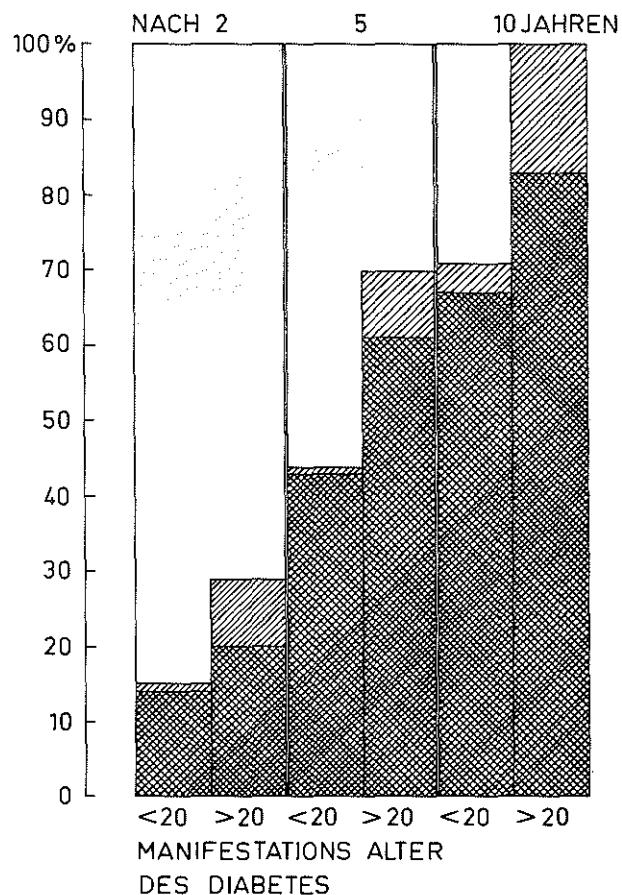


Abb. 87

Visusprognose für Patienten mit einer proliferativen diabetischen Retinopathie und einem Visus über 5/10. Die graphische Darstellung ist nach den Berechnungen gemacht, die CAIRD (1965) auf Grund der Beobachtungen von BEETHAM (1963) anstellt, um die Erblindungs-Wahrscheinlichkeit nach 2, 5 und 10 Jahren bei Patienten mit einer proliferativen diabetischen Retinopathie zu bestimmen. (Siehe Legende S. 183)

6. Kasuistik

Die vorangegangene allgemeine Wiedergabe unserer Behandlungsergebnisse möchten wir anhand einiger individueller Krankengeschichten veranschaulichen. Es sollen Verlaufsbeispiele gebracht werden von:

- a. Patienten die an beiden Augen behandelt wurden,
- b. Patienten, die nur an einem Auge behandelt wurden, weil das andere Auge unbehandelbar war und
- c. Patienten, die an einem Auge behandelt wurden, um das un behandelte Auge zur Kontrolle für die Beurteilung des Behandlungserfolges zu gebrauchen.

In mehreren Fällen sind den schwarzweiss-Fundusabbildungen fluoreszenzangiographische Bilder hinzugefügt, um den Verlauf des klinischen Bildes vollständiger darzustellen.

a. An beide Augen behandelte Fälle

Verlauf einer nicht proliferativen diabetischen Retinopathie. *Patient B.M.* 63 J. ♀ leidet seit 12 Jahren an einem Diabetes, seit 1–2 Jahren ist das Gesichtsvermögen an beiden Augen ziemlich schnell schlecht geworden. Zustand vor der Behandlung im April 1969: RA 3/60, LA 5/60. Abb. 88a zeigt den Fundus des rechten Auges. An beiden Augen wurde einmal eine Lichtkoagulation durchgeführt. Nach 2 – 3 Monaten waren die Exsudate deutlich verminderd und der Visus verbesserte sich soweit, daß die Patientin mit einer stärkeren Nahkorrektion wieder leidlich lesen konnte. Dieser Zustand ist bis zur letzten Kontrolle im November 1971 unverändert „gut“ geblieben. Visus RA 5/60, LA 2–3/10. Das Fundusbild des rechten Auges von November 1971 ist auf Abb. 88b zu sehen.

Wir bringen dieses Beispiel, um zu zeigen, daß manchmal auch bei massiver Lipoidablagerung in der Umgebung der Macula noch eine Verbesserung zu erzielen ist.

Verlauf einer gemischten Form mit vorwiegend exsudativen Veränderungen. *Patient L. W.*, 52 J. ♀ leidet seit 11 Jahren an Diabetes. Seit 3 Jahren ist eine langsam progressierende diabetische Retinopathie bekannt. Zustand vor der Behandlung (August 1969): Visus RA 4/60, LA 7/10. Auf den Abb. 89a, 91a ist das Fundusbild beider Augen vor der Behandlung zu sehen. In diesem Fall wurde in der unmittelbaren Umgebung der Macula nicht koaguliert. Auf der Serie von Bildern (89a, b, c; 91a, b) ist die allmähliche Verbesserung deutlich festzustellen. Auffallend ist das beinahe völlige Verschwinden der schweren Lipoidanhäufung in der Umgebung der Macula des rechten Auges. Merk-

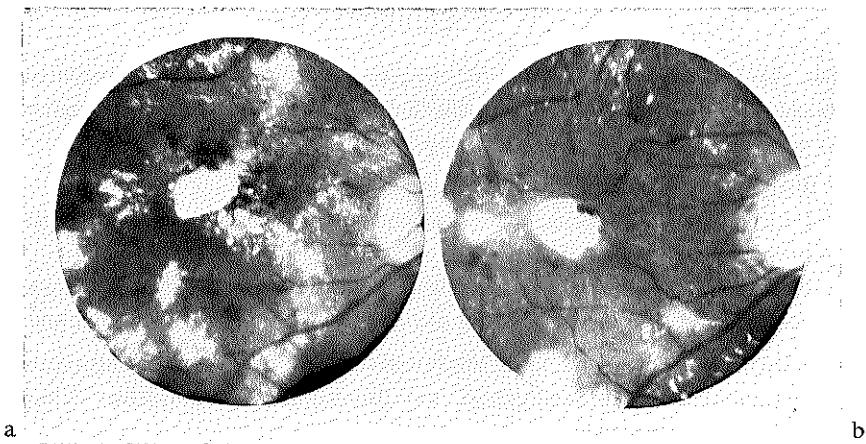


Abb. 88 a, b.

Fundusbild des rechten Auges von Patient B.M. vor und 2½ Jahre nach der Behandlung.

würdig ist das Zu- und Abnehmen einer neugebildeten Gefäßschlinge (Abb. 89, Pfeil) im rechten Auge. Der Visus (Dezember 1971) RA 1/10, LA 8/10. Auf dem Fluoreszenzbild des rechten Auges vor der Lichtkoagulation (Abb. 90a) ist die große Menge von leckenden Aneurysmen zu bemerken, die räumlich zu den massiven Exsudaten in Beziehung stehen. Trotz der Unschärfe des Bildes ist festzustellen, daß das Kapillarnetz um die Macula kein normales Muster zeigt; kleine Gebiete sind bereits ausgefallen. Auf dem Fluoreszenzbild von Dezember 1971 (Abb. 90b) ist eine deutliche Verminderung der Aneurysmen sowie der Gefäßstauung festzustellen, aber auch eine weitere Verödung des Kapillarnetzes in der Umgebung der Macula. Das Verlaufsbild des linken Auges entspricht ungefähr dem des rechten. Nur ist beim letzten Bild (Abb. 91b) noch eine Neigung zur Bildung von Lipoidherdchen festzustellen. Auch am linken Auge hat sich das Fluoreszenzbild verändert. Die Zahl der Aneurysmen ist geringer, doch sind hier feine pathologische kapilläre Gefäße (Pfeil auf Abb. 92b) noch wahrnehmbar.

Diesen zwei günstigen Verläufen möchten wir den ungünstigen Verlauf beim folgenden Patienten gegenüber stellen.

Patient H. L., 46 J., ♂, Leidet seit 4 Jahren an einem Diabetes, seit 1 Jahr an einer diabetischen Retinopathie mit allmählicher Verminderung des Gesichtsvermögens. Zustand vor der Behandlung (April 1970): RA 5/10, LA 6/10. Auf Abb. 93a u. b ist das rechte Auge vor und nach der Behandlung (Januar 1972) dargestellt. Dazwischen liegen zwei Lichtkoagulationen, die im April

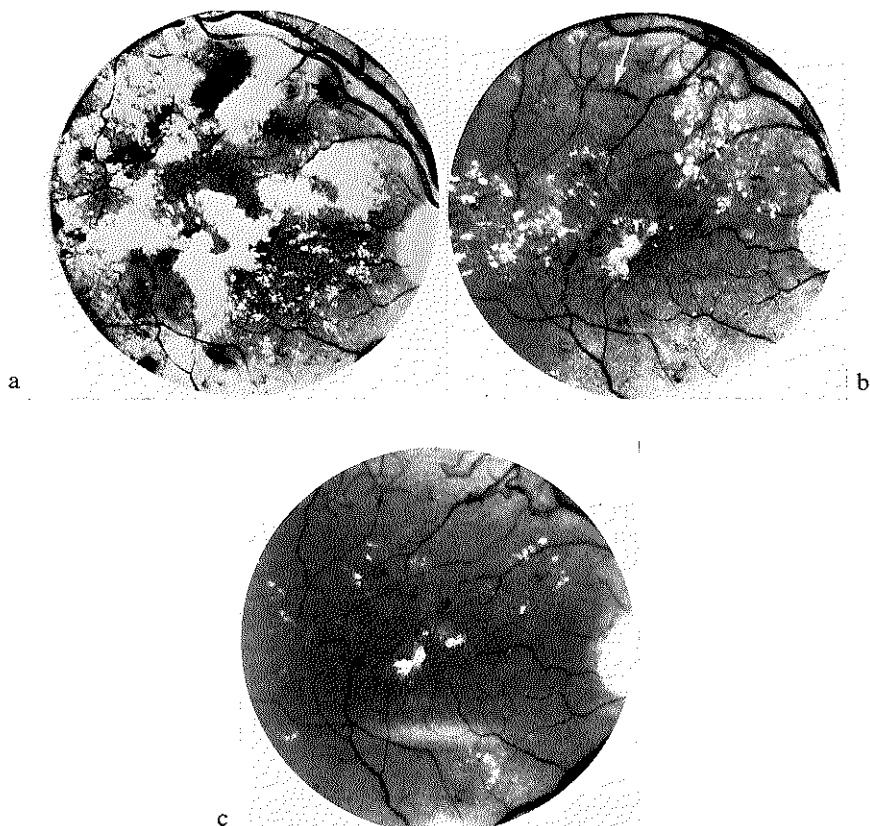


Abb. 89 a, b, c.

Fundusbild des rechten Auges von Patient L. W.: (a)-vor der Behandlung, (b)-2 Jahre und (c)-3 Jahre später. Auffällend ist die beinahe völlige Resorption der Exsudate und die Rückbildung einer Gefäßschlinge am oberen Rand des Bildes.

1970 und April 1971 durchgeführt wurden. Der Visus war bei der letzten Untersuchung RA 3/60, LA 5/60. In diesem Fall hatte die Behandlung keinen, zumindest keinen günstigen Einfluß auf den Verlauf der diabetischen Retinopathie.

Verlauf einiger proliferativer Formen von diabetischer Retinopathie.

Patient V. d. V., 26 J. ♂ seit 24 Jahren Diabetes, seit 2 Jahren verminderter Visus am linken Auge und fortgeschrittene proliferative diabetische Retinopathie an beiden Augen. Zustand vor der Lichtkoagulation (September 1968): Visus RA 10/10, LA 3/10. Abb. 94a zeigt eine fächerförmige Gefäßneubildung

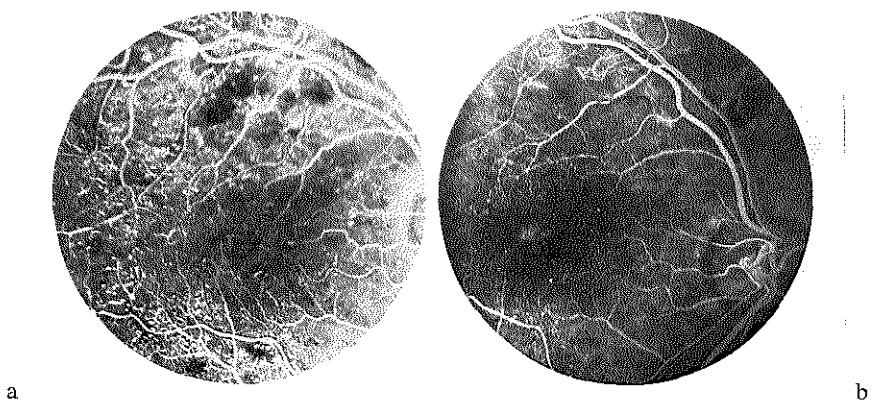


Abb. 90

Fluoreszenzangiographie des auf Abb. 89 gezeigten Auges: (a) vor und (b) 3 Jahre nach der Lichtkoagulation. Die Gefäße sind verschmälert und die Anzahl der Aneurysmen deutlich vermindert.

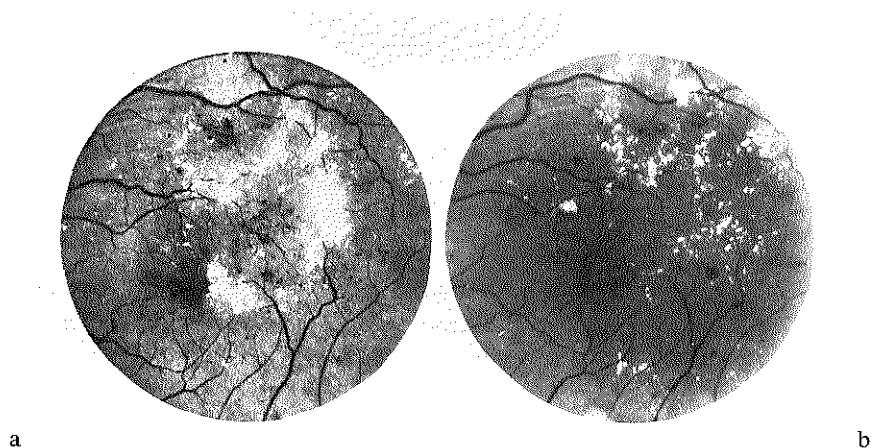


Abb. 91 a, b.

Fundusbild des linken Auges von Patient L. W.: (a)-vor der Behandlung, (b)-3 Jahre später. Auch hier ist eine weitgehende Resorption der Exsudate eingetreten.

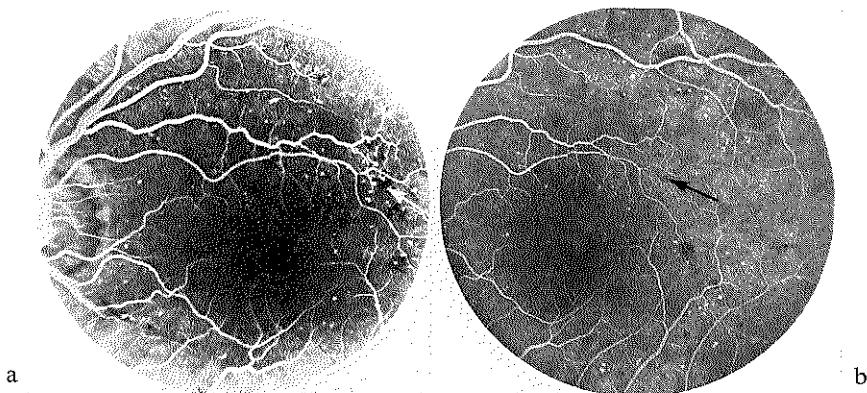


Abb. 92 a, b.

Fluoreszenzangiographie des auf Abb. 91 gezeigten Auges: (a)-vor und (b)-3 Jahre nach der Lichtkoagulation. Auch an diesem Auge ist eine Verminderung der Aneurysmen festzustellen. Bei dem Pfeil pathologische Kapillaren zu sehen.

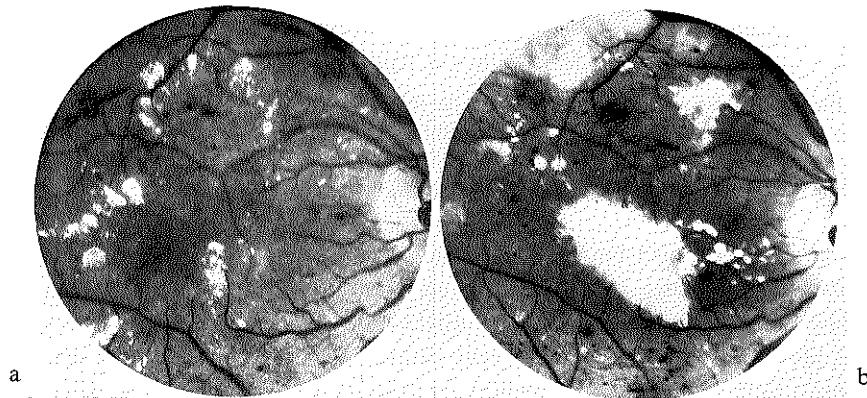


Abb. 93 a, b. Patient H. L.

Fundusbild des rechten Auges: (a)-vor der Behandlung und (b)- $1\frac{1}{2}$ Jahre später. Beide Augen wurden je zweimal behandelt, trotzdem entwickelten sich große makuläre Lipoidherde.

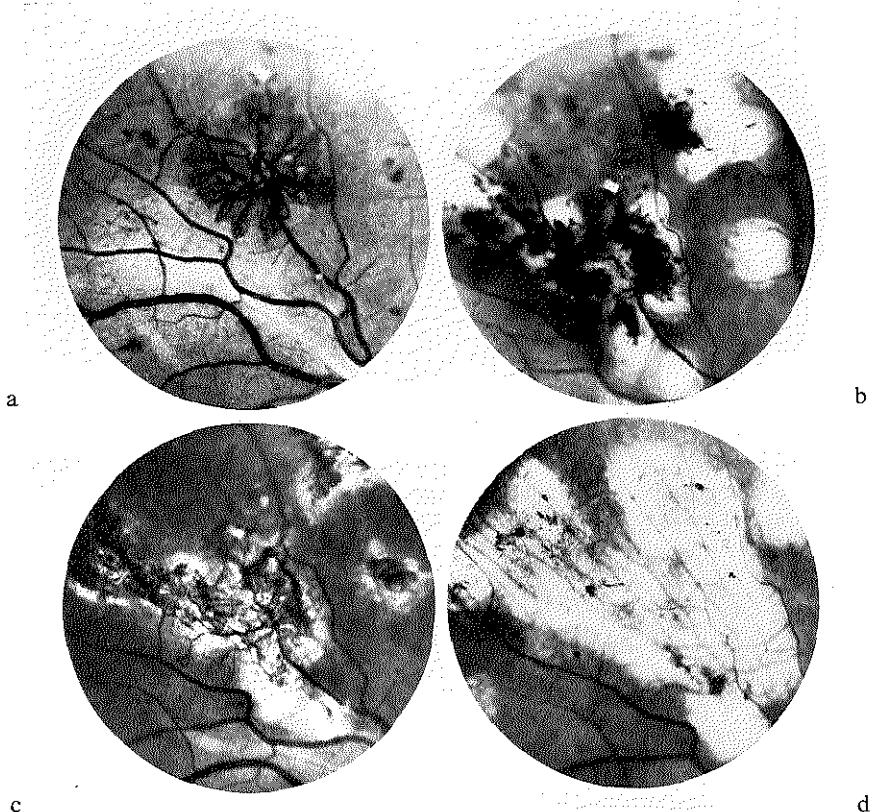
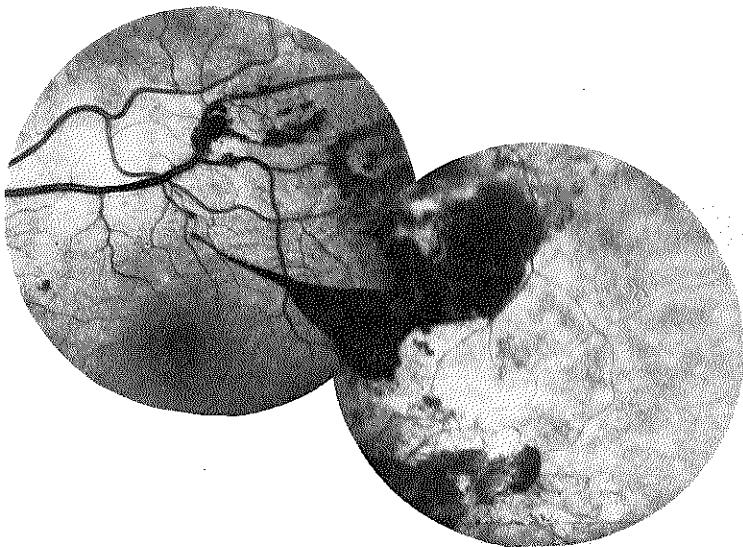


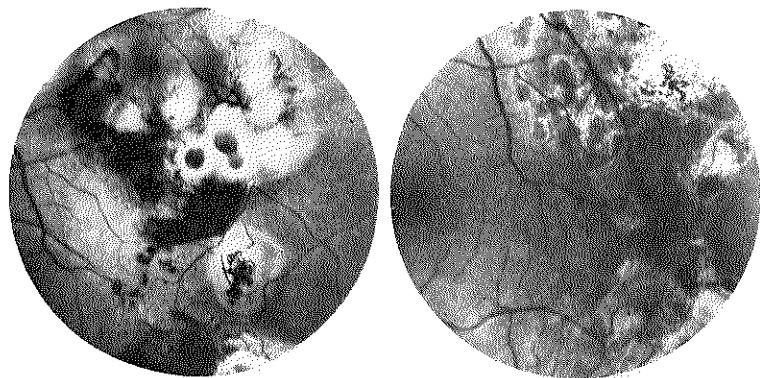
Abb. 94 a, b, c, d. Patient v. d. V.

Fundusbild des rechten Auges: (a)-vor der Behandlung, (b)-am darauffolgenden Tag, (c)-3 Monate und (d)-3 Jahre später. Im Bild (c) ist der Gefäßfächer noch deutlich in der pigmentierten Narbe sichtbar. Im Bild (d) fällt die starke Atrophie der Chorioidea – ein typisches Merkmal der alten Lichtkoagulations-Narben auf.

im temporal oberen Fundusquadranten des rechten Auges. Daneben (94b) ist das Bild am Tage nach der Lichtkoagulation dargestellt, (94c) 3 Monate später und schließlich 3 Jahre nach der Lichtkoagulation. Der Gefäßfächer ist 3 Monate nach der Behandlung noch deutlich zu sehen. Er war 1 Jahr später nicht mehr zu finden, noch weniger im Stadium der Narbenatrophie, das auf Abb. 94 d zu sehen ist. Bitte vergleichen Sie hierzu die Serie Farbbilder (Abb. 1-4), die gegenüber S. 200 zu finden ist. Diese Bilder sind zur selben Zeit vom selben Patienten gemacht. Hier ist im Bild 3 das zeitlich dem Bild der Serie von Abb. 94c entspricht, zu sehen, daß eine Verminderung des Kalibers der Vene



a



b

c

Abb. 95 a, b, c. Patient B. v. E.

Fundusbild des linken Auges: (a)-mit einer präretinalen Blutung vor der Behandlung, (b)-am Tage darauf und (c)-1½ Jahr später. Zwischen Bild b und c musste eine 2. Lichtkoagulation durchgeführt werden.



Abb. 96 a, b. Patient v. D. F.

Fundusbild des linken Auges: (a) mit ausgesprochenen venösen Veränderungen und Gefäßneubildungen, die zwei Jahre später (b) sich weitgehend zurückgebildet haben.

3 Monate nach der Lichtkoagulation eingetreten war. Das Bild der diabetischen Retinopathie zeigt somit schon 3 Monate nach der Lichtkoagulation eine Verminderung der Venenstauung, die Rückbildung der Gefäßproliferationen tritt erst später ein.

Patient B. v. E., 42 J. ♀ seit 12 Jahren Diabetes, seit ½ Jahr diabetische Retinopathie und Verminderung des Gesichtsvermögens beider Augen. Zustand vor der Behandlung: Visus RA 8/10, LA 7/10. Das linke Auge vor der Lichtkoagulation ist auf Abb. 95a zu sehen. Abb. 95b gibt das Bild nach der Lichtkoagulation. Abb. 95c zeigt das Bild ½ Jahr nach der zweiten Lichtkoagulation; seitdem sind keine Blutungen mehr eingetreten. Der Visus ist wohl etwas zurückgelaufen: RA 4/10, LA 4/10.

Patient v. D. F. 50 J. ♀ seit 20 Jahren Diabetes, seit 2 Jahren diabetische Retinopathie. Schwere proliferative Form mit präretinalen Blutungen. Zustand vor der Behandlung (Mai 1968): Visus RA 2/60, LA 4/10. Abb. 96a zeigt das linke Auge oberhalb der Papille. Beide Augen wurden ausgiebig nach der üblichen Weise behandelt. November 1971: Visus RA 3/10, LA 7/10. Die Abb. 96b zeigt das späte Narbenstadium. Die temporal obere Vene, im ersten Bild noch stark geschwollen, zieht hier schmal neben den Lichtkoagulationsnarben nach oben. Es waren keine Zeichen von Gefäßneubildungen, auch nicht an anderen Stellen des Augenhintergrundes zu finden.

Patient v. D. M., 19 J. ♀ seit 13 Jahren Diabetes, seit 2 Jahren diabetische Retinopathie. Zustand vor der Behandlung (April 1970): Visus RA 8/10, LA 4/10. Abb. 97a zeigt die Papille des rechten Auges vor der Behandlung November 1969. Abb. 97b zeigt die Papille April 1970. Die Blutung wurde bei der Lichtkoagulation als Absorptionsmittel gebraucht. Durch diese Behandlung sind für das Auge keine nachteiligen Folgen entstanden. Abb. 97c zeigt dasselbe Auge November 1971. Es sind nun auf der Papille feine fibrotische Veränderungen festzustellen. Visus RA 8/10, LA 5/60. Der Visus des linken Auges war infolge von nicht völlig resorbierten präretinalen Blutungen schlecht geblieben. Am rechten Auge waren nach der Lichtkoagulation keine Blutungen mehr eingetreten.

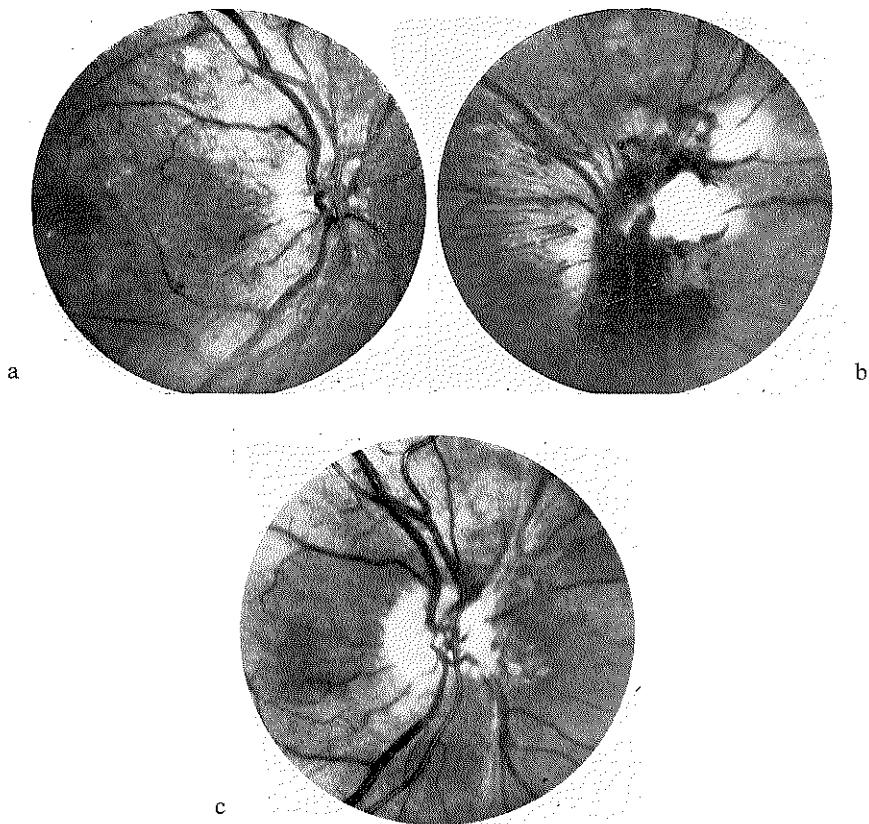


Abb. 97 a, b, c. Patient v. d. M.

Fundusbild des rechten Auges: (a) Die Papille 4 Monate vor Eintritt der Blutung die auf Bild (b) mit einigen Koagulationsherden versehen ist. (c) 9 Monate später.

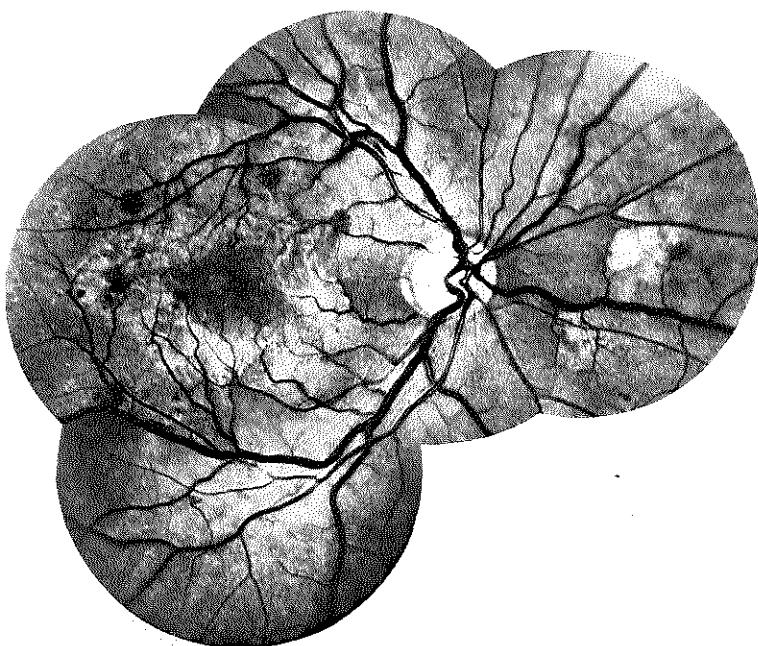


Fig. 1. a
Fundus photograph of the retina showing a normal macula.

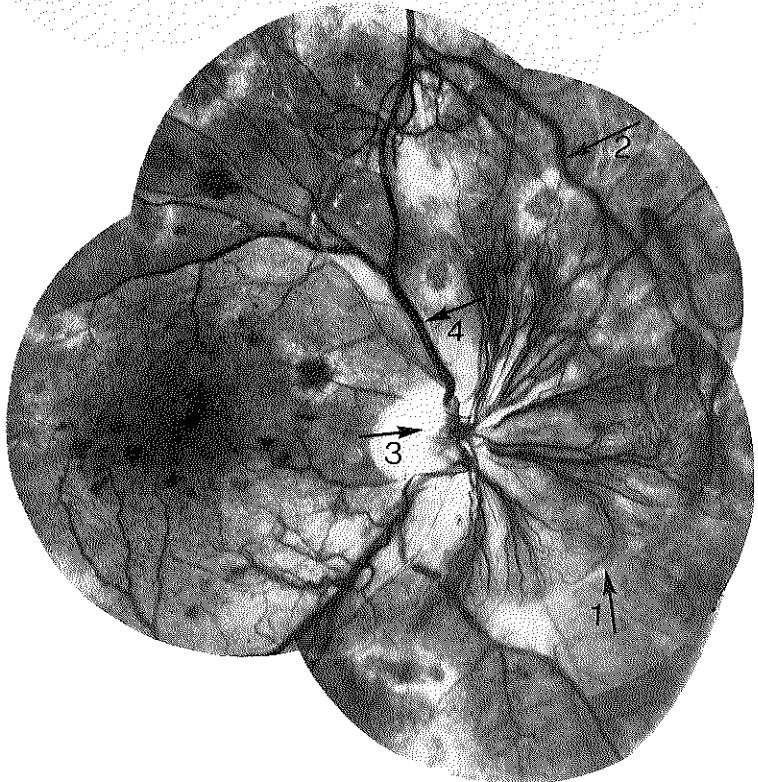
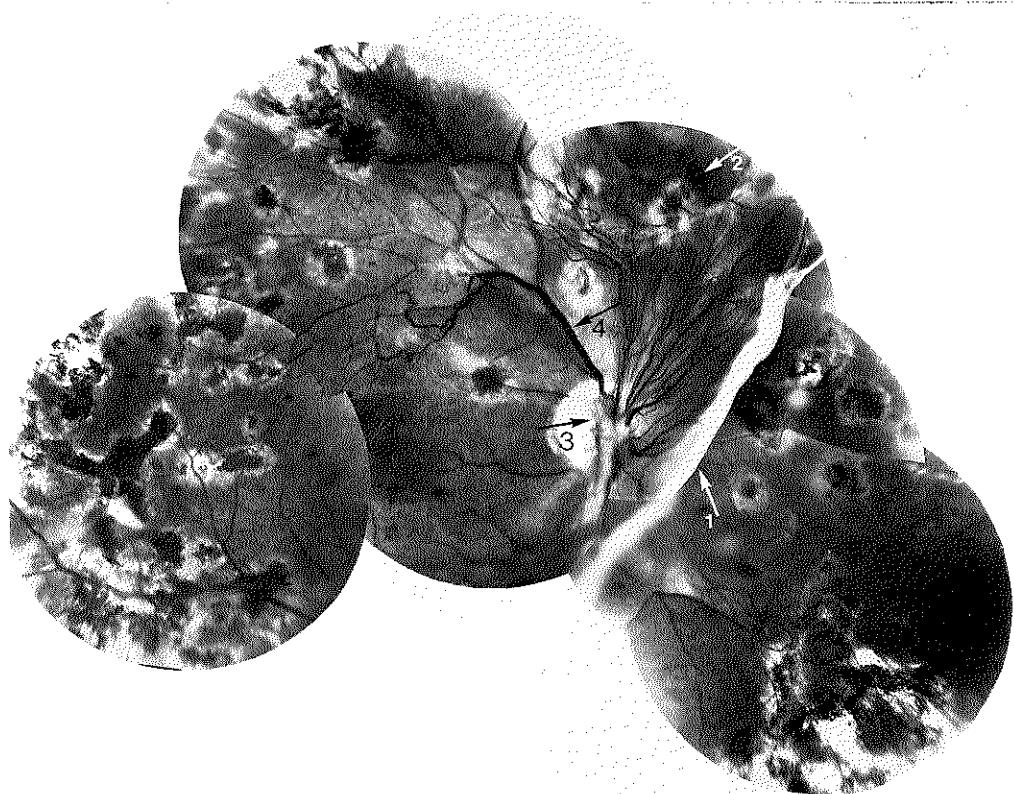


Fig. 1. b
Fundus photograph of the retina showing a macula with pathological changes.

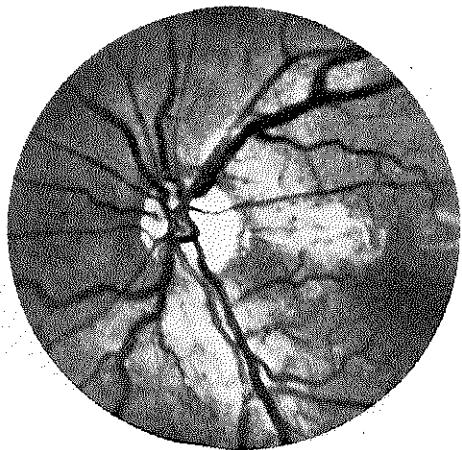


c

Abb. 98 a, b, c. Patient M. B.

Fundusbild des rechten Auges: (a) vor der 1. Lichtkoagulation (Oktober 1969) (b) 3 Monaten nach der sehr ausgiebigen 2. Lichtkoagulation (420 Koagulationen in einer Sitzung). (c) 1½ Jahre danach. Der auf Abb. 98b noch sehr grosse präpapilläre Gefäßfächter ist geschrumpft und nach oben verzogen (Pfeil 1). Auffallend ist die Verschmälerung des sehr stark gefüllten Verbindungsgefäßes zwischen dem Rand des Gefäßfächters und der temporal oberen Vene (Pfeil 2).

Patient M. B., 29 J. ♀, seit 19 Jahren Diabetes, seit 7 Jahren langsam progressierende diabetische Retinopathie. Nach einer Schwangerschaft, die im 4. Monat durch Spontanabort unterbrochen wurde, Zunahme der Veränderungen jedoch noch keine Gefäßneubildungen. In diesem Zustand kommt die Patientin Oktober 1969 zur Lichtkoagulation des rechten Auges. Visus RA 10/10, LA 10/10. Abb. 98a zeigt das rechte Auge vor der Lichtkoagulation und Abb. 99a – das linke Auge (Okt. 1969). In den Sommer- und Herbstmonaten 1970



a



b

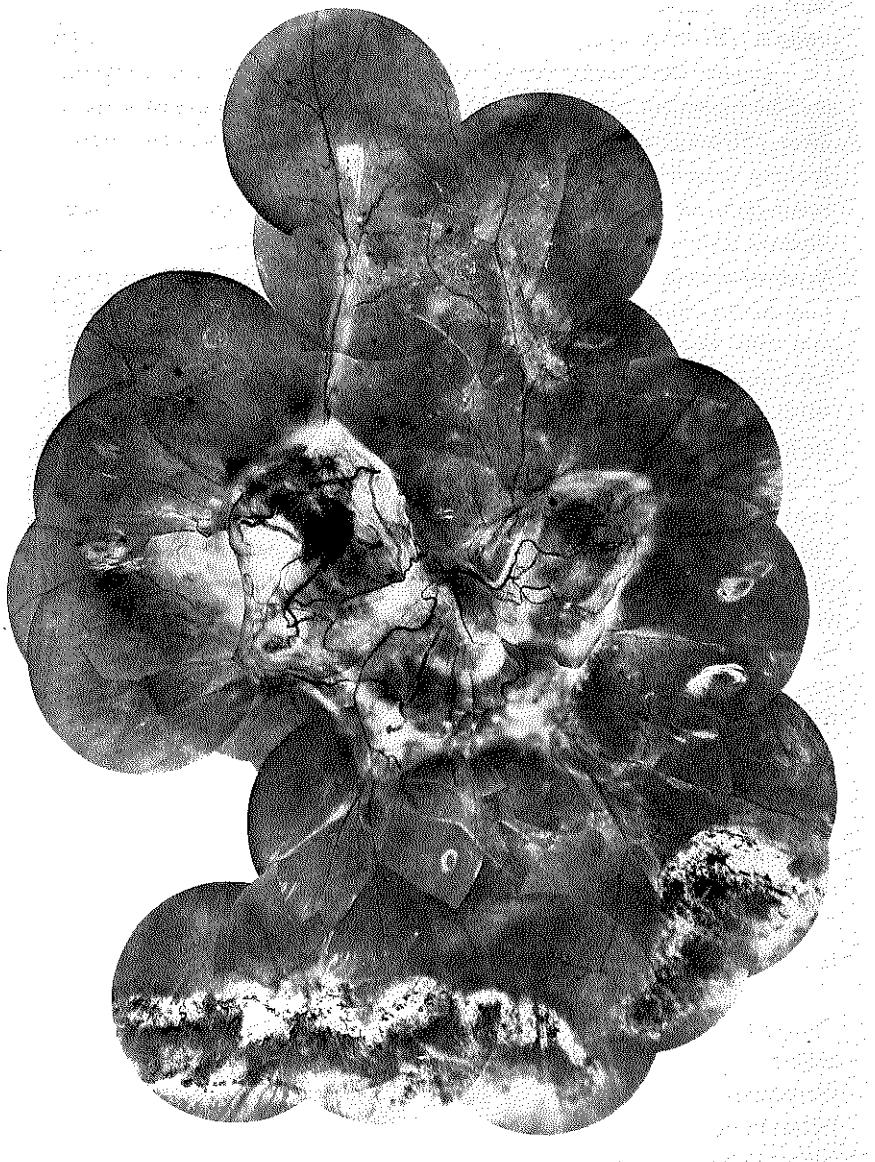


Abb. 99 a, b, c. Patient M. B.

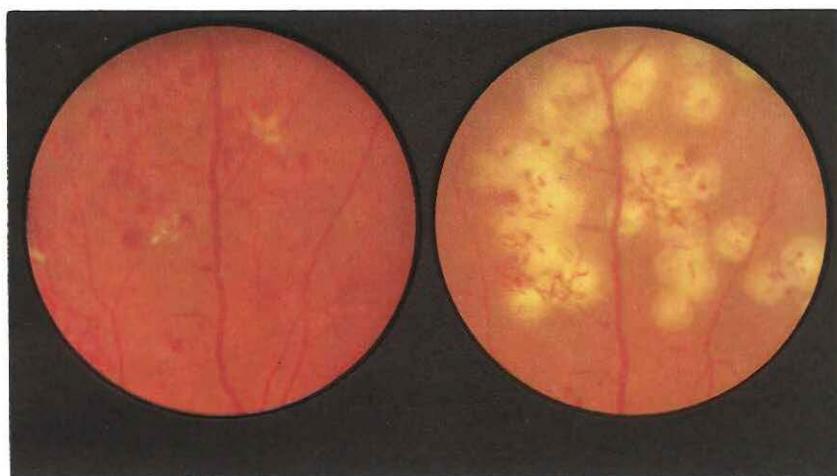
Fundusbild des linken Auges. (a) Papille (Oktober 1969). (b) Zustand nach der prä-retinalen Blutung (Februar 1971). (c) Zustand 8 Monate später. Eine Behandlung mit intrascleraler Diathermie liegt dazwischen. Auffallend ist hier die völlige Resorption der massiven präretinalen Blutung. Die Diathermie-Narben sind in der nasalen Peripherie sichtbar. (Nasal liegt im Bild unten).

wird die Patientin durch unangenehme häusliche Umstände psychisch schwer belastet. Bei der Kontrolluntersuchung Januar 1971 Visus RA 5/10, LA Handbewegungen. Der Fundus beider Augen wies ausgedehnte Gefäßneubildungen auf, die besonders stark präpapillär ausgeprägt waren. Am linken Auge waren diese präpapillären Gefäßneubildungen von einer ausgedehnten präretinale Blutung umgeben (Abb. 99b). Im Januar 1971 wurde die Lichtkoagulationsbehandlung am rechten Auge durchgeführt, am linken Auge war sie wegen der Blutung nicht möglich. Einige Monate später wurde wegen der mangelnden Resorptionsneigung am linken Auge eine intrasklerale diathermische Koagulation durchgeführt. Abb. 98b zeigt den Zustand des rechten Auges April 1971 und Abb. 98c den Zustand des rechten Auges November 1971. Abb. 99c das linke Auge November 1971. Der Visus bei der letzten Untersuchung Januar 1972: RA 5/10, LA 1/60. Auf der Photoserie des rechten Fundus erkennt man die merkwürdige Wanderung des großen präpapillären Gefäßfächers nach oben – wahrscheinlich eine Folgeerscheinung fibrotischer Schrumpfungserscheinungen in der sich allmählich ausbildenden membranösen Verdickung der hinteren Glaskörperoberfläche. Der weiße, schräg nach oben ziehende Strang bildet die nasale Begrenzung des großen Gefäßfächers und hat durch seine Schrumpfung seine senkrechte Ausrichtung verursacht. In der Abb. 99c des linken Auges ist das Blut in der Umgebung der großen präpapillären proliferativen Platte verschwunden, ohne daß an seiner Stelle irgendwelche Gefäße oder Gefäße mit fibrotischem Gewebe aufgetreten sind. In der nasalen Peripherie sind die diathermischen Narben zu sehen. Die massive präretinale Blutung, die in diesem Falle bis in die Peripherie des Augenhintergrundes reichte, ist also völlig ohne Organisationserscheinungen absorbiert worden. Diese Beobachtung erscheint uns wesentlich als ein Hinweis für die weitgehende Resorptionsmöglichkeiten des Gefäßbettes der Netzhaut; allerdings unter der Voraussetzung, daß das Gefäßbett strukturell und funktionell zu einer solchen Resorptionsleistung fähig ist.

Patient N. K., 50 J. ♀ seit 5 Jahren Diabetes, seit 3 Jahren diabetische Retinopathie – schnell zunehmende Gefäßneubildungen. Zustand vor Behandlung (September 1970): Visus RA 10/10, LA 3/10. Abb. 100a zeigt das Auge vor der Behandlung und Abb. 100b 9 Monate nach der Lichtkoagulation. Man kann sehen, daß der Gefäßfänger verschwunden ist, die Vene deutlich verschmälert und die Lipoidherde resorbiert sind. Auf dem Fluoreszenzbild ist die Stelle, an welcher der Gefäßfänger mit der Vene in Verbindung stand, noch etwas verdickt und die Wand dieses Venensektors sowie der daraus entspringende Stumpf des früheren Gefäßfängers färben sich mit Fluorescein an. Die Lichtkoagulation



Stereophoto. Retraktion des Glaskörpers. LK-Narben an den Anheftungsstellen der Glaskörperstränge an der Netzhaut.



Patient v.d.V. Siehe Text S. 189



Die vier Abb. zeigen den Verlauf nach der LK, bei einer prol.d.R.

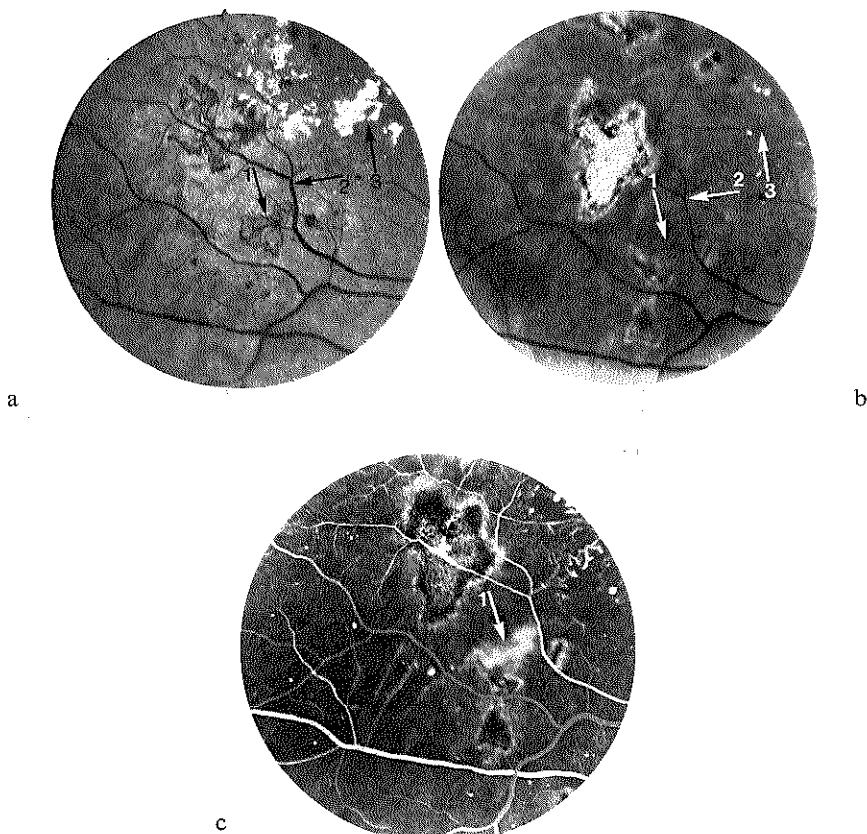


Abb. 100 a, b, c. Patient N. K.

Fundusbild des rechten Auges: (a) vor der Lichtkoagulation und (b) 9 Monate nach der Behandlung. (c) Fluoreszenzangiographie desselben Gebietes im Narbenstadium. Infolge unzureichender Lichtkoagulation noch Lecken (Pfeil) aus dem Rest der neugebildeten Gefäße. (Siehe auch Text).

des kleineren Fächers (Pfeil 1) ist nicht völlig ausreichend gewesen. Der obere Rand dieser Gefäßneubildung ist zurückgeblieben und leckt. Weiter ist auffallend, daß am unteren Rand des in Abb. 100a mit Pfeil 3 bezeichneten Lipoidherdes ein starker fluoreszierendes Gefäß schlängelt – wahrscheinlich ein intraretinal gelegener hypertrophierter Rest des in der Umgebung obliterierten kapillären Netzes. Das Schwinden der Lipoidherde (Pfeil 3) könnte auf eine Besserung der Zirkulationsverhältnisse in den aus ihrem Gebiet kommenden venösen Ästen beruhen, die mit dem größeren Ast in Verbindung stehen, dieser Ast ist deutlich verschmäler (Pfeil 2).

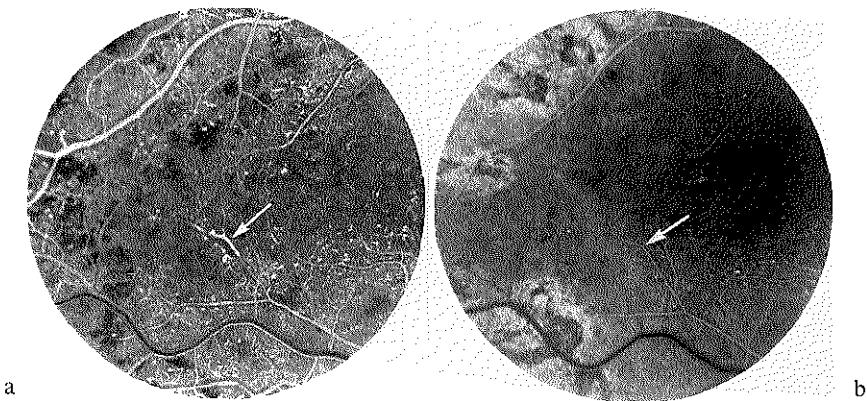


Abb. 101 a, b. Patient d. M.

Fluoreszenzangiographie, frühe venöse Phase: (a) vor der Lichtkoagulation und (b) 10 Monate später. Die Mikroaneurysmen sind vermindert und die Arterienwand (Siehe Pfeil) färbt sich nicht an. Auffallend die anscheinend verzögerte Fluoreszenz der temporal unteren Vene.

Patient de M., 28 J., ♂ seit 24 Jahren Diabetes, seit 2 Jahren diabetische Retinopathie – deutlich progressive proliferative diabetische Retinopathie mit einer für den Patienten (Student) empfindlichen Verminderung des Gesichtsvermögens. Zustand vor der Lichtkoagulation (Juli 1970): Visus RA 4/10, LA 8/10. Abb. 101a zeigt das Fluoreszenzbild des rechten Auges vor der Behandlung,

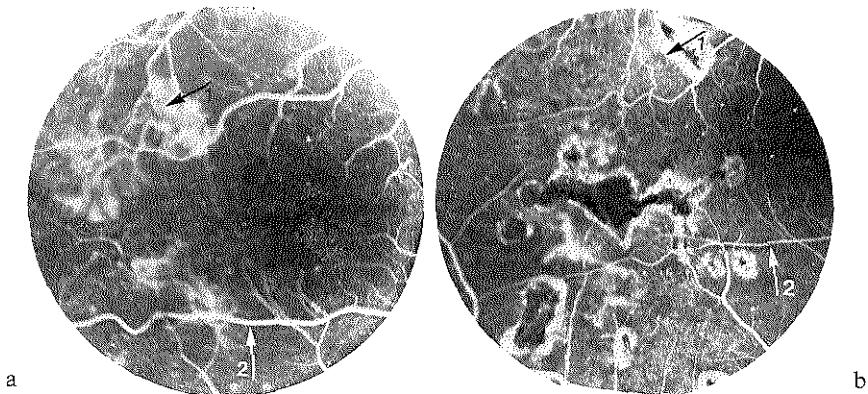


Abb. 102 a, b. Patient F. H.

Fluoreszenzangiographie, arterio-venöse Phase: (a) vor der Lichtkoagulation und (b) 2 Jahre später. Verschwinden der neu gebildeten, leckenden Gefäße (Pfeil 1) und Ver schmälerung der Eigengefäße der Netzhaut (Pfeil 2).

und Abb. 101b dasselbe Auge 10 Monate nach der Behandlung. Man sieht, daß die Anzahl der Mikroaneurysmen vermindert ist. Die Anfärbung der Arterienwand (beim Pfeil) ist auf dem Bild mit den Lichtkoagulationsnarben nicht zu sehen. Diese Anfärbung war auch in den späteren Phasen der Fluoreszenzangiographie nicht wahrzunehmen. Dies könnte als eine Verbesserung der arteriellen Zirkulation gedeutet werden.

Patient F. H., 35 J. ♀ seit 2 Jahren Diabetes, seit 1 Jahr diabetische Retinopathie – fortgeschrittene proliferative Form mit rezidivierenden präretinalen Blutungen am linken Auge. Zustand vor der Lichtkoagulation des rechten Auges (Januar 1969): Visus RA 10/10, LA 2/10. Abb. 102 a zeigt das Fluoreszenzbild vor der Lichtkoagulation und Abb. 102b 2 Jahre später. Die Verschmälerung der Venen im zweiten Bild ist deutlich. Auffallend ist das Verschwinden des Leckens im Gebiet oberhalb der Lichtkoagulationsnarbe. Die auf dem Bild vor der Lichtkoagulation in diesem Gebiet sichtbaren, leckenden Gefäße haben sich, ohne daß sie koaguliert worden sind, zurückgebildet. Der Visus bei der letzten Untersuchung war RA 10/10, LA 1/10.

Patient Sch., 28 J. ♂ Diabetes seit 12 Jahren, diabetische Retinopathie seit 2 Jahren – schnell zunehmende proliferative Form. Zustand vor der Lichtkoagulation (August 1969): Visus RA 8/10, LA 6/10. Abb. 103a zeigt die Papille des linken Auges vor der Lichtkoagulation. Beide Augen wurden in der üblichen Weise ausgedehnt behandelt. 5 Monate später (Abb. 103b) ist eine deutliche Progredienz der Gefäßneubildungen festzustellen. Trotz Wiederholung der

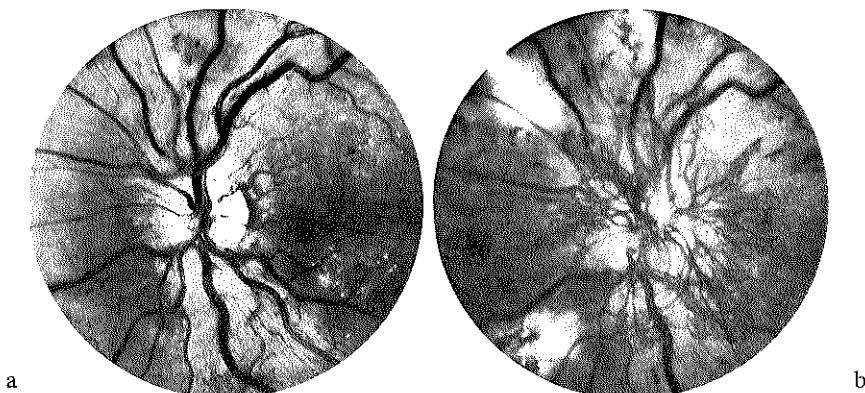


Abb. 103 a, b. Patient Sch.

Fundus bild : (a) vor der Lichtkoagulation und (b) 5 Monate danach. Auffallend die sehr ausgeprägte präpapilläre Gefäßneubildung. In der Umgebung Lichtkoagulationsnarben.

Lichtkoagulation verschlechterte sich der Zustand weiter. Das linke Auge erblindete 1 Jahr später an einer massiven Glaskörperblutung; das rechte Auge, das November 1969 behandelt wurde, konnte trotz rezidivierender Glaskörperblutungen einen Visus von 2/10 bewahren. Bei diesem Patienten hatte die Behandlung mit Lichtkoagulation den Verlauf seiner diabetischen Retinopathie deutlich ungünstig beeinflußt. Das ist der einzige Patient, bei dem wir eine solche Reaktion auf Behandlung mit Lichtkoagulation gefunden haben. Eine Erklärung für diese Erscheinung haben wir nicht.

Wir glauben, daß wir mit dieser kleinen Auslese von Krankengeschichten gezeigt haben, daß manchmal auch weit fortgeschrittenen Prozesse zum Stillstand gebracht werden können. In anderen Fällen haben wir aber beobachtet, daß die Lichtkoagulation keinerlei oder sogar einen ungünstigen Einfluß auf den Verlauf der diabetischen Retinopathie haben kann. Die erzielten Erfolge bei weit fortgeschrittenen proliferativen Formen der diabetischen Retinopathie waren in unseren Fällen wahrscheinlich durch folgende Voraussetzungen bedingt: Die Gefäßneubildungen befanden sich noch in der Ebene der Netzhaut. Die arterielle Versorgung des zentralen Abschnitts der Netzhaut innerhalb der temporalen Gefäßbögen war noch gut. Die Ausdehnung und die Lokalisation der Gefäßneubildungen und der Lichtkoagulation waren gut aufeinander abgestimmt, und schließlich bei den nicht proliferativen Formen konnten die Exsudate und das Ödem in der Umgebung der Macula zur Rückbildung kommen, da die noch bestehende Blutversorgung dieses Abschnittes der Netzhaut gerade noch ausreichend war. Die Mißerfolge könnten auf folgende Weise erklärt werden: Im letztgenannten Fall unserer Serie (Pat. Sch. Abb. 103) war vielleicht die Lichtkoagulation in ihrer Ausdehnung nicht genügend der Schwere der Zirkulationsstörung angepaßt. Bei dem Patienten mit der zunehmenden Lipoidablagerung in der Maculagegend (Pat. J. L. Abb. 93) ist wahrscheinlich die Blutversorgung der Macula und ihrer Umgebung bereits vor der Behandlung sehr schlecht gewesen, oder sie ist durch unbeabsichtigte Koagulation kleiner arterieller Äste im hinteren Abschnitt der Netzhaut weiter verschlechtert worden. Die unzureichend schützende Rolle der Lichtkoagulation bei Pat. M.B. bei welcher eine stürmische Entwicklung der Retinopathie stattgefunden hatte, könnte durch eine ernste interkurrente Störung „hormonaler“ Art mit schwerer Entgleisung des Diabetes erklärt werden.

b. An einem Auge behandelte Fälle – das andere Auge nicht behandelbar.

Bei einer großen Anzahl von Patienten (59) kam nur eine einseitige Behandlung in Frage, weil die Behandlung des zweiten Auges aus irgend einem Grunde entweder nicht möglich war oder keinen Sinn hatte.

Hier sollen zwei von diesen Patienten besprochen werden:

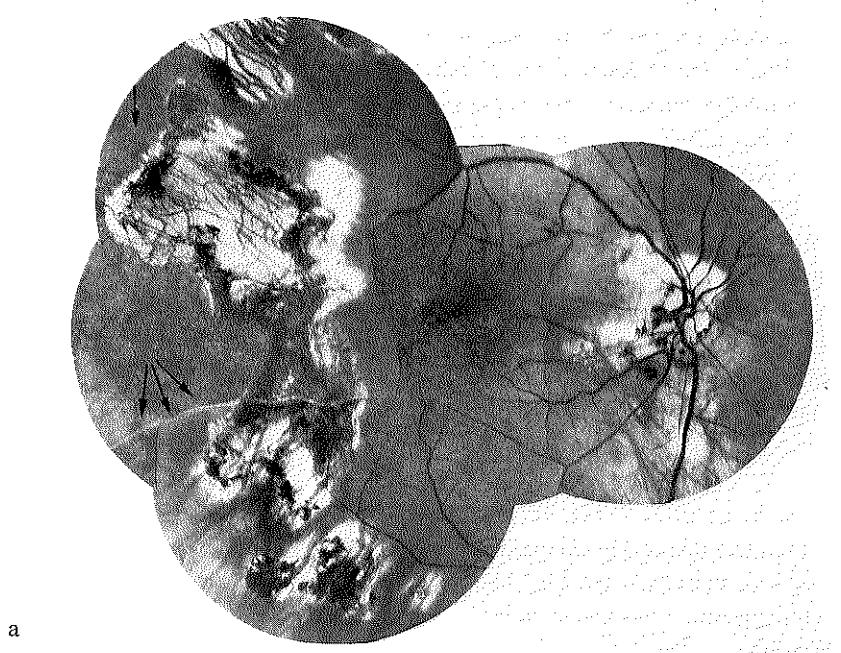
Patient v. d. P 51 Jahr, ♂. Seit 39 Jahren gut geregelter Diabetes. Das linke Auge infolge rezidivierender Glaskörperblutungen seit 1967 blind. Juli 1968 wurde das rechte Auge, an welchem eine fortgeschrittene proliferative diabetische Retinopathie festzustellen war, mit Lichtkoagulation behandelt. Visus vor der Behandlung RA = 10/10; LA = Hbw. Abb. 104a zeigt den Augenhintergrund des rechten Auges 3 Jahre nach der Behandlung. Die Narben sind sehr ausgedehnt und kommen von temporal ziemlich nah an die Maculagegend heran. Auf der Papille einige Gefäßneubildungen, die erst seit etwa $\frac{1}{2}$ Jahr bestehen. Das Auge hat eine Myopie von 4 dptr. Das zu diesem Fundusbild gehörige Gesichtsfeld ist auf Abb. 104b zu sehen.

Der Visus bei der letzten Untersuchung (Februar 1972): RA = 10/10; LA = Hbw.

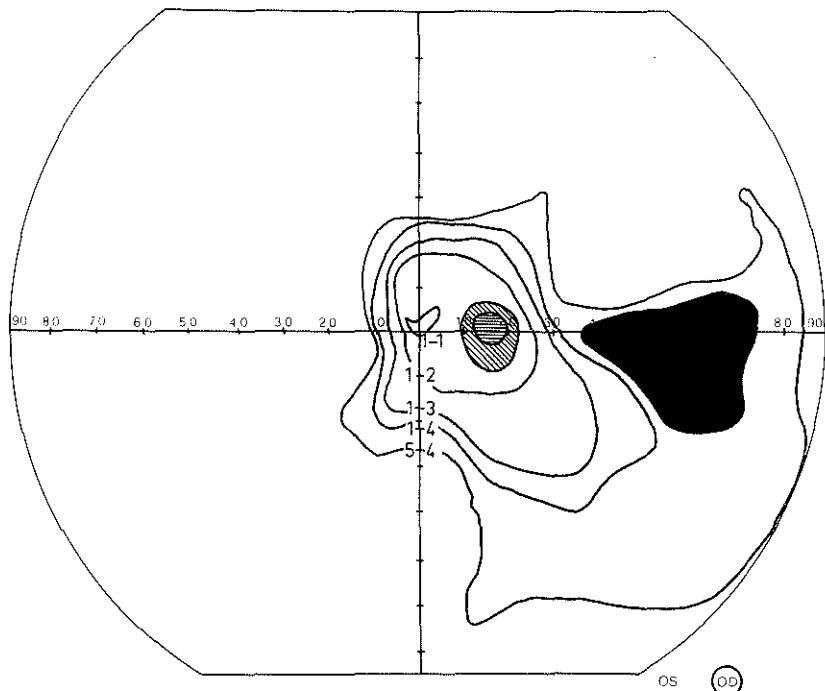
Patient v. G. 32 J. ♀. Seit 18 Jahren Diabetes. Seit 6 Jahren fortschreitende proliferative diabetische Retinopathie. Das linke Auge infolge rezidivierender Glaskörperblutungen seit 1967 blind. Das RA ist seit August 1968 4 mal mit Lichtkoagulation behandelt worden. Zustand vor der 1. Lichtkoagulation. Visus RA = 5/10; LA = Hbw.

Der Okklusionsprozeß der Arteriolen ist bereits deutlich ausgesprochen. Es besteht gleichzeitig eine partielle Opticusatrophie. Abb. 105a zeigt eine oberhalb der Papille lokalisierte Blutungsquelle mit einer sichelförmigen Blutansammlung unterhalb der Papille. Die Blutungsquelle mußte mehrere Male koaguliert werden bis die Blutungen aufhörten (Abb. 105b, c). Seit August 1971 – keine Blutungen mehr. Februar 1972 Visus RA = 4/10; LA = Hbw. Interessant war an diesem Falle, daß die Blutungen im Laufe eines halben Jahres ziemlich regelmäßig jede 4. Woche eintraten. Die menstruelle Blutungen der Patientin waren jedoch sehr unregelmäßig, manchmal mit Intervallen von 3–6 Monaten. Die 4 wöchentlichen Intervalle der Netzhautblutungen könnten ein Zufall sein oder auch eine hormonale Ursache haben.

In beiden hier erwähnten Fällen hat das behandelte Auge seinen anfänglichen Visus 3–4 Jahre nach der Erblindung des Partnerauges bewahrt. In einer Anzahl ähnlicher Fälle haben wir dieselbe Beobachtung machen können. Wir glauben, daß in sochen Fällen mit einer progressiven proliferativen diabetischen Retinopathie und Erblindung des einen Auges die Erhaltung des Visus und der Stillstand der diabetischen Retinopathie die Folge der Lichtkoagulation sind und nicht als zufällige Koinzidenz von spontanem Stillstand und durchgeführter Behandlung interpretiert werden muß. Solche Fälle sprechen überzeugender für die Möglichkeiten der Lichtkoagulation als die Fälle, bei denen



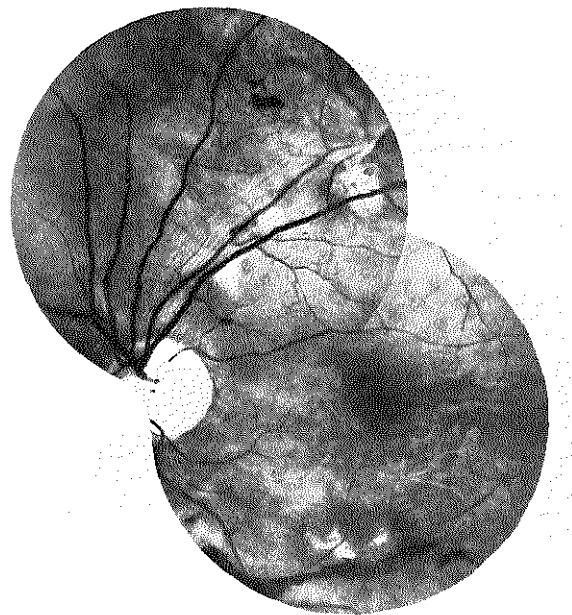
a



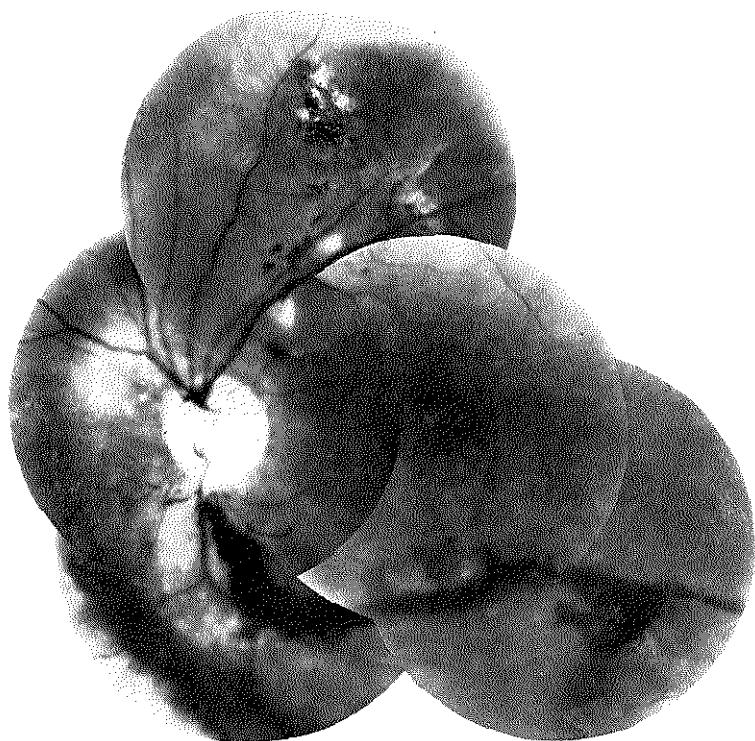
b

Abb. 104 a, b. Patient v. d. P.

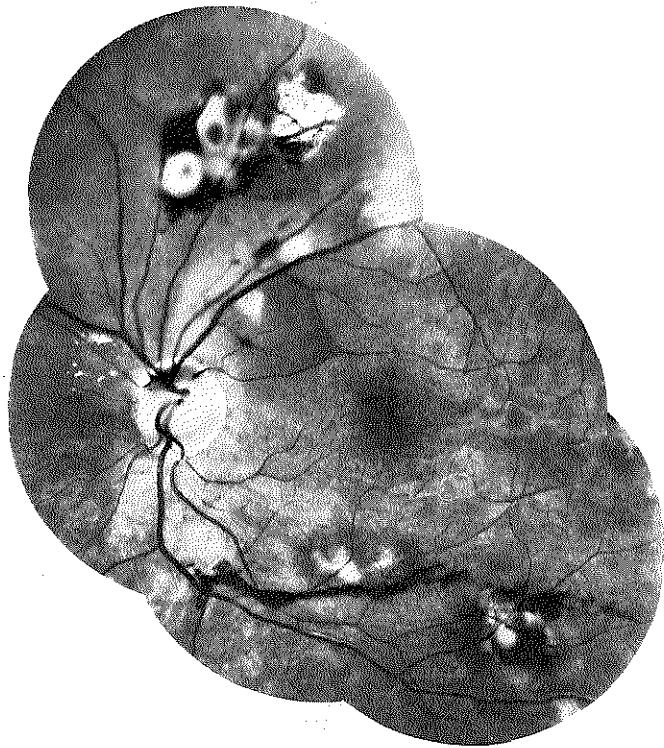
(a) Fundusbild des rechten Auges 2 Jahre nach der Behandlung. Temporal von den Narben-obliterierte arteriele Gefäße (Pfeile). Auf der Papille mäßige Gefäßneubildung mit kleinen Blutungen. (b) Das Gesichtsfeld desselben Auges. Visus 10/10.



a



b



c

Abb. 105 a, b, c. Patient v. d. G.

Fundusbild des rechten Auges (a) vor der Lichtkoagulation: oberhalb der Papille Gefäßneubildung mit kleiner präretinaler Blutung und größerer präretinaler Blutungssichel unterhalb der Papille und Macula. Papille atrophisch. (b) 2. Blutung aus derselben Blutungsquelle, die bereits einmal behandelt war. (c) Blutung mit frischen Koagulationsherden.

die diabetische Retinopathie an beiden Augen ungefähr gleich ausgeprägt war und nach der Behandlung im unbehandelten Auge eine schlechtere Evolution zeigte.

c. An einem Auge behandelte Fälle – das andere Auge zur Kontrolle nicht behandelt

Im folgenden möchten wir einige Beispiele bringen, die den Verlauf des behandelten Auges und den Verlauf des nichtbehandelten Auges gegenüberstellen.

In diesen Fällen war die diabetische Retinopathie an beiden Augen ungefähr gleich ausgeprägt. Zur Behandlung wurde immer das etwas schlechtere Auge gewählt.

Patient Dh. 37 J. ♂. Seit 24 Jahren Diabetes. Seit 5 Jahren diabetische Retinopathie – langsam zunehmende nichtproliferative Form mit kleinen Blutungen und Exsudaten in der Umgebung der Macula. Zustand vor der Lichtkoagulation (Januar 1969) Visus RA = 7/10; LA = 5/10.

Abb. 107a und 106a zeigen das Maculagebiet des rechten beziehungsweise des linken Auges vor der Lichtkoagulation. Abb. 107b und 106b zeigen den Zustand 2½ Jahre später. Im rechten nichtbehandelten Auge (Abb. 107) haben die Blutungen und die kleinen Lipoidherde etwas zugenommen. Im linken behandelten Auge (Abb. 106) ist deutlich eine Verbesserung festzustellen. Visus (Februar 1972) RA = 6/10; LA = 4/10. Trotz der anscheinenden Besserung des Fundusbildes war der Visus etwas zurückgegangen. Die Ursache liegt wahrscheinlich in der allmählich sich verschlechternden Blutversorgung der Maculagegend.

Patient B. 22 J. ♀. Seit 14 Jahren Diabetes. Seit 1 Jahr diabetische Retinopathie – langsam fortschreitende „präproliferative“ Form mit starker Venenstauung und zahlreichen Aneurysmen. Zustand vor der Lichtkoagulation des rechten Auges (Oktober 1969) Visus RA = 10/10; LA = 10/10. In diesem Falle bringen wir den Verlauf in fluoreszenzangiographischen Fundusbildern.

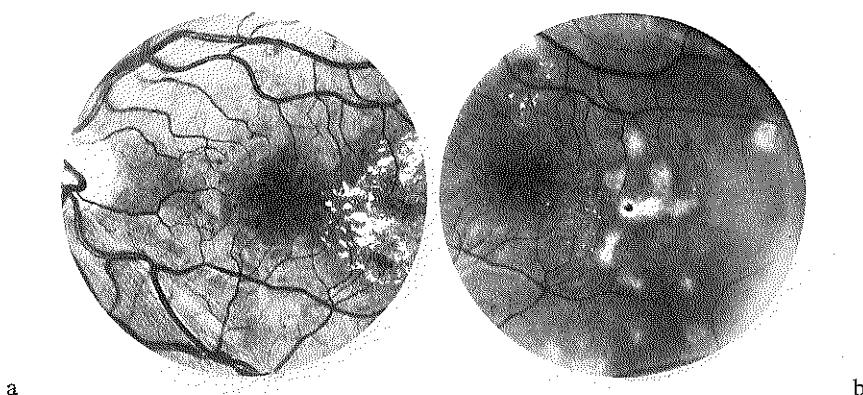


Abb. 106 a, b. Patient Dh.

Fundusbild des linken Auges: (a) vor der Lichtkoagulation und (b) 2½ Jahre danach. Die Lipoidherde haben sich zurückgebildet. Das klinische Bild bleibt ruhig.

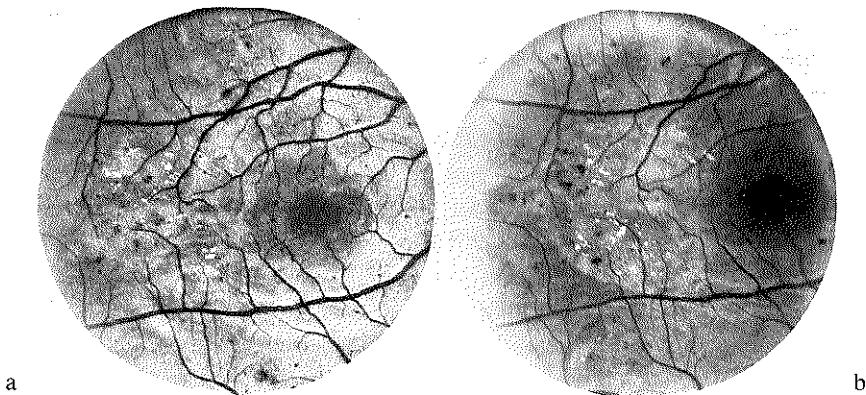


Abb. 107 a, b. Patient Dh.

Fundusbild des rechten Auges zur selben Zeit wie a und b des linken Auges. Der Zustand ist hier kaum merkbar verschlechtert.

Abb. 108a, b. Zeigt das fluoreszenzangiographische Bild der Maculagegend des rechten Auges vor der Lichtkoagulation (a) und 2 Jahre später (b). Abb. 109a, b zeigt die zeitlich korrespondierende Bilderfolge der Maculagegend des linken Auges. Während im rechten Auge eine Verbesserung im Fluoreszenzbild festzustellen ist, sind im linken Auge die Permeabilitätsstörung und die kapillären Veränderungen stärker ausgeprägt als vor 2 Jahren.

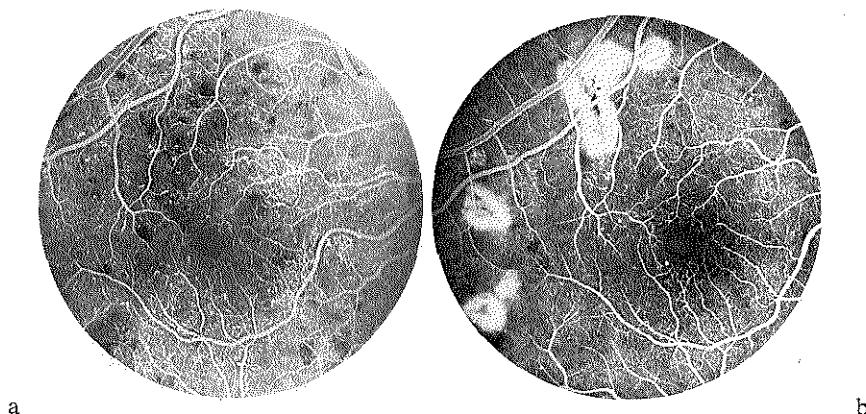


Abb. 108 a, b. Patient B.

Fluoreszenzangiographie des rechten Auges: (a) vor der Lichtkoagulation und (b) 2 Jahre danach.

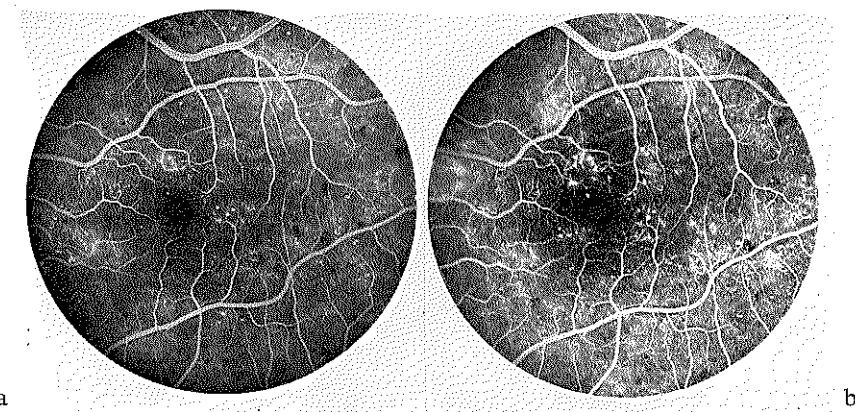


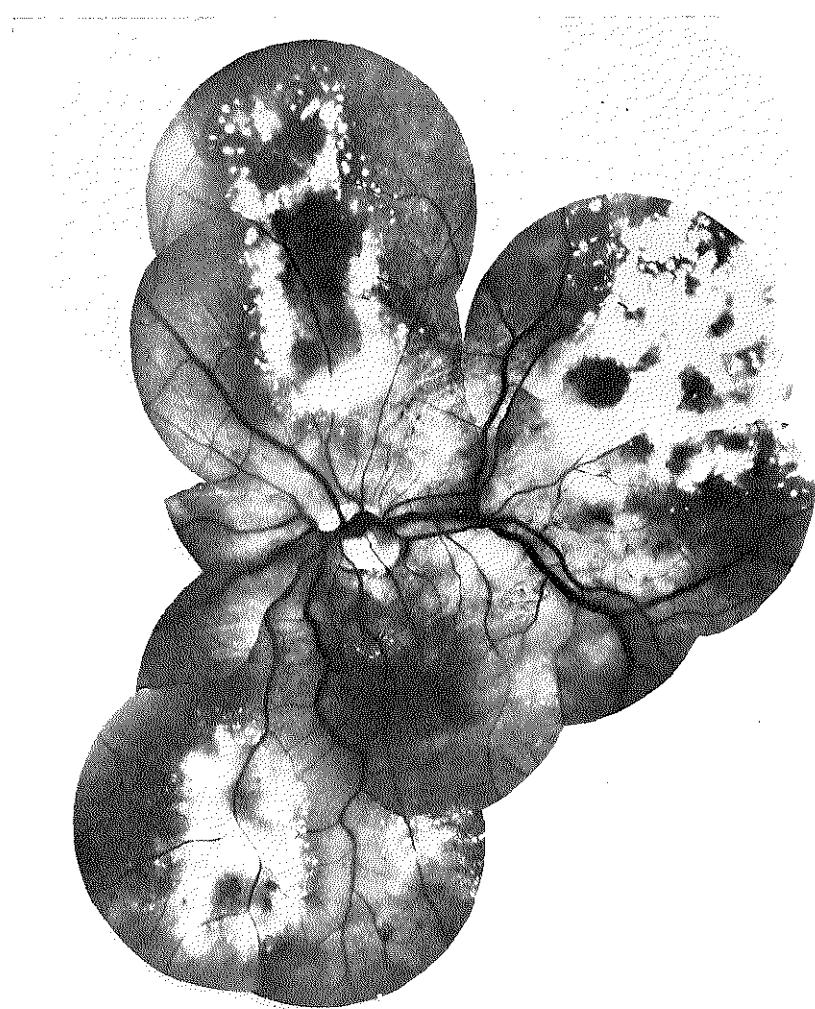
Abb. 109 a, b. Patient B.

Fluoreszenzangiographie des linken nicht behandelten Auges zur selber Zeit wie a, b des rechten Auges. Während im Fluoreszenzbild des rechten Auges eine Verbesserung festzustellen ist – hauptsächlich bezüglich des Leckens, ist im linken Auge eine Zunahme der Veränderungen zu sehen.

Patient V. 71 J. ♀. Seit 15 Jahren Diabetes. Seit 1½ Jahren diabetische Retinopathie – nichtproliferative Form mit starker Neigung zu Exsudatbildung besonders entlang der Arterien. Zustand vor der Lichtkoagulation des rechten Auges (Oktober 1970). Visus. RA = 5/60; LA = 2/10.

Abb. 110a und Abb. 111a zeigen das Fundusbild des rechten bzw. des linken Auges vor der Behandlung. Abb. 110b und Abb. 111b – 1 Jahr später. Im behandelten Auge ist die vorher sehr ausgesprochene Exsudatbildung beinahe verschwunden. Im unbehandelten Auge sind an mehreren Stellen noch exsudative Veränderungen festzustellen, obwohl im ganzen doch eine Verbesserung des Bildes festzustellen ist. Visus (November 1971): RA = 3/10; LA = 2/10.

Patient H. R. 24 J. ♀. Seit 21 Jahren Diabetes, (sehr schwer regelbarer Diabetes, 80 E Insulin/Tag). Diabetische Retinopathie zufällig entdeckt bei einer Augenuntersuchung, die in Zusammenhang mit einer Gravidität (8. Monat) durchgeführt wurde. Beginnende proliferative Form mit viel cotton-wool Herden. Der Zustand des rechten Auges vor der Lichtkoagulation (November 1971) ist auf Abb. 112a zu sehen. Abb. 112b zeigt das Fundusbild 4 Monate danach. Abb. 113a und b zeigen einen Ausschnitt des linken Fundusbildes zur selben Zeit. Visus (November 1971) RA = 10/10; LA = 10/10. Visus (Februar 1972) RA = 10/10; LA = 10/10. Im Fundusbild des rechten Auges ist eine Zunahme der Gefäßneubildungen festzustellen (Pfeile), im Ausschnitt des Fundusbildes



a

Zum Vergleich mit dem rechts abgebildeten Kompositionssphoto nach der Behandlung muß Bild 110a etwas mehr als 90° nach rechts gedreht werden. Auffallend ist hier die periarterielle Lokalisation der Lipoidherde.

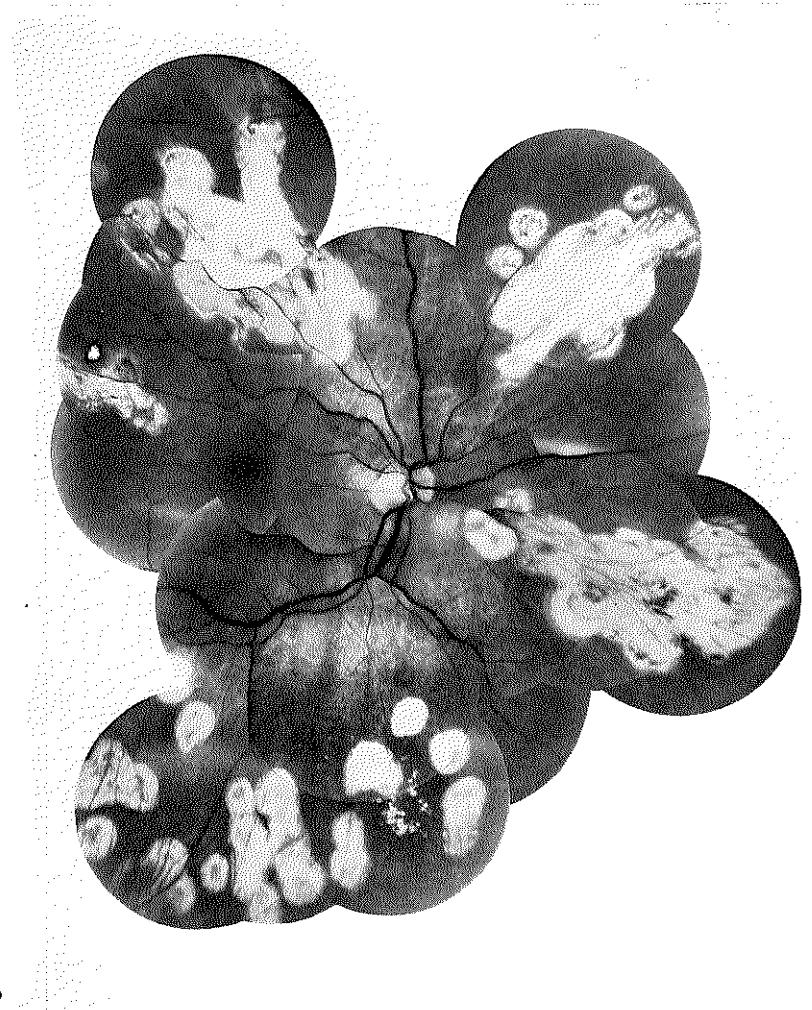
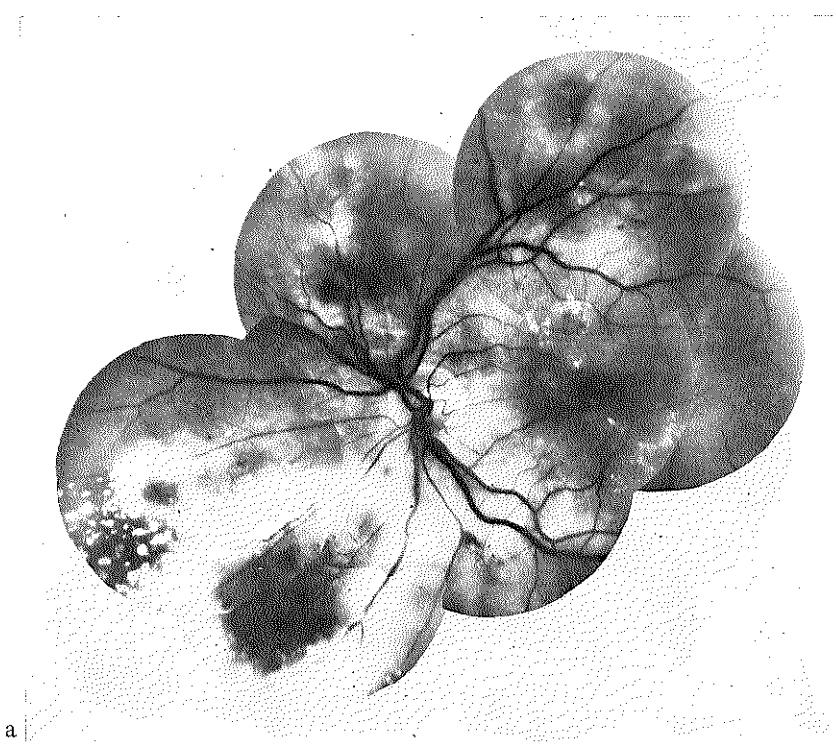


Abb. 110 a, b. Patient V.

Kompositionsbild des rechten Fundus: (a) vor der Lichtkoagulation und (b) 1 Jahr danach. Die Lipoidherde sind nahezu ganz verschwunden.

des linken Auges ist die Zunahme der noch kleinkalibrigen Gefäßneubildung (Pfeil 1) und eine deutliche Verschlechterung des Aussehens der Vene, deren Wand sich in Richtung des cotton-wool Herdes ausbuchtet (Pfeil 2).



Auch im linken Auge stark ausgeprägte Exsudation und Ödembildung in der Umgebung der Macula. Die Lipoidherde folgen nicht nur dem Lauf der Venen sondern auch der Arterien.

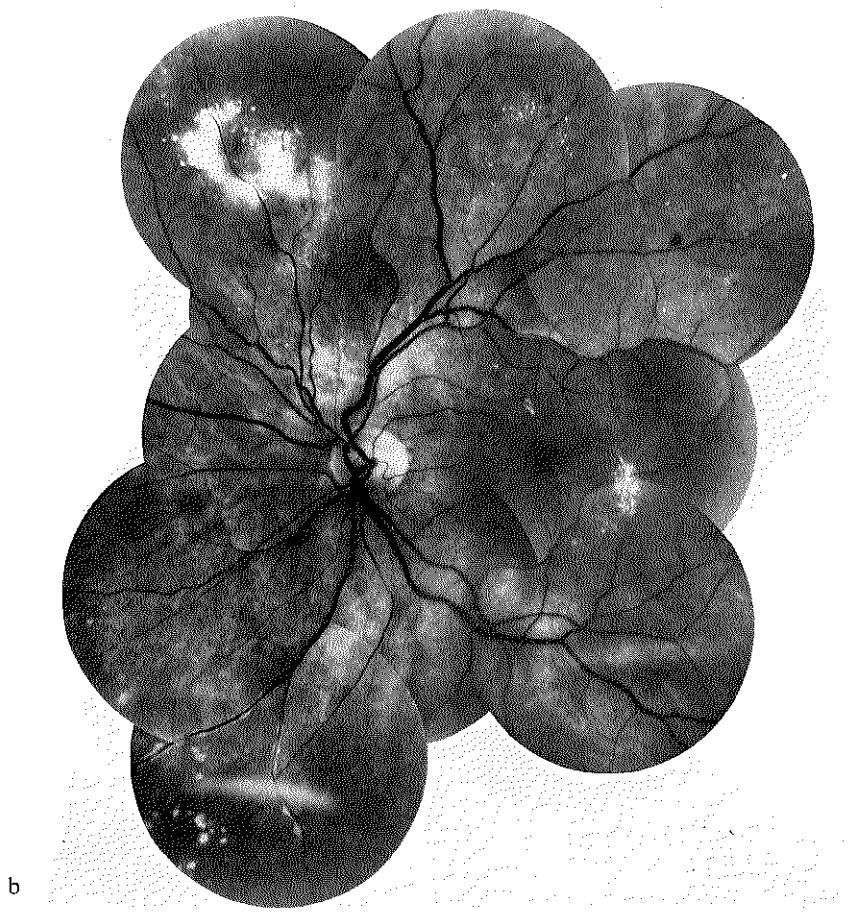


Abb. 111 a, b.

Kompositionsbild des linken Fundus zur selben Zeit. Das nichtbehandelte Auge zeigt sowie das behandelte Auge eine deutliche Besserung.



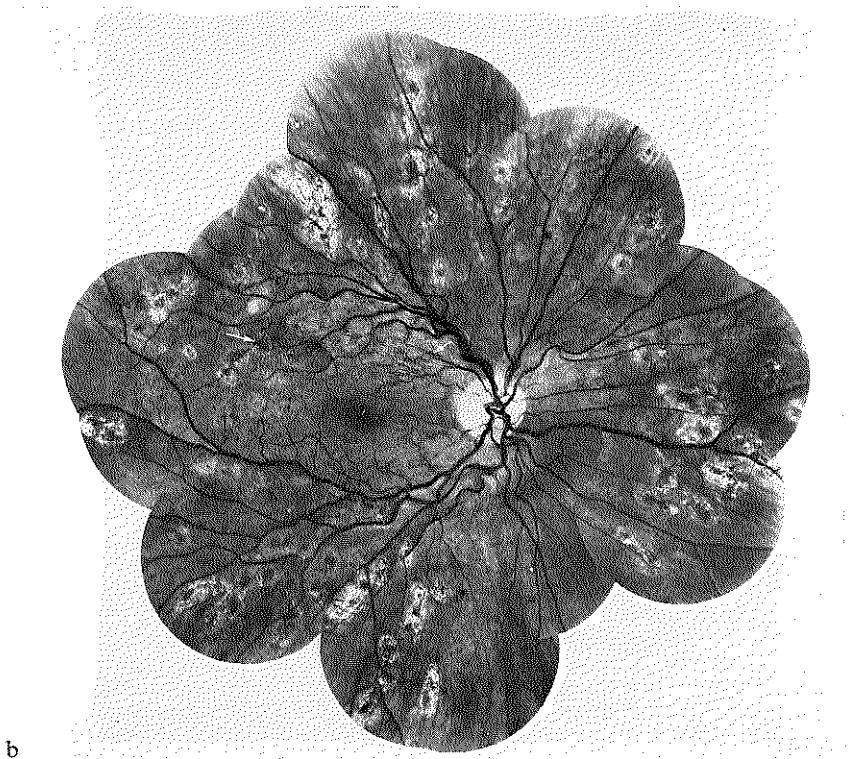


Abb. 112 a, b. Patient H. R.

Fundusbild des behandelten rechten Auges: (a) vor der Lichtkoagulation und (b) 3 Monate später. Trotz der Behandlung eine Ausbreitung der Gefäßneubildungen (Siehe Pfeile). In der Zwischenzeit Geburt eines gesunden Kindes.





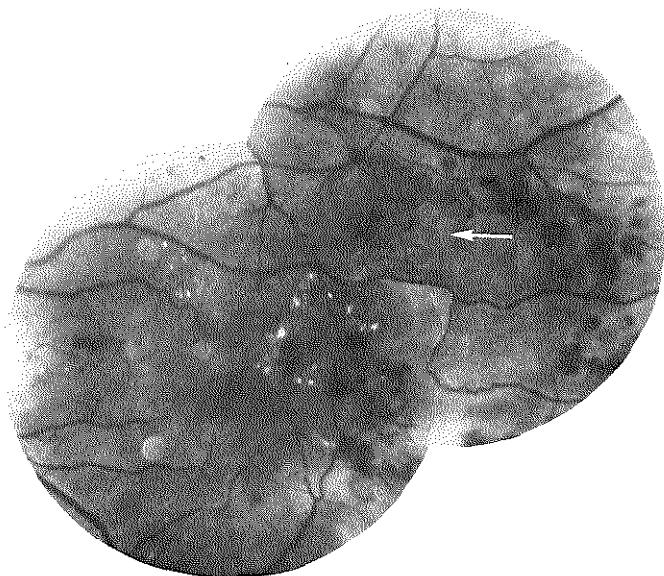
Abb. 113 a, b. Patient H. R.

Fundusausschnitt aus dem nicht behandelten linken Auge, zur selben Zeit aufgenommen wie das Rechte. Die "cotton-wool" Herde sind unansehnlicher geworden. Bei 1 Ausbildung eines "neuen" Gefäßes. Bei 2 beginnende Ausbuchtung der Venenwand in Richtung des "cotton-wool" Herdes.

Patient v. d. K. 55 J. ♂. Seit 24 Jahren Diabetes. Seit 1 Jahr diabetische Retinopathie bekannt – proliferative Form, nach einer Glaskörperblutung am linken Auge festgestellt. Mai 1969 wurde das linke Auge mit Lichtkoagulation behandelt. Der Visus vor der Behandlung RA = 10/10; LA = 10/10.

Abb. 114a zeigt den Augenhintergrund des linken Auges vor der Lichtkoagulation und b 1½ Jahre später. Die Bilder sind infolge Glaskörpertrübungen etwas unscharf. Es ist zu sehen daß die Gefäßneubildungen sich zurückgebildet haben, aber eine Maculadegeneration eingetreten ist (Visus = 5/60). Abb. 115a, b zeigen das rechte Auge zur selben Zeit. Am unbehandelten Auge deutliche Zunahme der Gefäßneubildungen, doch noch gute Macula (Visus = 8/10, November 1971).

Patient v. d. Sch. 28 J. ♂. Seit 23 Jahren Diabetes, seit einige Monaten diabetische Retinopathie festgestellt. Nichtproliferative Form mit viel Aneurysmen und intraretinalen Blutungen und wenig, hauptsächlich kleinen Lipoidherden. Zustand vor der Lichtkoagulation des linken Auges (März 1970). Visus RA = 10/10; LA = 10/10. Abb. 116a und Abb. 117a zeigen das Fundusbild des rechten bzw. des linken Auges vor der Lichtkoagulation. Abb. 116b und Abb. 117b zeigen den Zustand 1½ Jahre danach. Man sieht an beiden Augen eine deutliche Besserung. Der Visus (Dezember 1971) RA = 10/10; LA = 10/10.



a

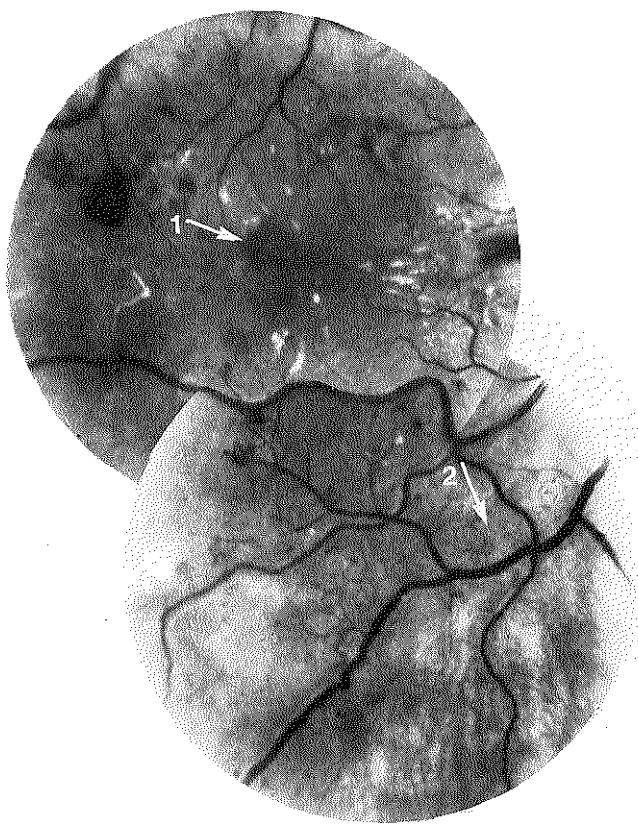


b

Abb. 114 a, b. Patient v. d. K.

Fundusbild des behandelten linken Auges: (a) vor der Lichtkoagulation und (b) 1 Jahr danach.

Die Gefäßneubildungen haben sich rückgebildet. Unter dem mit dem Pfeil angedeuteten Narbengebiet ein okkludierter arterieller Ast, der auf dem Bild a stark geschrängelt, doch noch durchgängig ist. Degeneration der Macula – an der zentralen Aufhellungszone erkennbar.



a



b

Abb. 115 a, b. Patient v. d. K.

Fundusbild des nichtbehandelten rechten Auges zur selben Zeit wie das linke Auge.
Im linken Auge Rückbildung der Gefäßneubildungen, doch Maculadegeneration.
Im rechten Auge (Pfeil 2) Zunahme der Gefäßneubildungen doch vorläufig noch guter
Visus (= 10/10), Resorption der Macula-Blutung (Pfeil 1).

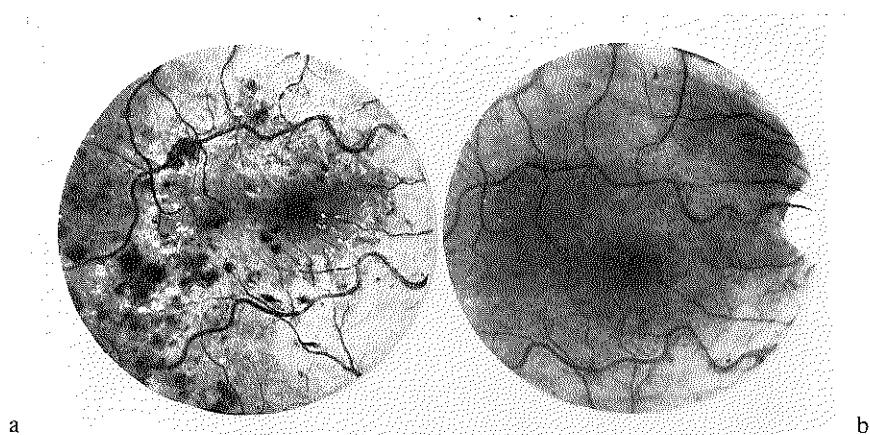


Abb. 116 a, b. Patient v. d. Sch.

Fundusbild des rechten Auges zur selben Zeit wie (a) und (b) des linken Auges. Deutliche Verbesserung im Zustand beider Augen. Die Blutungen und Lipoidherde sind beinahe völlig verschwunden. Visus beider Augen = 1.0.



Abb. 117 a, b. Patient v. d. Sch.

Fundusbild des linken Auges: (a) vor der Lichtkoagulation und (b) 1½ Jahre danach.

Patient L. 26 J. ♀. Seit 16 Jahren Diabetes. Seit einigen Monaten eine progressive proliferative diabetische Retinopathie festgestellt mit präpapillären Gefäßneubildungen an beiden Augen und präretinalen Blutungen am rechten Auge. Zustand vor der Lichtkoagulation (Januar 1970) Visus RA = 2/10; LA = 10/10. Abb. 118a und b zeigen die Papille des rechten Auges vor und 1 Jahr nach der Lichtkoagulation. Abb. 118c und d zeigen die Maculagegend des rechten Auges zur selben Zeit. Abb. 119a und b zeigen die temporale Hälfte der Papille und die Maculagegend des nichtbehandelten linken Auges auch zur selben Zeit, Abb. 119c u. d. das dazu gehörige Fluoreszenzbild.

Der Visus (Dezember 1971) RA = 10/10; LA = 10/10. Aus den Abbildungen ist deutlich zu ersehen, daß sowohl das behandelte als das nichtbehandelte Auge eine Verbesserung ihres Zustand erfahren haben. Auffallend ist der Schwund der präpapillären Gefäßneubildungen, im Stereobild des rechten Auges noch gut als Gefäßschatten wahrzunehmen (Abb. 120). Wir haben hier in zwei verschiedenen Fällen: der eine mit einer nichtproliferativen diabetischen Retinopathie und der andere mit einer proliferativen diabetischen Retinopathie eine auffallende Rückbildung der Erscheinungen am unbehandelten Auge beobachtet. Im ersten Fall (Pat. v. d. Sch., Abb. 116 und 117) hatten sich die Netzhautblutungen weitgehend resorbiert und im zweiten Fall (Pat. L., Abb. 118–120) war die stark ausgesprochene Neigung zur Gefäßneubildung verschwunden. Die Erklärung in einer Atrophie des Netzhautgewebes und entsprechend verminderter Bedürfnissen zu suchen ist sicher nicht berechtigt, da keinerlei Erscheinungen auf einen verschlechterten Zustand der Netzhaut deuteten. Der Visus war in beiden Fällen am behandelten und am unbehandelten Auge = 1,0. Was sich wohl geändert hat, war die venöse Stauung, die Blutungsneigung und die Durchblutung der parasitären Gefäße auf der Papille.

Am rechten behandelten Auge dieser Patientin sieht man besonders gut im stereoskopischen Bild (Abb. 120), daß die Gefäße blutleer und teilweise in weissliche Fäden umgewandelt sind.

Die Okklusion ist nicht infolge einer Drosselung durch fibrotisches Gewebe eingetreten. Anscheinend wurden die neugebildeten Gefäße nicht mehr gefüllt. Am anderen Auge waren sie verschwunden – hier war die Gefäßwand so dünn, daß die Gefäße sich völlig zurückbilden konnten. Wir finden für diese Beobachtung keine bessere Erklärung als eine weitgehende Normalisierung der hämodynamischen Verhältnisse im Kreislauf der Netzhaut. Der noch brauchbare nicht okklidierte Teil des Gefäßnetzes der Netzhaut kann anscheinend im Laufe einer diabetischen Retinopathie plötzlich besser durchströmt werden. Die Stauung verschwindet, die Permeabilität der Kapillarwand verbessert sich in dem Maße, in dem sie durch die Stauung gestört war, und dementsprechend

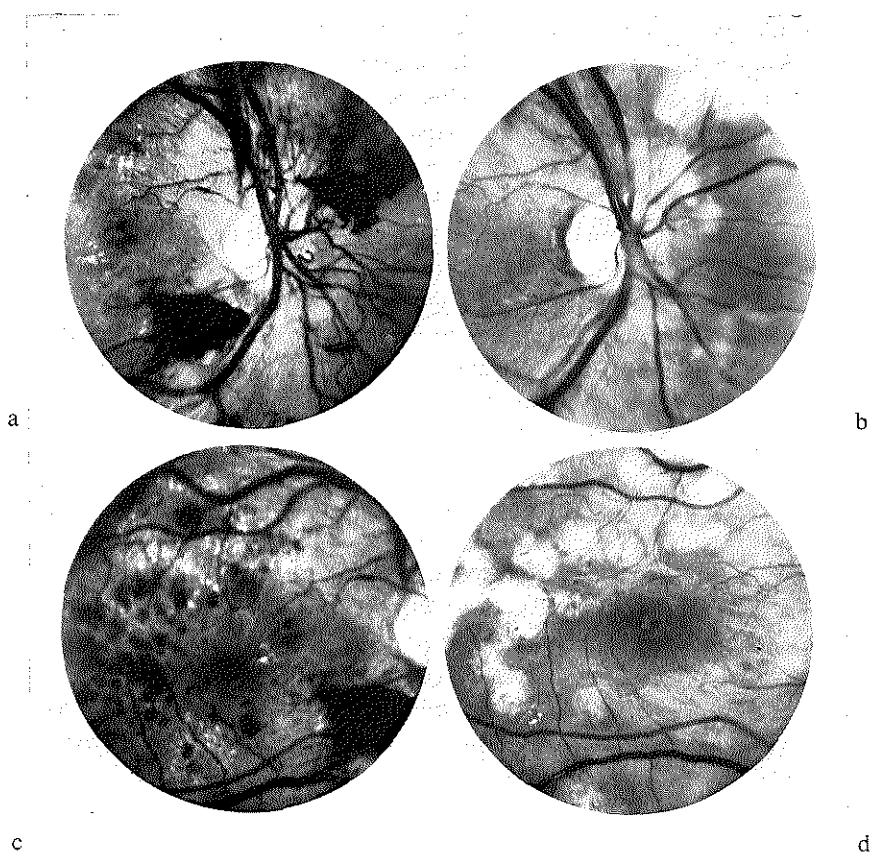


Abb. 118 a, b, c, d. Patient L.

Fundusbild der Papille des rechten Auges: (a) vor der Lichtkoagulation, (b) 1 Jahr danach. Fundusbild (c) und (d) zeigen die Maculagegend des behandelten rechten Auges zur gleichen Zeit wie (a) und (b). Die Gefäßneubildungen und die Blutungen in der Umgebung der Papille sind verschwunden (Abb. 118b), die Blutungen und die Exsudate in der Umgebung der Macula haben sich rückgebildet (Abb. 118d)

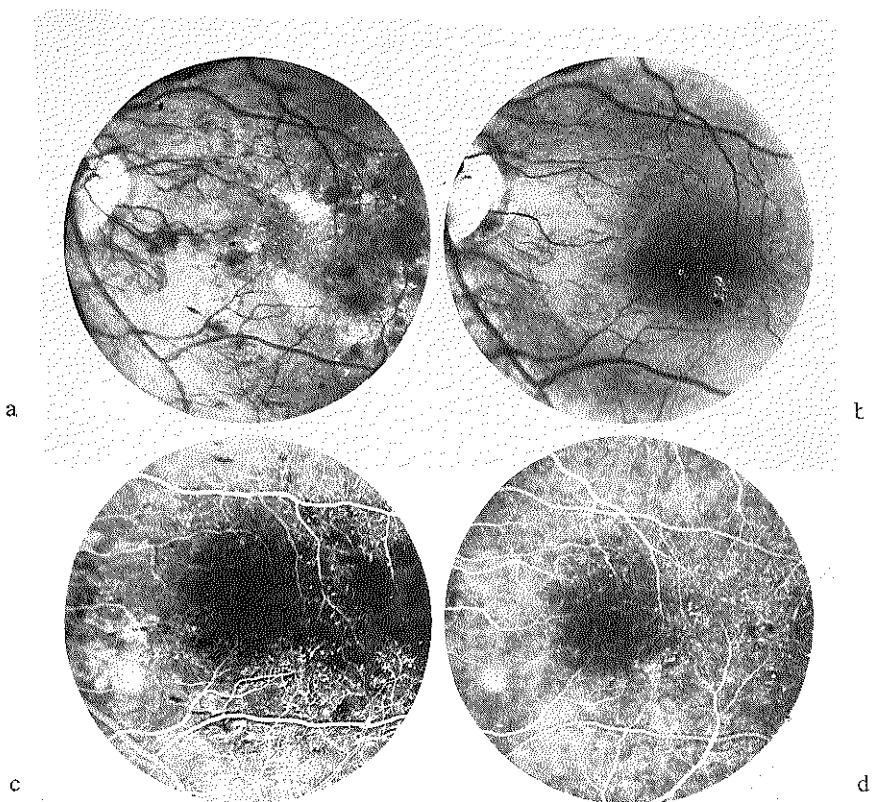


Abb. 119 a, b, c, d. Patient L.

Fundusbild des linken nichtbehandelten Auges: (a) vor der Lichtkoagulation des rechten Auges und (b) $1\frac{1}{2}$ Jahr danach, (c) Fluoreszenzbild vor und (d) $1\frac{1}{2}$ Jahr nach der Lichtkoagulation.

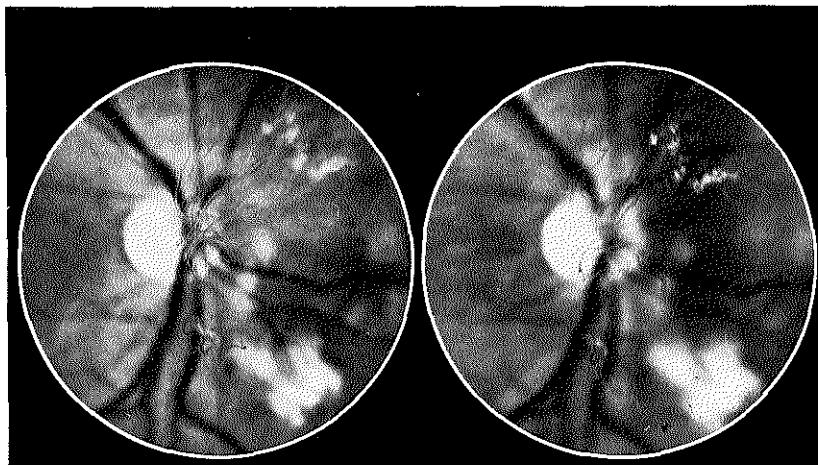


Abb. 120 Patient L.

Stereoskopisches Bild der Papille des rechten Auges; bei nahe vollständige Obliteration der präpapillären Gefäßneubildungen. Siehe auch die Diskussion.

bilden sich ihre Folgerscheinungen zurück. Mit dem Schwinden der Stauung und dem schnelleren Abfluß aus dem Einzugsgebiet der Venen werden auch die meist an den Venen seitlich angeschlossenen Gefäßneubildungen weniger durchströmt und laufen allmählich leer.

Leider haben wir bisher diese Änderung der Hämodynamik durch Fluoreszenzangiographie nicht belegen können. Wir glauben aber trotzdem, daß die Erklärung der spontanen Besserung, die in manchen Fällen eintritt, hauptsächlich auf dieser Ebene zu suchen ist.

Wir möchten noch weiter gehen und diese Erklärungsweise auch für die günstige Wirkung der Lichtkoagulation gebrauchen. Die bisher geläufige Erklärungsweise der Wirkung der Lichtkoagulation geht von der Vorstellung aus, daß die Gefäßneubildung die Folge der Gewebehypoxie und die Antwort des Gefäßbindegewebes auf den Reiz eines hypothetischen vasoformativen Faktors ist.

Sie geht vom Modell der embryonalen Entwicklung der Gefäße in der Netzhaut aus, die eindeutig durch die Hypoxie und überhaupt die Versorgungsbedürfnisse der embryonalen Netzhautanlage angeregt wird. Sie nimmt weiter an, daß die Gefäße in der Netzhaut der Erwachsenen ihre embryonale Reaktionsweise und Potenzen bewahrt haben und überträgt schließlich das embryonale Modell der Gefäßneubildung oder das Modell der retrozentralen Fibroplasie der Frühgeburten auf die diabetische Retinopathie.

Wir glauben, daß diese Gleichnisse nicht ohne weiteres gültig sind, weil die Potenzen der Gefäße der Netzhaut des Erwachsenen nicht denjenigen der Gefäße zur Zeit der embryonalen Entwicklung gleichzusetzen sind.

Durch das Haftenbleiben an den hypothetischen vasoformativen Faktor als einzige Erklärungsmöglichkeit der Gefäßneubildung bei der diabetischen Retinopathie mußte auch die Erklärung des günstigen Einflusses der Lichtkoagulation auf die proliferative diabetische Retinopathie sich auf diesen Faktor be rufen. Es war logisch anzunehmen, daß die Hauptsache dabei die Vernarbung der Netzhaut war, da ja dadurch in einem Zug der Stoffwechsel des Gewebes, sein Sauerstoffbedürfnis und zugleich die Erzeugung eventueller vasoformativer Faktoren herabgesetzt werden. Einige Autoren führten, sich auf diese Hypothese stützend, eine nicht auf die pathologischen Veränderungen abgezielte Behandlung der Umgebung des hinteren Pols durch. (AIELLO et al. 1968, BEETHAM et al. 1970).

Eine zielbewußte Behandlung der Gefäßneubildungen schien nur zur Vorbeugung von Blutungen erstrebenswert (DOBREE 1968, 1969, WESSING et al. 1968, CLEASBY 1968, LARSEN 1968, MCMEEL et al. 1968).

Die Behandlung der Mikroaneurysmen andererseits wurde durch die Vorstellung gestützt, daß an diesen Stellen das Lecken am stärksten ausgeprägt ist, und die Vernarbung der Areale mit Mikroaneurysmen zum Verschwinden der Lipoidherde beitragen muß. Die Ferneffekte der Lichtkoagulation wie das Schwinden von Gefäßneubildungen (OKUN 1968) die Normalisierung des Fluoreszenzbildes im zentralen Abschnitt der Netzhaut bei der Lichtkoagulation seiner Umgebung (MEYER-SCHWICKERATH et al. 1971), überhaupt die Beruhigung des gesamten klinischen Bildes einer progressiven diabetischen Retinopathie schienen nur mit Hilfe der stoffwechseldämpfenden Wirkung der Lichtkoagulationsnarbe erklärbar.

Diese Erklärung trifft sicher nicht für die spontanen Remissionen zu und sie ist, zumindest nach unserem heutigen Wissen nicht ohne weiteres annehmbar für die Verbesserung des Zustandes nach der Hypophysensuppression.

Wir glauben, daß die Hämodynamik des Netzhautkreislaufs nicht nur bei der Entstehung der Gefäßneubildungen und der nichtproliferativen Erscheinungen der diabetischen Retinopathie eine Rolle spielt, sondern auch bei deren Rückbildung und daß dieser Faktor zu unrecht bisher vornachlässigt worden ist.

Spontane funktionelle Schwankungen des Netzhautkreislaufes in beiden Richtungen: besser und schlechter, sind leichter vorstellbar als ähnliche strukturelle Schwankungen des Kapillarnetzes, der Gefäßwände oder des Netzhautparenchyms. Unter spontane funktionelle Schwankungen sind hier Änderungen gemeint, die nicht durch einen direkten Eingriff verursacht sind. Allgemeine

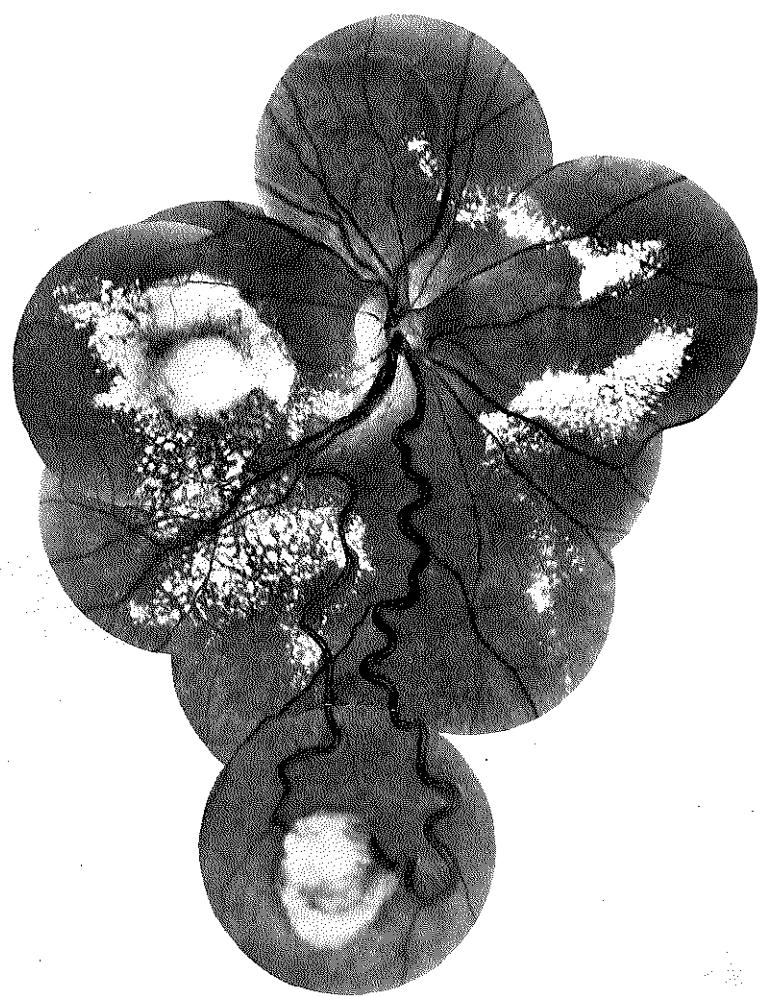


Abb. 121a. Patient L.

Fundusbild bei einer Angiomatosis retinae vor der Lichtkoagulation. Der Angiom-knoten unten im Bild. Auffallend viel exsudative Veränderungen, besonders in der Gegend der Macula.

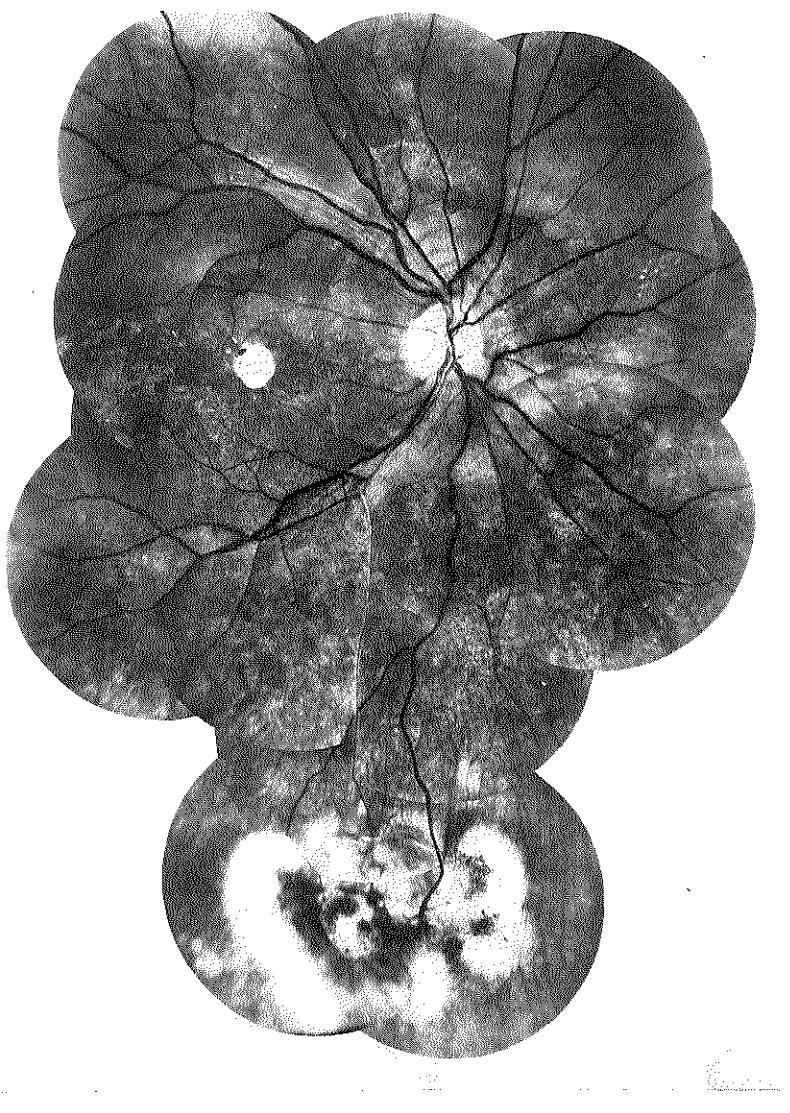


Abb. 121b. Patient L.

Dasselbe Auge 1 Jahr nach der Behandlung mit Lichtkoagulation. Mit der Vernarbung des Angiomknotens und dem Abschwellen der dazugehörigen Arterie und Vene haben sich die ausgedehnten exsudativen Veränderungen zurückgebildet.

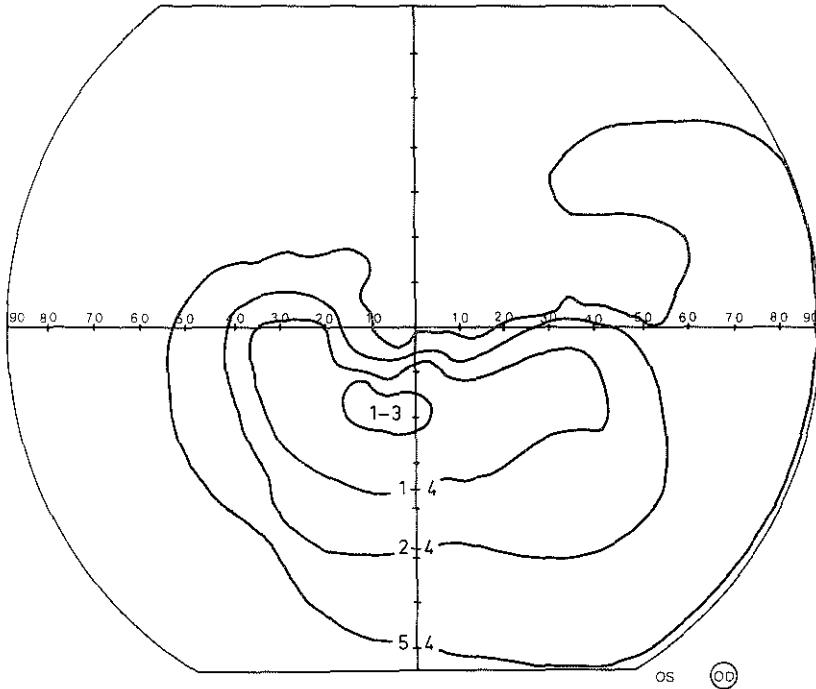


Abb. 121 c. Patient L.

Das dazu gehörige Gesichtsfeld.

Faktoren wie Blutdruck, Blutviskosität, Lipämie könnten solche Schwankungen in der Zirkulation der Netzhaut bedingen. Netzhautblutungen bei Frauen könnten auch in Beziehung stehen zu den menstruell-zyklischen Veränderungen in den Koagulationseigenschaften des Blutes. Wir denken hier an eine unserer Patientinnen (Pat. v. d. G. Abb. 105) die einige Monate nacheinander ziemlich regelmäßig jede 4. Woche eine kleine Blutung bekam. Diese Erscheinung hat keine direkte Beziehung zur Hämodynamik des Netzhautkreislaufes. Sie stützt jedoch eine Auffassung, nach welcher die diabetische Retinopathie ihren Lauf nicht völlig isoliert von allgemeinen Faktoren vollzieht.

Die Lichtkoagulation als lokale Behandlungsmethode könnte vielleicht die spontanen Zirkulationsbesserungen durch die Korrektion des Strombettes nachahmen.

Wir möchten hier mit dem typischen Beispiel der Möglichkeit einer Fernwirkung durch reine Zirkulationsverbesserung schließen. Die Abb. 121a und b stellen das Netzhautbild vor und nach der Lichtkoagulationsbehandlung einer Angiomatosis retinae dar. Lediglich durch die gezielte Ausschaltung des Gefäßknäuels in der unteren Peripherie sind alle Exsudate verschwunden. Diese Fernwirkung ist kaum anders als durch eine Verbesserung der Zirkulation in der ganzen Nethaut zu erklären. Die Blutströmung war offensichtlich in den nasalen und temporalen Gefäßen durch den Zusammenfluß dieser Gefäße auf der Papille mit den zwei stark erweiterten Angiomgefäßern behindert. Mit der Vernichtung des Hämangioms wurde die Lichtung der dazugehörigen Gefäße normal, und damit verbesserten sich die hämodynamischen Verhältnisse in den nasalen und temporalen Gefäßen der Netzhaut derart, daß die angehäuften Exsudate wieder resorbiert werden konnten.

II. KOMPLIKATIONEN

Die Komplikationen, die infolge der Behandlung mit Lichtkoagulation eintreten, haben für den Patienten, aber vielleicht nicht weniger für den behandelnden Arzt eine Schattenseite, die den Komplikationen anderer chirurgischer Verfahren nicht im selben Maße eigen ist. Die Behandlung bringt in der großen Mehrzahl der Fälle keine Verbesserung der Sehfunktion. Meist gelingt es, diese Besonderheit der Behandlung mit Lichtkoagulation dem Patienten verständlich zu machen. Wenn es durch die Behandlung jedoch zu einer Verschlechterung der Sehfunktion gekommen ist, haben Patient, und wir meinen, in nicht geringerem Maße auch der Arzt eine schwere psychische Prüfung zu bestehen. Wer einmal eine Komplikation infolge eines eigenen technischen Fehlers erlebt hat oder haarscharf an der Komplikation vorbei gekommen ist, weiß, was solch ein Erlebnis kostet und läßt es kaum wieder zu.

I. Die Koagulation der Macula

Die ungewollte Koagulation der Macula ist, wenn nicht die ernsteste, doch sicher die peinlichste Komplikation einer Lichtkoagulationsbehandlung. Gute Akinesie und äußerste Vorsicht beim Koagulieren in der Umgebung der Macula sind die Hauptvoraussetzungen, um die direkte Maculabeschädigung zu vermeiden. Bei einer präretinalen Blutung im zentralen Abschnitt der Netzhaut könnte man sich leicht über den wirklichen Lageort der Macula hinter der Blutdecke irren. Darum ist bei der Behandlung solcher Augen besondere Vorsicht geboten. Wenn eine maculäre oder paramaculäre Lichtkoagulation doch

einmal geschehen sollte, und die Foveola gerade noch am Rande des Lichtkoagulationsherdes liegt, könnte man versuchen, durch retrobulbäre und allgemeine Verabreichung von Corticosteroiden die kollaterale Ödembildung zu bekämpfen.

2. Die Blutungen

a. Durch Koagulation bedingte Blutungen

Die meisten Blutungen sind auf eine zu intensive Koagulation von Aneurysmen oder Gefäßen zurückzuführen. Gemeint sind Aneurysmen und neugebildete Gefäße größerer Kalibers. Sieht man eine solche Blutung unter der Koagulation auftreten, so gelingt es häufig durch erneute Koagulation derselben Stelle die Blutung zum Stillstand zu bringen. Wir haben bisher nur eine ernstere Blutung nach Lichtkoagulation eines größeren Aneurysmas beobachtet, die am nächsten Morgen den ganzen Augenhintergrund verschleiert hatte. Eine Zeitspanne von 6 Monaten war nötig, bis das Blut völlig resorbiert war. Blutungen infolge Koagulation von Gefäßen, die zum Gefäßbaum der Netzhaut gehören, haben wir nicht beobachtet. Sie sind bei der Koagulation größerer Venen, besonders wenn ihre Wand pathologisch verändert ist, zu erwarten. Man sollte daher diese Gefäße nicht direkt koagulieren.

b. Durch postkoagulative Retraktion bedingte Blutungen

Es werden in der Literatur Blutungen erwähnt, die durch eine postkoagulative Retraktion des Glaskörpers bedingt sind (OKUN, 1968c, WETZIG 1968b). Diese Retraktion ist wahrscheinlich die Folge einer zu intensiven Behandlung, insbesondere an Stellen von vitreo-retinalen Verklebungen, wodurch eine Schrumpfung der adhaerierenden Glaskörpermembran verursacht werden kann.

c. „Blutungen“ während der Behandlung

In diesem Abschnitt über Blutungen nach Lichtkoagulation möchten wir noch eine Erscheinung erwähnen, die nicht in direktem Zusammenhang mit der Lichtkoagulation selbst steht. Sie kann bei einer bereits bestehenden präretinalen Blutung beobachtet werden und wird durch die retrobulbäre Anästhesie verursacht. Nach dem Einspritzen des Anästheticums sieht man, wie die präretinale Blutung sich in alle Richtungen vor der Netzhaut ausbreitet und eventuell die zu behandelnden Gebiete bedeckt. Dabei handelt es sich nicht um eine echte Zunahme der Blutung, sondern um einen Druckeffekt auf die hintere

Wand des Augapfels durch die retrobulbär gespritzte Flüssigkeit. Die präretinale Blutlache wird im spaltförmigen Raum zwischen Netzhautoberfläche und Glaskörperhinterfläche plattgedrückt und nimmt dadurch größere Dimensionen an. Um diese störende Erscheinung zu vermeiden, müßte man in solchen Fällen eine geringere Menge Anästhesielösung gebrauchen, z.B. anstelle der üblichen 4 ccm nur 2 ccm.

3. Die Netzhautabhebung

a. Ablatio fugax

Die flüchtige Netzhautabhebung (Ablatio fugax) ist nach zu intensiver und zu ausgedehnter Lichtkoagulation zu beobachten. Sie ist meist gutartig und bildet sich innerhalb einer Woche ohne ernste Folgen zurück. In einem unserer Fälle kam es in einem übermäßig koagulierten Netzhautquadranten zu einer fältigen Netzhautabhebung, die nach einer Woche völlig verschwunden war. Der Patient bewahrte trotz der ausgedehnten Narbenbildung ein gutes Gesichtsvermögen.

Ein leichtes kollaterales Ödem in der Umgebung größerer Lichtkoagulationsherde ist eine häufigere Erscheinung. Sie äußerst sich in einem Verwaschenwerden der Gefäßzeichnung der Chorioidea und bildet sich innerhalb einiger Tage zurück. Wir erwähnen sie hier, obwohl sie eigentlich nicht als eine echte postkoagulative Netzhautabhebung bezeichnet werden kann (53).

b. Die echte Netzhautabhebung

Die ernsteste Komplikation einer Lichtkoagulationsbehandlung ist die Netzhautabhebung, die infolge einer Lochbildung an der Stelle der Koagulationsherde eintritt. In diesen Fällen wurde die Lichtkoagulation meist zwecks Abriegelung einer beginnenden Traktionsabhebung oder Traktionsspaltung der Netzhaut durchgeführt. Die Ursache der Lochbildung ist das Koagulieren nicht völlig anliegender Netzhautgebiete, etwa entlang der Basis von Traktionsfalten, die durch Glaskörperschrumpfung entstanden sind. Dieser Behandlungsfehler ist zu vermeiden, wenn man vor der Lichtkoagulation die Grenzen der abgehobenen Gebiete der Netzhaut genau bestimmt. Dies kann am sichersten mit Hilfe der Spaltlampenuntersuchung, der binokulären Ophthalmoskopie und der Stereo-Fundusphotographie geschehen. Riegelt man dann wirklich außerhalb der abgehobenen Zone ab, dann ist das Risiko der Entstehung von Löchern viel geringer. Ausgeschlossen sind sie nicht, denn ein Fortschreiten der Abhebung in Richtung der Koagulationsherde, bevor ihre Vernarbung

eingetreten ist, könnte trotzdem zur Lochbildung führen. Man muß bei solchen Abriegelungskoagulationen bewußt die größte Feldblende (Feldblende 6) wählen, damit möglichst alle Schichten der Netzhaut in die entstehende Narbe einbezogen werden. Wir haben diese Komplikationen in zwei Fällen erlebt. Durch einen bulbusumschnürenden Eingriff haben wir dann noch versucht die Netzhaut zum Anliegen zu bringen, was jedoch nicht geglückt ist.

4. Die postkoagulativen Maculopathien

a. Die epiretinale Fältelung

Zum Unterschied zur bereits erwähnten direkten Schädigung der Macula handelt es sich bei der postkoagulativen Maculopathie um eine indirekte Schädigung, deren Wesen noch nicht genau bekannt ist. Dasselbe klinische Bild kann nach GLOOR & WERNER (1967) unter verschiedenen Umständen beobachtet werden. Bei Netzhautabhebung, als Präretinitis von LEBER (1916) beschrieben, als Komplikation nach Koagulation mit Diathermie und mit Licht, von MEYER-SCHWICKERATH als postkoagulative Maculadegeneration bezeichnet (1959) und spontan bei älteren Patienten von KLEINERT (1954) beobachtet. Andere Bezeichnungen sind: Sternfaltenretinitis (HARMS 1966), „epiretinal puckering“ (ROSENTHAL, FREEMAN 1965). GLOOR & WERNER (1967) und GLOOR (1970) sprechen von einer postoperativen und von einer spontan auftretenden epiretinalen Fibroplasie mit Maculadegeneration. Bei der postoperativen Form ist zwischen Eingriff und Eintritt der Maculaveränderungen meist ein Intervall von 3 Wochen bis zu einigen Monaten beobachtet worden (MEYER-SCHWICKERATH 1959; BRÜCKNER 1962; HEINZEN 1960; MACKENSEN 1963; HARMS 1966; FRANCOIS & WEEKERS – alle zit. n. GLOOR & WERNER 1967). Die ersten subjektiven Erscheinungen sind Metamorphopsien, die häufig innerhalb von Tagen von einer Verminderung der Sehschärfe auf 0,1 und weniger gefolgt wird. Bei der spät, erst gegen Ende des 3. Monats eintretenden Maculadegeneration ist der Visusabfall allmählicher und geht nicht unter 0,5 (GLOOR & WERNER 1967).

Als erste objektive Erscheinungen werden feinwabige, zystische Veränderungen in der Foveola beschrieben. Dann kommt meist paramaculär der in den oberflächlichen Schichten der Netzhaut liegende Narbenherd hinzu, der die typische horizontale Fältelung erzeugt. Der Raffungsherd kann sehr klein sein, aber auch 1 – 2 PD erreichen (GLOOR & WERNER 1967). Eine Verbindung zur Koagulationsnarbe besteht primär nicht, kann sich aber später ausbilden. Die Veränderungen können einen sehr verschiedenen Verlauf nehmen, von einem

stationären Bild zystoider Maculadegeneration bis zur massiven, präretinalen Retraktion mit totaler Netzhautabhebung.

Aufgrund eigener histologischer Untersuchungen und klinischer Beobachtungen von GASS & NIESEL nimmt GLOOR an, daß die epiretinale Fibroplasie auf eine Proliferation von Hyalozyten zurückzuführen ist, die ihrerseits durch die vorangegangene Koagulation angeregt wird (1970). Dieser Proliferationsreiz soll nicht nur gegenüber der koagulierten Stelle der Netzhaut, sondern auch auf Abstand wirksam sein, wodurch eine Verdickung der Grenzmembran am hinteren Pol des Glaskörpers gegenüber der Macula eintreten und zum Bild der epiretinalen Fibroplasie führen kann. Eine massive epiretinale Fibroplasie im Bereich der Macula als Komplikation nach einer Lichtkoagulationsbehandlung einer diabetischen Retinopathie ist unseres Wissens bisher noch nicht beschrieben worden. Ihre leichteren Formen der mikrozystischen Degeneration und Bildung feinerer Fältelung kommen sicher vor. In unserem Krankengut haben wir bisher diese Formen von postkoagulativer Maculopathie nicht beobachten können. Epiretinale fibröse Membranen im Bereich des hinteren Abschnitts der Netzhaut sowie zystische Maculadegenerationen kommen bei der diabetischen Retinopathie als spontane Erscheinungen nicht selten vor. Daher kann man sie, auch wenn sie sich nach einer Lichtkoagulation entwickeln sollten, nicht ohne weiteres auf diese zurückführen. Es ist uns aufgefallen, daß äußerst eingreifende und ausgedehnte Lichtkoagulationen keine ungünstige Auswirkung auf die Macula und ihre Funktion gehabt haben. Diese Erfahrung soll nicht eine allzu aggressive Einstellung bei der Durchführung der Behandlung befürworten. Sie soll lediglich unseren Zweifel stützen, daß der ursächliche Zusammenhang zwischen der Lichtkoagulation und der postkoagulativen Maculopathie nicht von der Art einer einfachen Beziehung zwischen Proliferationsreiz und Proliferationsreaktion sein kann. Sie müßte, wenn es so sein sollte, viel häufiger bei den ausgedehnten Lichtkoagulationsbehandlungen der diabetischen Retinopathie vorkommen. Wahrscheinlich müssen mehrere Voraussetzungen erfüllt sein, damit eine Lichtkoagulation eine epiretinale Fibroplasie auslöst, z.B. Anliegen der Glaskörpermembran in der Maculagegend vor der Einwirkung der Lichtkoagulation und Ablösung der Membran durch die Einwirkung der Lichtkoagulation. Dabei müßte die hintere Glaskörperablösung wahrscheinlich sich nicht in einem Zug vollziehen, sondern zunächst temporal von der Macula in Höhe des horizontalen Meridians einhalten, um sich hier an der Entstehung des Herdes beteiligen zu können.

b. Einfache zystische Maculadegeneration.

Wir möchten hier auf eine Veränderung in der Maculagegend hinweisen, die wir an zwei Augen einige Jahre nach der Durchführung der Lichtkoagulation eintreten sahen. Da wir nicht sicher sind, ob diese Veränderung mit der vorangegangenen Lichtkoagulation zusammenhängt, möchten wir ihr nicht den Namen einer postkoagulativen Maculadegeneration geben.

Im ersten Fall handelte es sich um einen 28-jährigen Mann mit einer fortgeschrittenen proliferativen diabetischen Retinopathie an beiden Augen. Das

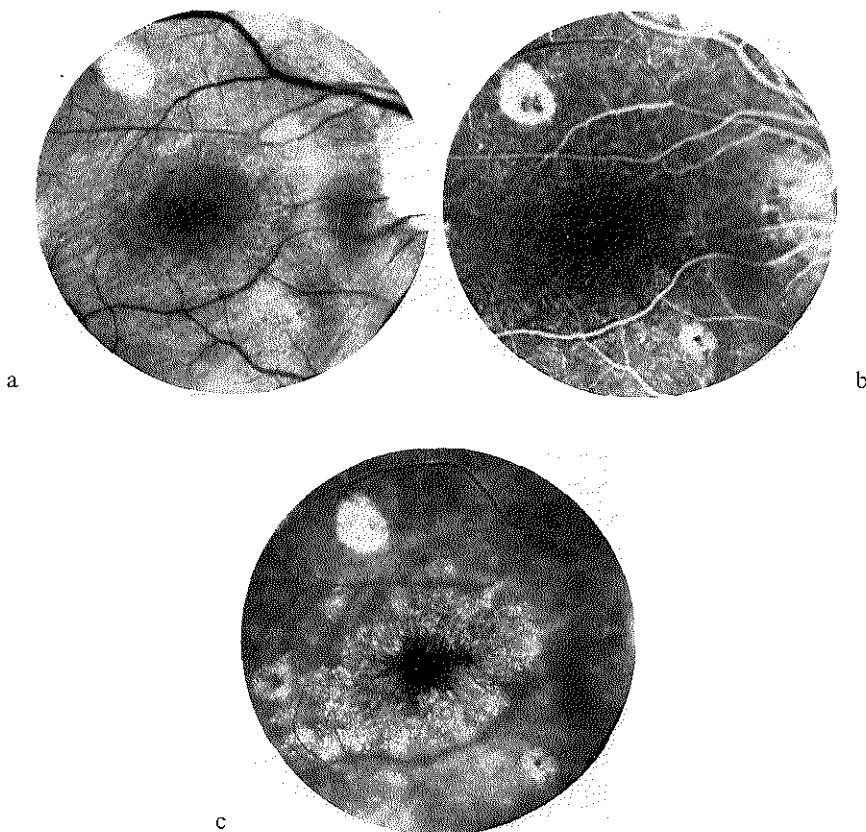


Abb. 122 a, b, c. Patient v. d. V.

Fundusbild des rechten Auges (a) 3 Jahre nach der Lichtkoagulation. (b) Fluoreszenzbild in der frühen arterio-venösen Phase. (c) Fluoreszenzbild 3 Minuten nach der Injektion des Fluorescein-Na. Im schwarzweiß Bild und im späten Fluoreszenzbild feinwabige Strukturen in der Umgebung der Macula.

rechte Auge wies zahlreiche, zum Teil fächerförmige Gefäßneubildungsherde auf, das linke Auge außer Gefäßneubildungen auch fibröse Proliferationen. An beiden Augen wurde September 1968 eine ausgedehnte Behandlung mit Lichtkoagulation durchgeführt. Die vor der Lichtkoagulation bestehenden Gefäßneubildungen verschwanden allmählich. Das rechte Auge mußte wegen kleiner Blutungen noch zweimal nachbehandelt werden. Der Visus bei der letzten Kontrolle war RA 7/10, LA 1/10. Bei der fluoreszenzangiographischen Untersuchung 3 Jahre nach der ersten Lichtkoagulation fanden wir in der späten Phase eine in der Umgebung der Macula lokalisierte, feinfleckige Fluoreszenz mit einer wabigen, radiär orientierten Struktur. Dieselbe feinwabige Struktur der Netzhaut konnte auch ophthalmoskopisch wahrgenommen werden und ist im schwarzweiß-Bild zu erkennen (Abb. 122a, b, c). Im zweiten Fall handelte es sich um eine 52jährige Frau (Pat. L. W.). Es bestand hier eine vorwiegend nicht proliferative diabetische Retinopathie mit geringen Gefäßneubildungen in der Nähe des oberen temporalen Gefäßbogens (Abb. 123). Bei der letzten Untersuchung im Dezember 1971 war der Visus RA 1/10, LA 9/10. Bei der Fluoreszenzangiographie des rechten Auges etwa 2½ Jahre nach der Lichtkoagulation fanden wir in der Umgebung der Macula eine feinfleckige, mosaikförmige Fluoreszenz mit wabiger Struktur ohne deutliche radiäre Ausrichtung der fluoreszierenden Flecke. Ophthalmoskopisch und im

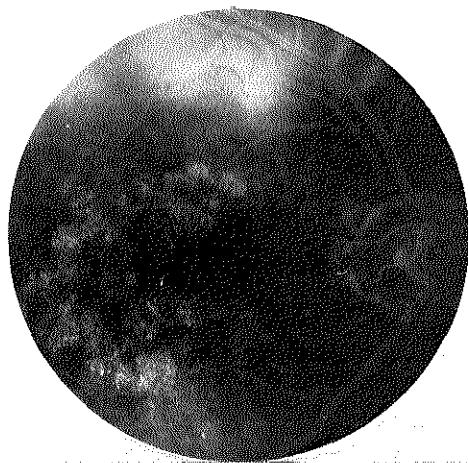


Abb. 123 Patient L. W.

Fluoreszenzbild 3 Minuten nach der Injektion des Fluorescein-Na. Feinwabige Strukturen sichelförmig um die temporale Hälfte der Macula lokalisiert. Das Auge wurde 2½ Jahre vorher mit Lichtkoagulation behandelt.

schwarzweiß-Bild waren diese Strukturen nicht zu erkennen. Diese späte Fluoreszenz der Maculaumgebung beruht wahrscheinlich auf einer Ansammlung von fluoreszierendem Material, das sehr langsam aus den nicht stark leckenden Kapillaren der Maculaumgebung in kleine zystische Räume der Netzhaut gelangt und von dort nur sehr langsam wieder verschwindet. Ein ähnliches fluoreszenzangiographisches Bild ist durch GASS & NORTON bei der zystischen Maculadegeneration beschrieben worden, welche nach der Cataractextraktion zu beobachten ist und als Irving-Syndrom bekannt ist. Wir glauben, daß diese Erscheinung ähnlich wie beim Irving-Syndrom auf einer Abhebung der hinteren Glaskörpermembran über der Fovea beruht. Im ersten Fall hatte sich der Beginn der hinteren Glaskörperabhebung einige Monate vor der genannten Fluoreszenzangiographie durch eine kleine Blutung angekündigt. Der Zusammenhang zwischen beiden Erscheinungen ist nur zu vermuten, doch nicht nachzuweisen.

c. Umschriebene akute Schwellung der Fasern in der Maculagegend

Wir haben diese Erscheinung zweimal als Komplikation einer Lichtkoagulation beobachtet. Einmal während der Behandlungssitzung und das andere Mal am nächsten Morgen. Im ersten Fall wurde die Schwellung gegen Ende der Behandlung sichtbar. Sie äußerte sich als ein kleiner, ovaler, weiß-gelber Fleck temporal von der Foveola, etwa 1/4 der Oberfläche der Macula einnehmend. Die auf dem kleinsten Abstand von der Macula sich befindenden Lichtkoagulate waren auf 1½ PD entfernt. Am folgenden Morgen war dieser Fleck ophthalmoskopisch kaum wahrzunehmen. Der Patient gab aber am selben Morgen bei der Visusprüfung an, daß er durch einen kleinen Fleck rechts neben dem Fixationspunkt des behandelten linken Auges gestört würde. Der Patient war 39 Jahre alt, hatte eine dunkel pigmentierte Iris und litt an einer ernsten, fortschreitenden, proliferativen Retinopathie an beiden Augen. Das andere Auge hatte einen Visus von 3/10 und war bereits früher behandelt worden. Wegen der deutlichen Zunahme der Gefäßneubildungen am unbehandelten, besseren linken Auge, wurde dies auch behandelt. Das kleine Skotom wurde vom Patienten bei der Ausübung seines Berufes (Photograph) trotz des gut erhaltenen Visus (11/10) als eine sehr hinderliche Sehstörung empfunden. Ophthalmoskopisch war eine geringe Pigmentverschiebung in der Macula festzustellen, fluoreszenzangiographisch konnten keine Besonderheiten gefunden werden. Beim zweiten Fall wurde die Schwellung am Morgen nach der Behandlung entdeckt. Sie war kreisrund, scharf begrenzt, von homogen gelblich-weißer Farbe und nahm genau die Fläche der Macula ein. Der scheibenförmige Fleck erinnerte nach seinem Aussehen an eine vitelliforme Maculadegeneration.

Die Patientin, eine 35jährige Frau, litt seit einigen Jahren an einer ernsten proliferativen diabetischen Retinopathie. Das linke Auge befand sich bereits im fibrotischen Stadium, das rechte Auge wies einige kleine Gefäßneubildungs herde auf. Beide Augen waren myop ($-7,0$). Der korrigierte Visus war RA 1,0, LA 0,1. Das linke Auge wurde einige Tage vor dem rechten Auge behandelt. Der Fundus war ziemlich pigmentarm, so daß trotz der Koagulation durch ein vorgehaltenes $-7,0$ -Glas eine höhere Lichtintensität gebraucht werden mußte (90 mA). Auf dieselbe Weise, mit derselben Lichtintensität, wurde auch das bessere rechte Auge koaguliert. In der Umgebung der Macula waren keine ernsten Veränderungen vorhanden, so konnte sie auch bis auf einen Abstand von 3 PD gemieden werden. Der Visus war am folgenden Morgen nach der Behandlung von 1,0 auf 0,1 zurückgefallen. Leider mißglückten die damals gemachten Fundusphotos. Nach 3 Tagen war der weißlich-gelbe Herd in der Macula verschwunden. Der Visus verbesserte sich innerhalb einiger Monate auf 0,2 bis 0,3, wobei deutliche Fixationsschwierigkeiten bestehen blieben. In der Macula läßt sich jetzt ein leicht pigmentierter Ring wahrnehmen, dessen Zentrum depigmentiert ist und keinen Foveolareflex aufweist (Abb. 124a). Fluoreszenzangiographisch ließ sich der depigmentierte Fleck auch darstellen (Abb. 124b). In beiden beschriebenen Fällen wurde die unmittelbare Umgebung der Macula bei der Lichtkoagulation geschont, trotzdem wurde die Macula strukturell und funktionell geschädigt. Die Ursache dieser Schädigung

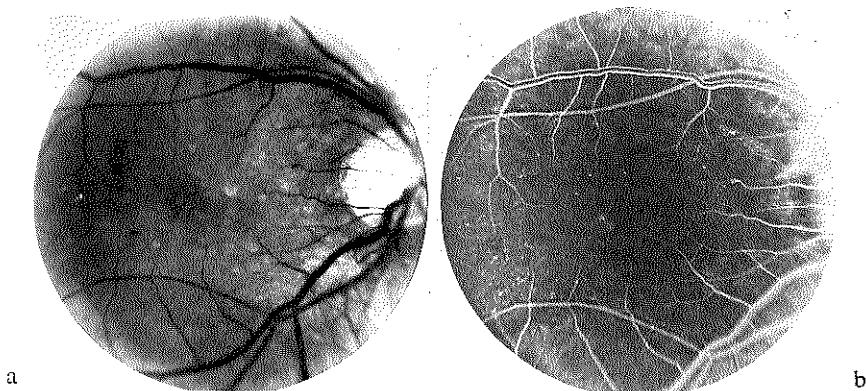


Abb. 124 a, b. Patient den Ou.

(a) Fundusbild des behandelten rechten Auges $\frac{1}{2}$ Jahr nach der Lichtkoagulation. (b) Fluoreszenzangiographie arteriovenöse Phase desselben Auges. Im Schwarzweißbild unscharf begrenzte ringförmig pigmentierte Zone in der Macula, die bei der Fluoreszenzangiographie im Zentrum feinkörnig auffeuchtet.

ist nicht sicher zu ermitteln. Hitzewirkung im ersten Fall des stark pigmentierten Augenhintergrund und Streulichtwirkung im zweiten Fall des pigmentarmen Fundus könnten in Betracht kommen. Wir teilen hier die zwei Beobachtungen mit, um in ähnlichen Fällen an diese Möglichkeit unerwarteter Reaktionen der Macula zu denken und entsprechende Vorsicht walten zu lassen.

5. Die Gefäßverschlüsse

Der unbeabsichtigte Verschluß von Gefäßen, die zum normalen Gefäßbaum der Netzhaut gehören, ist eine Komplikation, die bei der Behandlung der diabetischen Retinopathie leicht vorkommen kann. Erstens muß man häufig in unmittelbarer Nähe der Netzhautgefäß koagulieren, und zweitens sind die Gefäße bei einer diabetischen Retinopathie empfindlicher: die Venen wegen der schlechten haemodynamischen Verhältnisse und einer spontanen Neigung zu thrombotischen Erscheinungen, die kleineren arteriellen Äste wegen ihrer verengten Lichtung. Der Blutkreislauf ist im hinteren Abschnitt der Netzhaut so schlecht, daß schon ein geringer Anlaß eine kritische Störung verursachen kann. Der Schwellungsdruck eines Lichtkoagulationsherdes auf einen kleinen arteriellen Ast oder auf seine präkapillären Verzweigungen könnte einen Bezirk des Kapillarnetzes ausschalten, der weit größer ist als der Herd selbst. Ob die Hitzeerzeugung einen ähnlichen Effekt auf Abstand bewirken kann, ist uns nicht bekannt. Es ist jedenfalls unwahrscheinlich, daß eine Gefäßokklusion auf einen Abstand von mehr als einigen Millimetern durch eine Fortpflanzung der Wärme vom Koagulationsherd aus bedingt sein kann. Der Wärmeabfall ist für einen solchen Abstandseffekt zu steil (473). Es erscheint uns wahrscheinlicher, daß vasomotorische Reflexe von der Stelle des Lichtkoagulationsherdes aus stromabwärts spastische Reaktionen auslösen könnten. Wir meinen, daß man bei der Lichtkoagulation von Aneurysmen in unmittelbarer Nähe der kleineren arteriellen Verästelungen in der Umgebung der Macula an die genannten zwei Möglichkeiten von Fernwirkung denken und besonders schonend vorgehen muß.

6. Die postkoagulative Iritis

Nach der Lichtkoagulationsbehandlung von Augen mit einer diabetischen Retinopathie ist häufig eine Iritis beobachtet worden, nicht selten mit Ausbildung hinterer Synechien. Diese Komplikation ist auf die Behandlung bei zu enger Pupille zurückzuführen, oder, falls die Mydriasis genügend war, auf ungenaues Zentrieren des Lichtbündels. In beiden Fällen streift das Lichtbündel den Pupillarrand und erzeugt dadurch den iritischen Reizzustand. Wenn

wir von leichten Zellreaktionen in der Vorderkammer absehen, haben wir bisher keine postkoagulative Iritis beobachtet. Wir glauben daher, daß diese Komplikation leicht zu vermeiden ist. Bei durch Tropfen nicht weit werdenden Pupillen könnte man je 0,1 ml einer 1%igen Adrenalinlösung am oberen und unteren Hornhautrand unter die Bindehaut spritzen, womit auch bei hartnäckig engen Pupillen eine genügende Mydriasis erzwungen werden kann.

7. Die Gesichtsfeldausfälle

Die Gesichtsfeldausfälle müssen als eine nicht zu vermeidende Komplikation der Behandlung mit der Xenon-Lampe angesehen werden. Dabei sind zwei Formen zu unterscheiden. Erstens die zahlreichen kleinen, fleckigen Ausfälle, die den durch die Lichtkoagulation zerstörten Netzhautstellen entsprechen. Sie werden von aufmerksamen Patienten besonders in den ersten Wochen nach der Behandlung wahrgenommen, sind jedoch nicht sehr störend und werden trotz

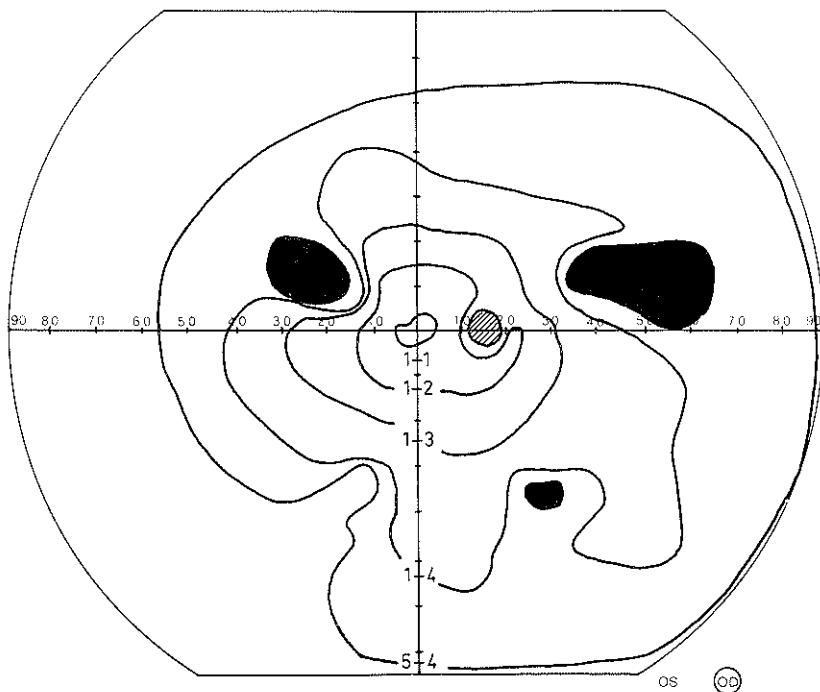


Abb. 126 Patient de J. v. S.

Gesichtsfeld des rechten Auges nach der Lichtkoagulation. Es sind mehrere größere Skotome aufgetreten und Einkerbungen der Isoptere 1-4, die äußere Gesichtsfeldgrenze ist aber fast völlig bewahrt.

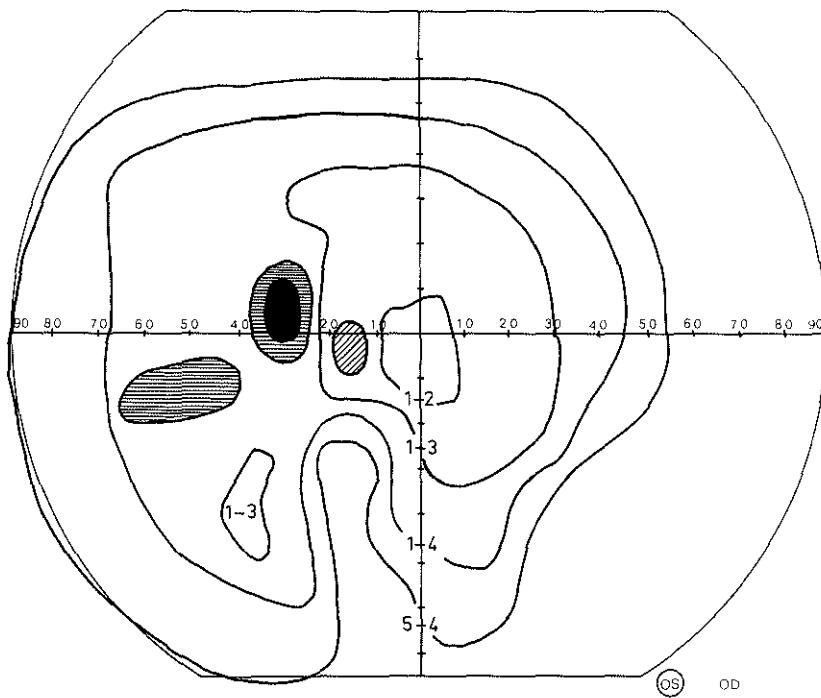


Abb. 125 a, b. Patient G.

Gesichtsfeld des linken Auges (a) und des rechten Auges (b) nach der Lichtkoagulation. Projiziert man beide Gesichtsfelder gedanklich aufeinander, so decken sich die Ausfälle des einen Auges mit erhaltenen Gesichtsfeldpartien des anderen Auges.

ihrer großen Anzahl überraschend gut vertragen. Durch genaue Kampimetrie am Bjerrum-Schirm lassen sie sich objektiv nachweisen. Zweitens die größeren sektor- oder bogenförmigen Ausfälle, die den durch die Lichtkoagulation unterbrochenen Nervenfasern oder den durch die Lichtkoagulation okkludierten peripheren arteriellen Ästen entsprechen (Abb. 125). Wenn die Ausfälle nicht zu breit sind und nicht zu weit zentral reichen, sind sie nicht störend. Meist ist bei der Gesichtsfelduntersuchung am Goldmann-Perimeter die Isoptere 1/5 erhalten, d.h. praktisch, daß die grobe Wahrnehmung im peripheren Gesichtsfeld und damit die räumliche Orientierung nicht gestört sind (Abb. 126). Die verhältnismäßige Geringfügigkeit der Beschwerden der Patienten mit solchen, durch die Lichtkoagulation bedingten Ausfällen ist auch dadurch zu erklären, daß die Ausfälle im Gesichtsfeld beider Augen praktisch niemals kongruent sind. Die ausgefallenen Gebiete im Gesichtsfeld des einen Auges werden durch die erhaltenen Gebiete des anderen Auges mehr oder weniger gedeckt und kompen-

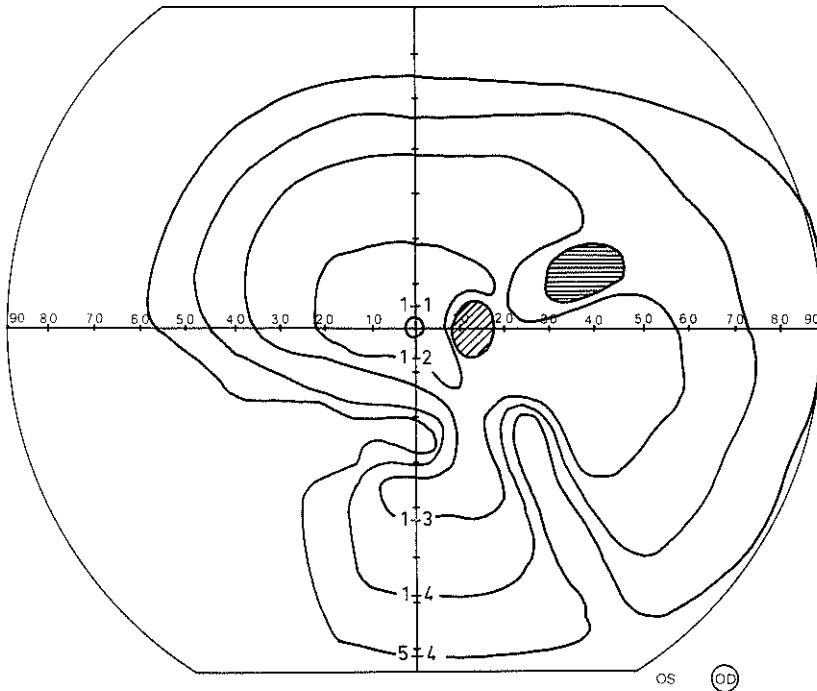


Abb. 125b

siert. Bei einseitig Blinden machen sich die größeren Gesichtsfeldausfälle wohl störend bemerkbar, was man bei der Behandlung solcher Patienten berücksichtigen sollte.

III. BEHANDLUNGSPROBLEME BEI DER DIABETISCHEN RETINOPATHIE

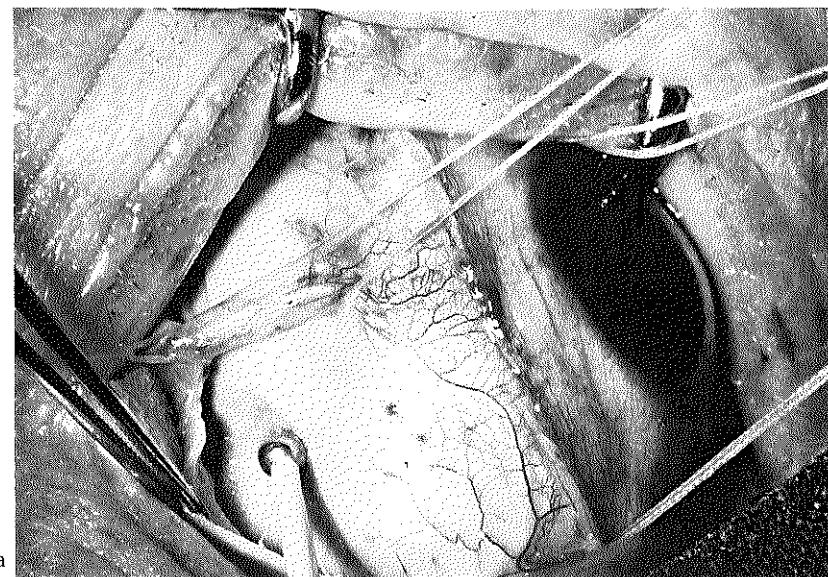
I. Die Glaskörperblutungen

Die ersten Blutungen in den Glaskörperraum liegen meistens präretinal oder retrotireal. Sie diffundieren nur selten schon von Beginn an in den Glaskörper. Ihre Quelle ist in vielen Fällen zu finden und mit Lichtkoagulation zu verschließen.

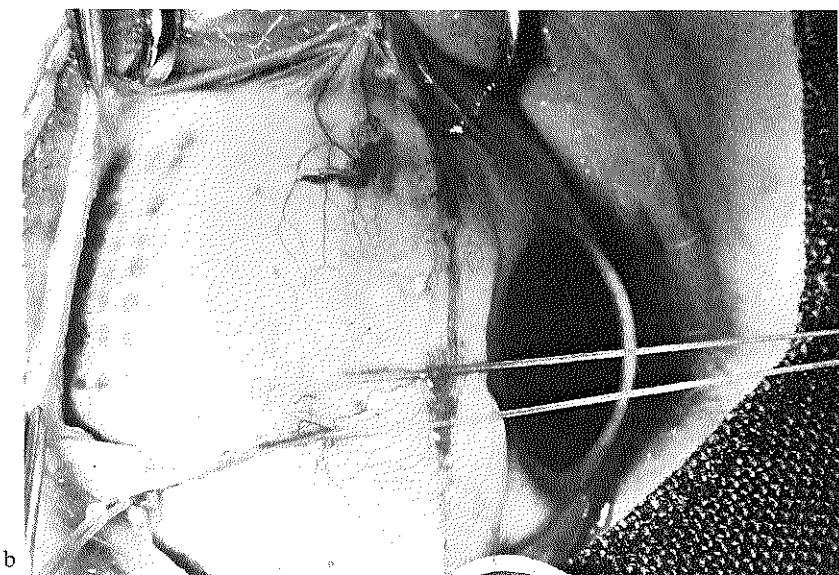
Wenn jedoch bei Wiederholung der Blutung das Blut in das Gefüge des Glaskörpers eindringt, sei es über den Kanal von Cloquet oder durch Defekte in der hinteren Membran, bietet sie große therapeutische Schwierigkeiten. Häufig sind die Blutungstrübungen nach 2–3 Monaten noch so dicht, daß man den Augenhintergrund nicht spiegeln kann. Ein weiteres Warten auf spontane Resorption scheint dann nicht gerechtfertigt. Die Erfahrung hat gezeigt, daß

eine diathermische Koagulation der Sklera die Resorption anregen kann. FRANCESCHETTI hat vor Jahren diese Koagulation bei der Krankheit von EALES vorgeschlagen und ihr den Namen diathermie à ciel couvert gegeben. Sie wurde in den letzten Jahren durch AMALRIC in Frankreich (1967b) und durch WESSING in Deutschland (1971) zur Behandlung der diabetischen Retinopathie und insbesondere der Glaskörperblutungen propagiert. Wir selbst haben seit 2 Jahren diesen Eingriff wiederholt und oft mit gutem Ergebnis angewandt. Die diathermische Koagulation wird mit der Kugel-Elektrode auf dem Boden einer 5–6 mm tiefen Skleratasche durchgeführt. Diese Skleratasche wird meistens auf der temporalen Bulbushälfte parallel und hinter dem Äquator vom oberen bis zum unteren geraden Augenmuskel präpariert (auf Abb. 127a, b, c ist die Technik des Eingriffs dargestellt). Die Naht der Skleraränder kann auch mit einem durchlaufenden Faden erfolgen, oder noch einfacher, ganz wegbleiben, wenn man die Wände der Skleratasche mit Hilfe von Gewebeleim aneinander klebt. In einer Reihe von Fällen haben wir die diathermische Koagulation mit einer Bulbusverkürzung kombiniert, indem wir die Nähte beim Schließen der Sklerawunde etwa 1–2 mm vom Inzisionsrand durch die Sklera führten. Eine vorsichtige Glaskörperpunktion mit dünner Diathermienadel am unteren Ende der Skleratasche war genügend, um den Wundverschluß ohne Druckerhöhung zu ermöglichen. Die Bulbusverkürzung führten wir dann durch, wenn wir das Fundusbild vor dem Eintritt der Blutung bereits kannten und annehmen durften, daß die Blutung durch Glaskörperzug bedingt war. Der Effekt dieser Technik am Augenhintergrund ist auf Abb. 127d zu sehen.

Die Wirkung auf die präpapillären Gefäßneubildungen wird beim Vergleich der Abb. 128a mit Abb. 128b deutlich. In diesem Fall kam es jedoch sehr bald danach zu einer neuen Blutung, die dann in kurzer Zeit von einer Traktionsnetzhautabhebung im zentralen Abschnitt der Netzhaut gefolgt war (s. Stereo-photos Abb. 53a, b auf S. 87). Wir haben in den letzten 2 Jahren bei 23 Patienten wegen einer Blutung in den Glaskörperraum insgesamt 25 diathermische Koagulationen vorgenommen. Bei 8 Patienten wurde die Diathermie mit einem bulbusverkürzenden, und bei 3 Patienten mit einem bulbusumschnürenden Eingriff kombiniert. Nur bei 3 Patienten handelte es sich um eine erste Blutung, die nicht mehr als 3 Monate alt war. Bei den übrigen 20 Patienten handelte es sich um rezidivierende Blutungen, die vor mehr als 1 Jahr aufgetreten waren. Der Augenhintergrund war in den meisten Fällen aus Untersuchungen vor dem Eintritt der Blutungen oder in den Intervallen zwischen den Blutungen mehr oder weniger bekannt. Gefäßneubildungen auf der Papille waren in 6 Fällen als sichere Blutungsquelle auszumachen, bei den anderen Patienten konnte die Blutungsquelle nicht lokalisiert werden. Der Visus war vor der Behandlung bei



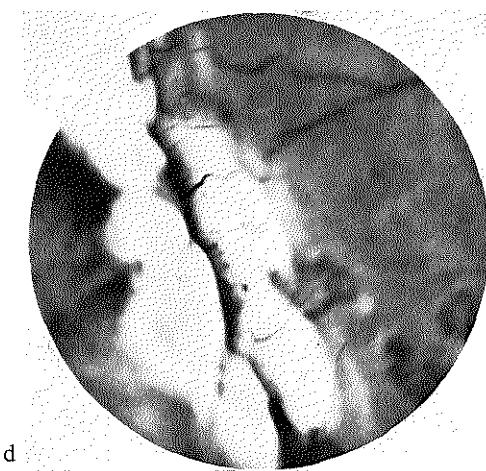
a



b



c



d

Abb. 127 a, b, c, d. Die intrasclerale Diathermie

(a) In der etwa 12 mm hinter dem Limbus präparierten 5–6 mm tiefen Skleratasche werden mit der Kugelelektrode die diathermischen Koagulate gesetzt. (b) Einige Reihen von Koagulaten sind auf dem Boden der offen gehaltenen Skleratasche sichtbar. (c) Die U förmigen Nähte sind auf etwa 1½–2 mm Abstand vom Inzisionsrand durch die Sklera geführt (d) Nach dem Knüpfen der Fäden wird am Augenhintergrund eine koagulierte Falte sichtbar.

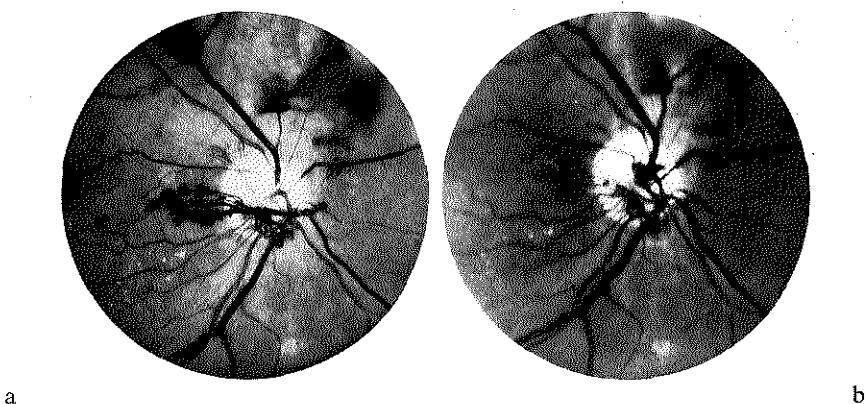


Abb. 128 a, b. Patient W.

Fundusbild (a) vor der dem Eingriff intrasklerale Diathermie mit Sklerafaltung. (b) 1 Woche danach. Es ist zu sehen, daß der präpapilläre Gefäßfächer etwas geschrumpft ist.

17 Patienten weniger als 1/60 – d.h. Handbewegung vor dem Auge oder nur Lichtwahrnehmung mit richtiger Lichtprojektion. Bei den anderen 6 Patienten war der Visus von 1/60 bis 5/60. Das andere Auge war bei 20 der Patienten blind: in 3 Fällen durch ein haemorrhagisches Glaukom und in 17 Fällen durch eine massive Blutung. Bei 3 Patienten hatte das andere Auge trotz einer weit fortgeschrittenen proliferativen Retinopathie einen noch brauchbaren Visus: 2/10, 4/10 und 10/10.

Aus dieser Beschreibung unseres Materials ist ersichtlich, daß es sich bei den Patienten um sogenannte trostlose Fälle handelte. Die Ergebnisse waren entsprechend bescheiden. Nur 10mal wurde eine Visusverbesserung erzielt, die mehr als ein halbes Jahr anhielt. Die Besserung war sehr geringfügig, z.B. von Handbewegung auf Fingerzählen, oder von Fingerzählen auf 1 m Abstand auf Fingerzählen auf 3–5 m Abstand. Auffallend war, daß die Besserung häufig schon in den ersten Tagen nach dem Eingriff eintrat. In einigen Fällen war es eine Besserung von 0,02 auf 0,2. 15mal wurde keine Besserung erzielt. Aus diesen Beobachtungen lassen sich, trotz ihrer geringen Anzahl, einige Schlüsse ziehen. Die diathermische Koagulation in der durch uns beschriebenen Form hat einen deutlich günstigen Einfluß in einigen Fällen von frischen Glaskörperblutungen gehabt. Die Verbesserung trat häufig so schnell ein, daß eher an eine Verschiebung der Blutmassen als an eine echte Resorption gedacht

werden muß. Wir glauben nicht, daß die diathermische Koagulation die Resorption fördert. Ob sie in der Lage ist, wenn sie frühzeitig angewendet wird, zukünftigen Blutungen vorzubeugen, ist eine Frage, die wir aufgrund unseres kleinen und aus hauptsächlich Spätfällen bestehenden Krankengutes nicht beantworten können. Es ist möglich, daß die ausgedehnte Narbenbildung zu einer Verbesserung der Stoffwechsel- und Zirkulationsverhältnisse in der Netzhaut führt. Es scheint jedoch unwahrscheinlich, daß die Narbenbildung die Glaskörperschrumpfung, wenn sie einmal angefangen hat, aufhalten kann. Und diese Schrumpfung ist eigentlich die Hauptursache der Blutungen. Die Bemühungen, durch Bulbusverkürzende oder die Wand eindellende Eingriffe die Traktionseffekte zu vermindern, wurden in keinem unserer 10 Fälle durch einen dauernden Erfolg belohnt. Die bei diesen Eingriffen nicht zu umgehende Punktation des Glaskörpers setzt die häufig monatelang unverändert bestehenden Blutungstrübungen in Bewegung. Wir erhofften daraus eine Aufhellung oder zumindest Verschiebung der Trübungen zu erreichen. Dies trat tatsächlich einige Male ein, doch wir haben auch einige Blutungen erlebt, obwohl jedesmal die Punktation mit dünner Diathermienadel und das Ablassen der Flüssigkeit sehr allmählich erfolgte. Die Wahl der Punktionsstelle vor oder hinter dem Äquator ist nicht gleichgültig. Man müßte bestrebt sein, den Glaskörper selbst nicht zu punktieren, da dadurch seine hintere Oberfläche die Neigung bekäme, sich noch mehr nach vorne zu bewegen. Die Aussicht, den retrovitrealen und nicht den vitrealen Raum zu punktieren, ist hinter dem Äquator größer als vor dem Äquator. Daher ist es besser, die Punktionsstelle möglichst weit hinten zu wählen. Will man dabei die hier dichter verlaufenden Chorioidalgefäße sicher schonen, kann man mit Hilfe eines lichtstarken Glasfiberdiaphanoskops die Chorioidalgefäße auf dem Boden der Skleratasche sichtbar machen. Ob die Punktionsstelle oberhalb oder unterhalb des horizontalen Meridians gewählt wird, macht für das Erreichen des retrovitrealen Raumes nicht viel aus, da bei der diabetischen Retinopathie die Retraktion des Glaskörpers in der oberen und unteren Bulbushälfte ziemlich gleichmäßig verläuft. Was das Entfernen von Blutungstrübungen aus dem retrovitrealen Raum betrifft, scheint jedoch die Punktation in der unteren Bulbushälfte zweckmässiger.

Trotzdem wir bisher noch keine eindeutig guten Ergebnisse bei der Anwendung der Kombination diathermische Koagulation mit Bulbusverkürzung oder Bulbuseindellung erzielt haben, erscheint uns diese Kombination der zweckmässigste Eingriff für die massiven Blutungen in den Spätstadien der diabetischen Retinopathie zu sein.

Kennen wir vor dem Eingriff der Blutung das Fundusbild und können aufgrund dessen die Blutungsquelle oder die Traktionsorte in einem bestimmten

Fundusabschnitt lokalisieren, so ist es besser, den Eingriff gezielt in dem entsprechenden Quadranten oder der entsprechenden Hälfte des Augapfels durchzuführen.

Spätfälle mit ausgedehnten präretinalen Proliferationsmembranen oder jahrelang undurchsichtigem Glaskörper geben keinerlei Erfolgsaussichten und sollten unbehandelt bleiben. Wir haben versucht, in solchen Fällen durch Glaskörperspülung noch etwas zu erreichen. Auch dieser Eingriff scheint zumindest in den Spätfällen nach unseren Erfahrungen völlig aussichtslos. Daher ist es überflüssig, die technischen Einzelheiten dieser Eingriffe hier mitzuteilen.

2. Die Linsentrübungen

Die Linsentrübung könnte im Zusammenhang mit der Lichtkoagulationsbehandlung einer diabetischen Retinopathie uns vor einige Probleme stellen. Haben wir einen Patienten mit einem Altersstar, der in absehbarer Zeit operiert werden muß, und mit einer diabetischen Retinopathie, bei der eine Lichtkoagulation nützlich erscheint, so ist die Reihenfolge der Eingriffe nicht belanglos. Bei einer proliferativen diabetischen Retinopathie könnte die Linsenextraktion infolge des Vorrückens des Glaskörpers in die vordere Augenkammer oder infolge eines echten Glaskörpervorfalls zu Komplikationen führen in Form einer Blutung oder einer Traktionsabhebung der Netzhaut.

Bei einer nicht proliferativen diabetischen Retinopathie mit exsudativen Veränderungen im hinteren Abschnitt der Netzhaut könnte die Linsenextraktion ein zusätzliches Ödem der Netzhautmitte verursachen. Aus diesen Gründen scheint uns grundsätzlich besser, wenn irgend möglich, die Lichtkoagulation der Linsenextraktion vorauszuschicken. Sie ist durchführbar, wenn beim direkten Spiegeln die Einzelheiten des Augenhintergrundes noch zu sehen sind. Ist die Linsentrübung soweit fortgeschritten, daß der Augenhintergrund nicht mehr zu beurteilen ist und auch von früher nicht bekannt ist, stellt sich die Frage über den Sinn der Linsenextraktion. In solchen Fällen können zwei Untersuchungsmethoden wertvolle Informationen liefern: Die Elektroophthalmologie und die Ultraschalldiagnostik. Von den elektrophysiologischen Untersuchungsmethoden sind das Elektroretinogramm und das oszillatiorische Potential (OP) in diesen Fällen die geeignetsten. Ein gut ausgeprägtes oszillatiorisches Potential ist ein günstiges Zeichen – die diabetische Retinopathie kann nämlich nicht weit fortgeschritten sein, da das OP bei der diabetischen Retinopathie schon frühzeitig abflacht und verschwindet. Ein fehlendes oszillatiorisches Potential, aber noch gut ausgebildetes ERG ist ein Grund zur vorsichtigen Abschätzung des Operationsresultats, aber sicher keine Gegenindikation. Bei fehlendem OP

und ERG muß eine schlechte Operationsprognose gestellt werden. Bei vorhandener Lichtprojektion und dringender sozialer Indikation wäre jedoch der Eingriff doch noch zu überlegen und eventuell durchzuführen. Die bei der diabetischen Retinopathie oft erhaltenen peripheren Teile der Netzhaut könnten in solchen Fällen noch ein Gesichtsvermögen bieten, das gerade ausreicht, um dem Patienten die Bewegung in einer bekannten Umgebung zu ermöglichen. Die Echographie ist bei einer undurchsichtigen Linse in der Lage, gröbere, proliferative Membranbildungen oder eine eventuelle Netzhautabhebung vorzusagen. Sind vor der hinteren Bulbuswand in mehreren Richtungen gröbere Echozacken zu registrieren, so ist die Wahrscheinlichkeit groß, daß dicke, präretinale, fibröse Membranen bestehen. Bei diesem Befund ist die Operationsprognose besonders schlecht.

3. Das Sekundärglaukom

Das Sekundärglaukom bei der diabetischen Retinopathie entwickelt sich immer auf der Basis einer Rubeosis iridis. Es kann einen sehr bösartigen Verlauf nehmen, was besonders bei gleichzeitig bestehenden massiven Glaskörper- oder Vorderkammerblutungen zu beobachten ist. Das Sekundärglaukom bei der Rubeosis kann auch verhältnismäßig gutartig verlaufen, wenn keine Blutungen der Drucksteigerung vorausgegangen sind. Bei der malignen Verlaufsform stellt sich die Blindheit, und das ist meistens eine absolute Blindheit, in kürzester Zeit ein, und das Beste, was wir dann machen könnten, um die Schmerzen zu lindern, ist eine ausgedehnte Cyclodiathermie. Bei der nicht so malignen Verlaufsform erscheint uns die Vereisung des Ciliarkörpers als das Mittel der Wahl. Die Technik des Eingriffes ist folgende: Die Conjunctiva wird limbusparallel auf etwa 5 mm vom Limbus über ungefähr 180° durchtrennt und die Sklera in einem 6–7 mm breiten Streifen, der nach vorne bis zum Limbus reicht, freipräpariert. Die Vereisung des Ciliarkörpers erfolgt mit einem Stift aus Kohlensäureschnee, der in einem Metallzylinder aus der Kohlensäureflasche unter Druck erzeugt wird. Um den Kohlensäurestift wird ein Gazestück gewickelt und das freie, etwas zugespitzte Ende neben dem Limbus auf die Sklera gehalten. Es werden auf diese Weise etwa 5 Vereisungen des freigelegten limbusnahen Streifens der Sklera durchgeführt. Jede Applikation soll nach dem Vorschlag von OOSTERHUIS (persönliche Mitteilung) etwa 1 Minute dauern, da sonst keine genügende Einwirkung auf den Ciliarkörper und seine Kammerwasserproduktion erzielt wird. Die Bindegewebe wird mit einer fortlaufenden Naht geschlossen. Die Vorteile dieses Eingriffes sind: Er ist einfach, dauert kurz, gibt kaum eine postoperative Drucksteigerung und führt nicht zu einer Hypotonie.

des Augapfels, was häufiger nach der Cyclodiathermie beobachtet werden kann. Die Rubeosis der Iris nimmt meistens in den ersten Wochen nach dem Eingriff ab, verschwindet jedoch nicht ganz, wie das häufig nach der Cyclodiathermie zu beobachten ist. Wenn der Druckabfall nicht befriedigend ist, kann der Eingriff im selben oder einem anderen Quadranten des Augapfels wiederholt werden. Die Vereisung kann auch ohne Freilegen der Sklera erfolgen, führt jedoch dann zu stärkeren postoperativen Reizerscheinungen, nämlich zu einer ziemlich starken Schwellung der Bindehaut und häufig auch der Augenlider.

Als nachteilige Nebenwirkung haben wir in einem Fall eine Hornhauttrübung mit spät auftretender Dystrophie in Form einer bullösen Keratitis entlang dem vereisten Streifen beobachtet. Man sollte daher bei der Applikation des Kohlensäurestiftes den Hornhautrand möglichst schonen, um ihn und das Randschlingennetz am Limbus nicht mit zu vereisen.

4. Die Retinoschisis und die beginnende Netzhautablösung

Das größte Behandlungsproblem der späten proliferativen diabetischen Retinopathie sind die Traktionserscheinungen an der Netzhaut bei schrumpfendem Glaskörper und gleichzeitig bestehenden Verwachsungen zwischen seiner hinteren Oberfläche und der Netzhaut, die unumgänglich eintreten. Diese Erscheinungen können sich sehr allmählich innerhalb von Jahren entwickeln oder dramatisch in einigen Monaten auftreten. Sie äußern sich zunächst in einer Auseinanderzerrung der Netzhautbestandteile, so daß die Netzhaut deutlich verdickt erscheint (Abb. 50, S. 83). Die Membrana limitans interna zeigt eine feine Fältelung, die in die Richtung des Glaskörperzuges weist; eine Orientierung in dieselbe Richtung zeigen die faserigen Elemente der Netzhaut. Allmählich bilden sich Hohlräume zwischen den Faserzügen, die ineinander fließen, bis eine echte Schisis der Netzhaut sich ausgebildet hat. Die Spaltungs ebene liegt meistens in der Zwischenkörnerschicht (Abb. 51, S. 84). Die Retinoschisis kann sehr allmählich zunehmen, oder, falls die Glaskörperretraktion abgeschlossen ist, bleibt die Progression aus. Es handelt sich nicht um einen primär in der Netzhaut lokalisierten degenerativen Prozeß, sondern um eine sekundäre Erscheinung. Sie kommt zum Stillstand, wenn die Kräfte, die die Spaltung der Netzhaut erzeugen, aufhören zu wirken.

Es ist daher wichtig, die Grenzen einer Schisis bei der proliferativen diabetischen Retinopathie genau zu verfolgen, um festzustellen, ob sie überhaupt fortschreitet. Neben der Ophthalmoskopie ist die Stereophotographie und perimetrische Registration des Schisisrandes besonders nützlich. Wird eine Progression dieses Randes bei den Kontrolluntersuchungen festgestellt, so

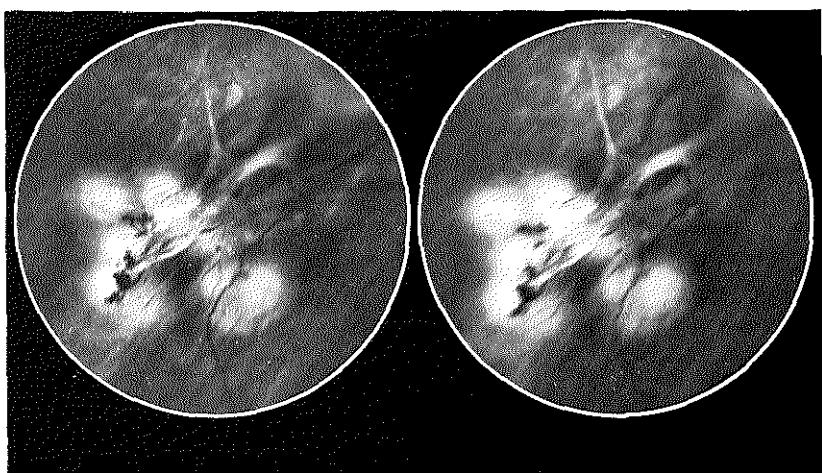


Abb. 129

Stereophotographie von einer vitreoretinalen Adhärenz. Der Anheftungsplatz des Glaskörperstranges an der Netzhaut ist mit Lichtkoagulaten umgeben.

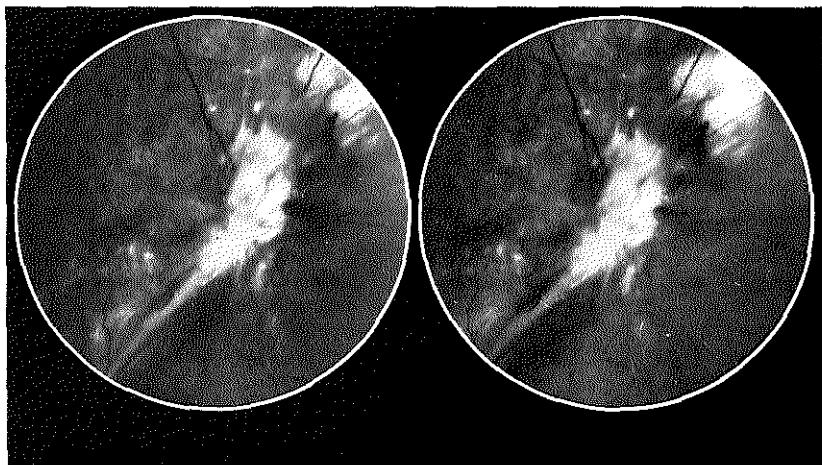


Abb. 130

Stereophotographie nach Lichtkoagulation im Gebiet einer beginnenden Retinoschisis. Rechts oben im Bild eine LK-Narbe; über welche die vordere Netzhautschicht hinweg zieht.

kommt die Lichtkoagulation als Abriegelungsmittel in Frage. Man sollte dann im Gesunden koagulieren mit der Feldblende 6 und intensiver als gewöhnlich. Der Zweck ist, daß der Koagulationsherd mit seiner Spitze eine möglichst breite Fläche der oberflächlichen Schichten der Netzhaut erreicht. Wenn dies nicht erfolgt, so kann die Spaltung der Netzhaut ungestört über die Lichtkoagulationsnarbe hinweg weitergehen (Abb. 129, 130). Die nicht fortschreitende Schisis sollte nicht behandelt werden. Die Netzhautabhebung stellt die größeren Probleme. Sie hat bei der diabetischen Retinopathie zwei Erscheinungsformen: Die Abhebung, die nur durch den Zug des adhaerenten, schrumpfenden Glaskörpers bedingt ist, und die Abhebung, die daneben noch durch echte Löcher verursacht wird. Die erste Form ist wegen ihres langsamen Verlaufs gutartiger. Ihr stetes Fortschreiten jedoch zwingt uns meist zum Eingreifen. Eine bulbus-eindellende oder bulbusverkürzende Operation im befallenen Quadranten oder in der befallenen Hälfte des Augapfels kombiniert mit Lichtkoagulation, erscheint uns als das zweckmäßigste Vorgehen. Die Eindellung führt zu einer Erschlaffung der Traktionsstränge und gleichzeitig zum Entleeren der subretinalen Flüssigkeit. Dadurch wird der Kontakt der Netzhaut mit der Unterlage und eventuell eine Lichtkoagulation ermöglicht.

Die zweite Form von Netzhautabhebung mit Lochbildung ist wegen ihres schnellen Fortschreitens bösartiger. Die Behandlung trifft auf größere Schwierigkeiten, da sich die Löcher meist im hinteren Abschnitt der Netzhaut befinden. Die Bulbuswandeindellung in dem Quadranten oder jener Hälfte des Augapfels, wo die Zugkräfte am deutlichsten festzustellen sind und wo sich die Löcher befinden, ist hier unumgänglich. Die Löcher lassen sich dann in manchen Fällen mit Hilfe der Lichtkoagulation noch schließen.

5. Die psychischen Probleme

Zum Kapitel „Behandlungsprobleme der diabetischen Retinopathie“ gehört auch das Problem der psychischen Betreuung der Patienten mit einer diabetischen Retinopathie. Die Reaktionsweise des Patienten mit einer diabetischen Retinopathie auf sein allmähliches Blindwerden hat einige Eigentümlichkeiten, die wir hier in Kürze erwähnen möchten. Sie äußern sich in einem zunächst mangelnden Bewußtsein des Ernstes ihrer Erkrankung, und später, wenn das Sehen schlecht geworden ist, in einer entweder lang anhaltenden Hoffnung auf Besserung oder einer auffallenden Genügsamkeit bezüglich des noch erhaltenen Gesichtsvermögens. Die Ahnungslosigkeit des diabetischen Patienten über die möglichen Konsequenzen seiner beginnenden Retinopathie ist begreiflich. Er sieht noch zu gut, um die Zukunftsprobleme zu ahnen. In Anbetracht der

häufig nicht voraussehbaren Entwicklung sollte man den Patienten nicht zu früh mit Zukunftssorgen belasten. Aber wir sind verpflichtet unseren Patienten deutlich zu machen, daß Kontrolluntersuchungen wichtig und nötig sind, und daß diese Kontrollen auch dann stattzufinden haben, wenn er keine Veränderung seines Gesichtsvermögens wahrnimmt. Der Diabetiker ist an Kontrolluntersuchungen gewöhnt, so daß es ihm nicht schwer fällt, einen solchen Rat zu befolgen. Damit ist die Grundlage zu einer regelmäßigen Kontrolle geschaffen und gleichzeitig für die eventuelle Mitteilung, daß eine Behandlung nötig geworden ist.

Wird das Gesichtsvermögen durch eine Blutung plötzlich oder durch Macula-veränderungen in kurzer Zeit schlecht, so tritt der erste Schreck ein. Mit der spontanen Besserung, im Fall der Blutung durch ihre Resorption, ist der Patient jedoch schnell wieder beruhigt und seine ersten Ängste schlagen in einen unrechtfrechten Optimismus um. Der Augenarzt darf diesen Optimismus weder nehmen noch teilen. Ohne den Patienten pessimistisch zu stimmen, sollte die Gelegenheit wahrgenommen werden, um den Ernst der Erkrankung näher zu erklären und die Kontrollfrequenz auf etwa 2–3 Monate zu erhöhen oder auch die Behandlung mit Lichtkoagulation und ihre Möglichkeiten mit dem Patienten ausführlicher zu besprechen. Wird die Lichtkoagulation sofort als nötig erachtet, so scheint uns wichtig, im voraus den Patienten darauf aufmerksam zu machen, daß die Behandlung meist keine Besserung erzielen kann. Diese Vorstellung von einer Behandlung, die keine Besserung, sondern nur die Erhaltung des häufig bereits verminderten Sehvermögens anstrebt, ist für den Patienten nicht ohne weiteres begreiflich. Trotz der Aufklärung in dieser Hinsicht kann man häufig nach der Lichtkoagulation die Bemerkung hören, daß die Behandlung nicht geholfen habe.

Führt die diabetische Retinopathie zu einer Erblindung, so ist diese meist nicht plötzlich. Die Visusverbesserungen in den Intervallen zwischen den Blutungen unterhalten bei dem Patienten eine Hoffnung, die auch nach der völligen Erblindung nicht leicht aufgegeben wird. Handelt es sich um eine nicht völlige Erblindung, sondern um einen Verlust des zentralen Gesichtsfeldes infolge exsudativer Veränderungen im Maculagebiet, so fügen sich die meist älteren Patienten, die davon befallen werden, verhältnismäßig leicht ihrem Schicksal.

Das Problem ist viel größer bei der Erblindung junger Patienten durch massive Blutungen, Netzhautablösung oder ein sekundäres Glaukom. Die berufliche Umschulung erfordert viel Energie, die diese Patienten häufig nicht aufbringen können. Das Erlernen der Braille-Schrift stößt auf die Schwierigkeit, daß der Tastsinn bei den Diabetikern in seinem Unterscheidungsvermögen häufig gestört ist (650). Der schlechte Allgemeinzustand der früh erblindeten

jungen Diabetiker trägt weiter dazu bei, daß ihr Lebenswille ziemlich schnell erschlafft und eine tiefe Gleichgültigkeit sich ihrer bemächtigt. Ihr Leben dauert meistens nicht länger als 5 Jahre nach der Erblindung. (70). Es sind wenige Patienten, die allem zum Trotz immer wieder den Wunsch und ihre Bereitwilligkeit zu neuen Behandlungsversuchen äußern. Man sollte sich durch diesen Wunsch nicht verleiten lassen, sinnlose Eingriffe durchzuführen, sondern versuchen, den Patienten zu der Einsicht zu bringen, daß sein Zustand durch chirurgische Behandlung nicht mehr zu verbessern ist. Man könnte eine Verlängerung der Intervalle zwischen den einzelnen Kontrolluntersuchungen auf etwa 1 Jahr vornehmen. Eine völlige Unterbrechung der Kontrollen ist jedoch nicht ratsam. Erstens, weil der Patient trotz der anscheinenden Sinnlosigkeit seines Kommens den Kontakt mit seinem Arzt psychisch nötig hat, und zweitens, weil doch Komplikationen, wie etwa eine Iridocyclitis oder ein Sekundärglaukom eintreten können, die, unbehandelt, zu einer sonst unnötigen Enukleation führen können.

IV. DIE ELEKTROOPHTHALMOLOGISCHE UNTERSUCHUNG BEI DER DIABETISCHEN RETINOPATHIE

1. Die diagnostischen Möglichkeiten der elektroophthalmologischen Untersuchung bei der diabetischen Retinopathie

Diese Untersuchungsmethode hat schon vor Jahren die Aufmerksamkeit auf sich gelenkt, nicht nur aus theoretischem Interesse, sondern aus praktischen Gründen. Die diabetische Retinopathie ist häufig ein prognostisches Problem. Jede zusätzliche Untersuchung, die einen prognostisch wichtigen Befund liefern könnte, erschien wertvoll. Die Fragen, die der Kliniker an die Elektroophthalmologie stellt, sind: bestehen abweichende Reaktionen, die man bei einer ophthalmoskopisch noch normalen Netzhaut eines Diabetikers als Vorboten einer diabetischen Retinopathie ansehen kann. Zweitens: besteht die Möglichkeit, aufgrund der elektroophthalmologischen Befunde bei einer vorhandenen diabetischen Retinopathie den weiteren Verlauf vorauszusagen und bei trüben Medien den Zustand der Netzhaut zu beurteilen. Drittens: kann die Elektroophthalmologie als Hilfsmittel zur besseren funktionellen Beurteilung der verschiedenen Behandlungsmethoden verwendet werden.

Die Untersuchungen von FRANÇOIS & DE ROUCK (1954), STRAUB (1961), JACOBSON (1961), YONEMURA AOKI & TSUZUKI (1962) zeigten, daß der a-b-Komplex des ERG erst in den späten Stadien der diabetischen Retinopathie

Abweichungen zeigt. Das klassische ERG erschien somit wegen seiner Widerstandsfähigkeit gegenüber der diabetischen Retinopathie nicht zur Frühdiagnostik bei dieser Erkrankung der Netzhaut geeignet.

Die Feststellung von YONEMURA (1962), daß die oszillativen Potentiale (OP's), (durch COBB & MORTON 1953 entdeckt), beim Diabetes frühzeitig und selektiv vermindert sind, wurde auch von anderen Autoren bestätigt (352, 396, 631, 632). Ihre Untersuchungen zeigten, daß die OP's schon in den frühen Stadien der diabetischen Retinopathie vermindert sind, in welchen das ERG noch normal erscheint. Diese Kombination von normalem ERG und fehlendem OP ist sonst nur bei Verschlüssen von Netzhautgefäßen festgestellt worden (352) und insbesondere bei Zirkulationsstörungen in der Netzhautmitte (11, 12, 352). Die hohe Empfindlichkeit der OP's bei Diabetikern wurde durch die Feststellung verminderter OP-Werte bei diabetischen Patienten noch vor dem Eintreten der ophthalmoskopisch sichtbaren diabetischen Retinopathie hervorgehoben (SIMONSEN 1965, 1968). Nach YONEMURA u. Mitarb. (1963) entstehen die OP's in der Schicht der bipolaren Zellen, d.h. in einer Schicht der Netzhaut, die anscheinend frühzeitig bei Zirkulationsstörungen in Mitleidenschaft gezogen wird.

Aufgrund der genannten Untersuchungen erscheinen die OP's nach den bisherigen Erfahrungen eine positive Antwort auf die erste der von uns gestellten Fragen zu geben: ihr Ausschlag kann bei der ophthalmoskopisch normalen Netzhaut eines Diabetikers voraussagen, ob eine diabetische Retinopathie unmittelbar bevorsteht oder nicht. Die zweite Frage, ob die Elektroophthalmologie bei einer bereits vorhandenen diabetischen Retinopathie den weiteren Verlauf voraussagen läßt, darf nach den bisherigen Erfahrungen teilweise positiv beantwortet werden. In erster Linie sind es wieder die OP's, die gute Dienste leisten können. Mit dem Fortschreiten der diabetischen Retinopathie nimmt die Amplitude der Oszillationen weiter ab (323, 536, 656, 687). SIMONSEN (1968) konnte bei Patienten mit einem juvenilen Diabetes und einer nichtproliferativen diabetischen Retinopathie beobachten, daß eine Abflachung der OP's oder ihr völliges Verschwinden dem Auftreten von Gefäßneubildungen um einige Monate vorauslief. Ebenso stellte er fest, daß die Zunahme schon vorhandener Gefäßneubildungen durch ein Verschwinden der OP's Monate im voraus eingeleitet wurde.

Die Verschlechterung oder das Verschwinden der OP's im Laufe einer diabetischen Retinopathie müßte demnach als prognostisch schlechtes Zeichen angesehen werden. Kommt der Patient in einem Stadium bereits fortgeschrittenen Zirkulationsstörung, so sind die OP's nicht mehr abzuleiten und sind als Stütze zur Beurteilung des Verlaufs nicht zu gebrauchen. Es ist bekannt, daß

bei schweren Zirkulationsstörungen in der Netzhaut im ERG Veränderungen auftreten, die für eine Anoxie der Netzhaut kennzeichnend sind (352). Die negative a-Welle wird tiefer, d.h. ihre Amplitude nimmt zu, was zu einer Änderung des Verhältnisses b-Welle – a-Welle führt. Der Quotient b zu a, der bei den gebräuchlichen Aufstellungen 2 und über 2 beträgt, verschiebt sich nach 1 (352).

Weiter könnte im klassischen ERG, abgeleitet nach globaler Netzhautbeleuchtung, die Höhe der b-Welle als Ausdruck des Summationspotentials der ganzen Netzhaut uns vielleicht angeben, ob eine irreversible Gewebsschädigung besteht. Durch Vergleich der skotopischen b-Welle als Vertreter der Stäbchenaktivität und der photopischen b-Welle als Vertreter der Zapfenaktivität könnte man diese Schädigung näher lokalisieren: mehr peripher bei einer stärker abweichenden skotopischen b-Welle und mehr zentral bei einer stärker abweichenden photopischen b-Welle.

Zur näheren Beurteilung der Funktion des bei der diabetischen Retinopathie hauptsächlich befallenen zentralen Abschnitts der Netzhaut erscheint das lokale Elektroretinogramm, welches durch ein Reizfeld von 8° oder weniger, erzeugt wird, besonders zweckmäßig. Das lokale Elektroretinogramm könnte vielleicht auch die Möglichkeit bieten, das Behandlungsergebnis zu beurteilen, d.h. bei Verbesserung der Zirkulation in der Netzhautmitte müßte das Macula-Elektroretinogramm eventuell einen besseren Ausschlag haben.

Neben dem lokalen ERG erlaubt auch der VER-Befund (visually evoked responses) die Funktion des zentralen Abschnittes der Netzhaut zu beurteilen, da die VER hauptsächlich von diesem Abschnitt hervorgerufen wird. (HOF, M. W. VAN et al. *Vision Res.* 6: 109–111 (1966); LITH, G. H. M. VAN & HENKES, H. E. *Ophthal. Res.* 1: 40–47 (1970)). Diese Erörterung der Möglichkeiten der elektrophthalmologischen Untersuchung weist sie als ein nützliches Hilfsmittel aus zur funktionellen Beurteilung der Netzhaut bei der diabetischen Retinopathie. Die OP's helfen uns im Voraus zu sagen, ob in einem ophtahlmoskopisch noch gesunden Auge eine diabetische Retinopathie sich entwickeln wird, und, wenn sie schon vorhanden ist, wie sie sich weiter entwickeln wird. Das Elektroretinogramm hilft bei den fortgeschrittenen Retinopathien, den Ernst der Zirkulationsstörung besser zu beurteilen. Vom lokalen Elektroretinogramm des zentralen Abschnittes der Netzhaut und dem VER könnte man weitere Informationen über den Zustand dieses wichtigsten Teiles der Netzhaut erhalten. Bei Trübungen der brechenden Medien ist die elektrophthalmologische Untersuchung mit globaler Beleuchtung (ERG, VER und OP) das einzige Mittel, um die funktionellen Möglichkeiten der Netzhaut zu beurteilen. Die Frage ist, ob bei einer strengen Standardisierung die elektrophthalmologische Unter-

suchung auch einen nützlichen Beitrag liefern kann zur Beurteilung von Ergebnissen, die durch die Behandlung der diabetischen Retinopathie erzielt worden sind.

2. Eigene Erfahrungen

Aufgrund der oben angeführten, aus der Literatur bekannten Tatsachen und den daraus resultierenden Folgerungen erschien uns die elektroophthalmologische Untersuchung unserer Patienten wünschenswert. Wir stellten uns zunächst das Ziel, festzustellen, welche Korrelation zwischen den elektroophthalmologischen Befunden einerseits, dem klinischen Bild und dem Verlauf der diabetischen Retinopathie andererseits besteht und ob die Untersuchungsmethoden als Kriterium zur Beurteilung der Behandlungsergebnisse nach Lichtkoagulation dienen können. Wir haben folgende Methoden angewandt: Ableitung des photopischen und skotopischen ERGs nach globaler Beleuchtung der Netzhaut, Ableitung des M-ERG (Macula-Eleketroretinogramms) und des VER (visually evoked responses) nach lokaler Beleuchtung mit einem Reizfeld von 8°. Außerdem wurden bei einer Gruppe Patienten die OP's (oszillatrorische Potentiale) registriert. Die Anzahl der untersuchten Patienten war 42, der untersuchten Augen entsprechend 84. Das Untersuchungsprogramm war leider nicht bei allen Patienten von Beginn an dasselbe. Bei einigen wurde ein globales Elektroretinogramm mit OP kombiniert, bei anderen ein globales Elektroretinogramm mit einem lokalen ERG und VER. Aus diesem Grunde sind die in unserer Tabelle angegebenen Zahlen der registrierten Befunde unter den verschiedenen Untersuchungsmethoden verschieden. Eine OP-Untersuchung wurde bei 32 Augen gemacht, ein ERG bei 76 Augen und ein Macula-Eleketroretinogramm mit einem VER bei 56 Augen. Die Befunde sind in folgender Tabelle in Beziehung gesetzt zum klinischen Bild und zum Visus des jeweils untersuchten Auges und zu seinem Verlauf, d.h. es wurde geprüft, wieviel der untersuchten Augen mit einer normalen, subnormalen oder abwesenden Reaktion, die bei einer der unternommenen Untersuchungen festgestellt wurde, in der Beobachtungszeit eine Verbesserung, ein Gleichbleiben oder eine Verschlechterung des klinischen Bildes und des Visus zeigten. Die Ergebnisse der verschiedenen elektroophthalmologischen Untersuchungen werden in der Tabelle als normal (n), subnormal (sn) und abwesend (a) vermeldet. Beim OP und VER beruht die Beurteilung auf einer Schätzung, da die Potentiale nach der gegenwärtig üblichen Registrationsmethode nicht quantitativ bestimmbar sind. Bei dem globalen Elektroretinogramm (ERG) und bei dem lokalen Elektroretinogramm (M-ERG) wurden die Ergebnisse der Einfachheit halber auch als normal, subnormal und abwesend bewertet, obwohl hier eine quantitative

Bestimmung stattfindet. Als normal bei der Technik der Rotterdamer elektro-ophthalmologischen Abteilung gilt für die Stäbchen (skotopischen b-Welle) ein Potential von 200 μ V und für die Zapfen (photopische b-Welle) 100 μ V. Weniger als 200 μ V (Stäbchen) und weniger als 100 μ V (Zapfen) wurde als subnormal bezeichnet. Da im globalen ERG das Zapfen-Potential häufiger und stärker vermindert erschien als das Stäbchen-Potential, haben wir nur das Zapfen-ERG berücksichtigt, so daß die in der Kolonne unter ERG vermeldeten Befunde das Ergebnis des Zapfen-ERG darstellen.

Für das Macula-ERG gilt bei der bei uns gebräuchlichen Technik und bei einem Reizfeld von 8 Gesichtswinkelgraden ein Potential von 8 μ V. Unter einem Potential von 8 μ V wurde das M-ERG subnormal bewertet.

Das klinische Bild wurde nach der bei uns üblichen Klassifikationsweise beurteilt. Wir verweisen hier auf St. 95. Zur Erleichterung des Lesens der Tabelle wird unter der Tabelle noch einmal die Bedeutung der gebrauchten Zeichen erläutert. (s. Tab. Nr. 1).

Aus dem ersten Abschnitt der Tabelle ist zu ersehen, daß ein normales OP in keinem unserer Fälle gefunden worden ist. Dies beruht auf dem meist fortgeschrittenen klinischen Bild der untersuchten Patienten und auf dem bekannten frühen Verschwinden der oszillatorischen Potentiale bei der diabetischen Retinopathie.

Subnormale OP's wurden 9mal gefunden, und in 22 Fällen waren sie abwesend. Je schwerer das klinische Bild der diabetischen Retinopathie, desto regelmäßiger fehlten die OP's: Bei den B₂-Formen und den N₂-Formen waren in fast allen Fällen (15 von 17) die OP's abwesend.

Diese Befunde bestätigen die bekannte Empfindlichkeit der OP's bei der diabetischen Retinopathie. Sie zeigen aber auch die Grenzen ihrer Gebräuchlichkeit. Bei den fortgeschrittenen Formen können die OP's nämlich nicht viel aussagen. Sie zeigen keine Korrelation zum Gesichtsvermögen – 14 Patienten mit erloschenen OP's hatten einen Visus über 0,5. Auch für die Prognose des klinischen Bildes waren die OP's nicht aufschlußreich. Das klinische Bild blieb trotz erloschenen OP's bei 12 Patienten unverändert. Diese Schlußfolgerung ist jedoch nicht stichfest, da die mittlere Beobachtungszeit bei unseren Patienten vorläufig nur 18 Monate beträgt. Sie ist gültig nur für diese verhältnismäßig kurze Zeitspanne.

Das ERG war bei den B₁-Formen häufiger normal als subnormal. Bei den ernsteren klinischen Bildern (B₂, N₁ und N₂) war es häufiger subnormal als normal, wobei das Prävalieren der subnormalen Befunde bei den N₂-Formen am deutlichsten ist. (20 von 22 Fällen). Bei keinem der untersuchten Patienten war das ERG völlig ausgelöscht. Aus den Ergebnissen läßt sich schließen, daß

TABELLE NR. I

Befunde der elektroophthalmologischen Untersuchung (E.O.U.)

		OP			ERG			MERG			VER		
		n	sn	a	n	sn	a	n	sn	a	n	sn	a
Klinisches Bild zur Zeit der E.O.U.	B ₁	—	3	1	18	6	—	2	2	—	3	1	—
	B ₂	—	2	9	5	9	—	5	8	1	7	4	3
	N ₁	—	1	4	2	4	—	2	10	2	6	8	—
	N ₂	—	6	2	20	—	2	16	2	4	12	4	—
	B ₁ N ₁	—	4	2	4	6	—	1	2	1	3	1	—
Summe der einzelnen Befunde		10	22	31	45	—	12	38	6	23	26	7	—
Summe der Untersuchungen		32			76			56			56		—
Visus zur Zeit der E.O.U.	>0,5	4	14	18	24	—	12	14	2	13	13	2	—
	<0,5	4	3	10	19	—	18	1	8	9	9	2	—
	<0,1	2	3	3	2	—	6	3	2	4	3	—	—
Klinisches Bild ± 18 Monate nach der E.O.U.	↑	3	6	4	8	—	5	7	—	7	4	1	—
	→	5	12	22	33	—	4	25	5	14	15	5	—
	↓	2	4	5	4	—	3	6	1	2	7	1	—

Beziehungen der elektroophthalmologischen Ergebnisse zum klinischen Bild, dem Visus und dem Verlauf der diabetischen Retinopathie bei einer Beobachtungszeit von ± 18 Monaten.

Erklärung der Zeichen und Abkürzungen:

OP – oszilloräisches Potential

ERG – Elektroretinogramm – in diesem Fall Zapfen-Elektronretinogramm

MERG – Macula-Elektronretinogramm-Beleuchtungswinkel 8°

VER – Visually evoked response

B₁ – „Background“-Retinopathie ersten Grades: Exsudate, Aneurysmen, Blutungen in der Netzhaut verstreut, Maculagebiet noch gut.

B₂ – „Background“-Retinopathie zweiten Grades: Viel Exsudate, Aneurysmen und Blutungen in der Netzhaut verstreut, Maculagebiet schlecht.

N₁ – beginnende proliferative Retinopathie mit mäßigen Gefäßneubildungen.

N₂ – fortgeschrittene proliferative Retinopathie mit viel Gefäßneubildungen.

B₁N₁ – gemischte Formen mit mäßig ausgeprägten Veränderungen

↑ – klinisches Bild verbessert

→ – klinisches Bild ungeändert

↓ – klinisches Bild verschlechtert

mit der Verschlechterung des Zustandes die Häufigkeit der subnormalen Befunde zunimmt, doch daß auch bei den ernsteren Fällen das globale Zapfen-ERG nicht völlig erlischt.

Das ERG zeigt keine Korrelation zum Visus. Bei einem subnormalen ERG wurde häufig ein guter Visus gefunden und bei normalen ERG-Befunden häufig ein Visus unter 0,5. Die Beziehung der ERG-Befunde zum Verlauf der diabetischen Retinopathie war nur in der Hinsicht erwähnenswert, daß bei normalem ERG-Befund wohl eine Verschlechterung eintreten kann. Die 5 Verschlechterungen, die hier bei einem normalen ERG stattgefunden haben, bestanden aus 3 Netzhautabhebungen und 2 massiven Glaskörperblutungen. Man könnte auch kaum erwarten, daß elektroophthalmologische Befunde imstande wären, Komplikationen dieser Art vorauszusagen.

Die Ergebnisse des lokalen, durch Reizung der Maculagegend hervorgerufenen ERGs sowie der bei dieser lokalen Reizung erhaltenen corticalen Antwort (VER) zeigten gegenüber den Ergebnissen des globalen ERGs einige Unterschiede. Es fällt auf, daß in einer Anzahl der fortgeschrittenen Fälle (B_2 , N_1 und N_2) die Reaktionen ausgelöscht waren und daß subnormale Potentiale hier verhältnismäßig häufiger sind. Weiter ist festzustellen, daß bei keinem der untersuchten 19 Patienten mit einem Visus unter 0,5 ein normales M-ERG gefunden wurde. Das M-ERG zeigte folglich eine bessere Korrelation sowohl zum klinischen Bild als zum Visus. Dies könnte durch die vorwiegend zentrale Lokalisation der pathologischen Veränderungen bei der diabetischen Retinopathie bedingt sein.

Die VER verläuft bei der diabetischen Retinopathie den M-ERG-Befunden nicht völlig parallel. Es sind bei der VER etwas häufiger normale Reaktionen festzustellen. Eine mögliche Erklärung hierfür ist, daß die VER in der gegenwärtigen klinischen Aufstellung nicht quantitativ zu bewerten ist und daher Verschlechterungen des Befundes nicht zum Ausdruck kamen.

Die Beziehungen Verlauf des klinischen Bildes und elektroophthalmologische Befunde weisen keine aufschlußreichen Besonderheiten auf. Es ist dabei nur darauf hinzuweisen, daß es sich in den 7 Fällen der Verschlechterung bei subnormalem oder fehlendem MERG 5mal um ein Fortschreiten einer B_1 - nach einer B_2 -Form und 2mal um das Fortschreiten einer N_1 - nach einer N_2 -Form handelte, so daß bis zu einem gewissen Grade ein subnormales oder abwesendes M-ERG als ein prognostisch ungünstiges Zeichen angesehen werden kann.

Allgemein läßt sich aufgrund dieser Erfahrungen sagen, daß die elektroophthalmologische Untersuchung uns lediglich eine Bestätigung des festgestellten klinischen Bild lieferte aber prognostisch für den zukünftigen Verlauf der diabetischen Retinopathie wenig aussagen konnte.

Patient Intervall zwischen den 2 Untersuchungen	Alter	Auge	Form der d.R.	Visus	Diffuse Belichtung der Netzhaut										Macula Belichtung				Koagulierte Oberfläche der Netzhaut		
					OP		Stäbchen %		Zapfen %		Quotient b/a Welle		VER		Zapfen %		VER				
					1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2			
1. Nw.	28 j. 9 Monate	D*	N ₂ F ₁	N ₂ F ₂	5/60	2/60	a	a	40	40	60	70	2,4	1,2	a	a	40	a	a	± 65 mm ₂	
		S*	N ₂	N ₂ F ₁	4/60	1/10	a	a	70	50	70	100	1,7	1	a	a	40	40	a	± 130 mm ₂	
2. v. W. A.	58 j. 5 Monate	D	B ₁	B ₁	5/10	8/10	sn	sn	100	100	100	100	2	1,7	n	n	100	80	n	n	± 54 mm ₂
		S*	B ₁	B ₁	4/10	2/10	sn	sn	100	100	100	100	2	1,5	n	n	80	60	n	n	± 54 mm ₂
3. Pr.	57 j. 7 Monate	D*	B ₂	B ₁	3/10	5/60	a	a	100	50	100	70	1,7	1,5	n	n	100	90	n	n	± 200 mm ₂
		S	B ₂	B ₂	3/10	3/10	a	a	100	50	100	80	1,8	1,2	n	n	90	85	n	n	
4. v.d.B.K.	67 j. 3 Monate	D	B ₁ N ₁	B ₁ N ₁	8/10	9/10	a	a	50	50	80	70	1,6	1,8	n	n	100	90	n	n	
		S*	B ₁ N ₂	B ₁ N ₁	5/10	7/10	a	a	70	40	80	50	1,6	1,7	n	n	90	50	n	n	± 130 mm ₂
5. K. B.	58 j. 3 Monate	D	B ₁ N ₁	B ₁ N ₁	8/10	7/10	n	n	100	100	100	100	2,2	2,2	n	n	80	60	n	n	
		S*	B ₁ N ₂	B ₁ F ₂	5/10	1/60	a	a	50	20	80	50	1,5	1	n	a	80	a	n	a	± 35 mm ₂
6. Vl.	56 j. 9 Monate	D*	B ₂	B ₁	8/10	3/10	sn	a	100	100	100	100	3,5	2,5	n	sn	100	70	n	sn	± 90 mm ₂
		S	B ₁	B ₁	8/10	5/10	a	a	70	100	100	100	2,7	2,1	n	sn	100	40	n	sn	

Tabelle 2 ad pagina 265. Siehe Erläuterung im Text. Das mit Lichtkoagulation behandelte Auge ist mit einem Stern bezeichnet. Mit 1 und 2 sind die Befunde bei der ersten und zweiten Untersuchung bezeichnet.

Bei einer kleinen Patientengruppe haben wir die Untersuchung methodisch genauer durchgeführt und die ERG Befunde quantitativ ausgedrückt. Wir wiederholten außerdem die Untersuchung bei jedem Patienten nach der Lichtkoagulation um den Einfluss der Lichtkoagulation auf die elektroophthalmologischen Befunde zu beurteilen. Die Ergebnisse der 1. Untersuchung sind in den linken und die der zweiten Untersuchung in den rechten Kolumnen der folgenden Tabelle dargestellt (Tabelle 2). Zum Unterschied zu der vorigen Tabelle sind hier das Stäbchen- und Zapfen-ERG sowie das M-ERG in Prozent gegenüber den Normalwerten ausgedrückt, wobei die untere Grenze für „Normal“ so wie in der Tabelle 1 für die Stäbchen bei 200 μ V, für die Zapfen bei 100 μ V und für das Macula-ERG (bei 8° Beleuchtung) bei 8 μ V lag.

Außerdem haben wir hier den Quotienten b/a Welle berechnet aus den Amplituden der photopischen b- und a-Welle.

Die OP's und die VER konnten nicht quantitativ berechnet werden und sind wie in der ersten Tabelle mit normal (n), subnormal (sn) und abwesend (a) bezeichnet.

Ähnlich den Befunden der ersten Untersuchungsreihe sind die OP's fast in allen Fällen abwesend.

Der b/a Quotient ist einige Male (bei der 2. Untersuchung in Fall 2 und der 1. Untersuchung in Fall 3) kleiner als 2, bei gleichzeitig noch normalem ERG.

Das Stäbchen- und Zapfen ERG entspricht so wie bei der ersten Untersuchungsreihe in grossen Zügen der Schwere des klinischen Bildes. Auch die VER liefert hier keine wesentlich neuen Informationen.

Ein deutlicher Unterschied in der Evolution der elektroophthalmologischen Befunde zwischen dem behandelten und nicht behandelten Auge ist nicht festzustellen. Nur in einem Fall, bei welchem nach der Lichtkoagulation eine Netzhautabhebung sich entwickelte, war ein wesentlich schlechterer Befund bei der Kontrolluntersuchung am behandelten Auge festzustellen (Fall 5, linkes Auge).

Auffallend ist, daß auch bei ausgedehnter Lichtkoagulation (Fall 3, 323 Koagulationsherde mit Feldblende 3°, was ungefähr 200 mm² Fläche entspricht), kein bedeutender Unterschied in den Befunden am behandelten und un behandelten Auge eintrat. In diesem Fall handelte es sich um eine nicht-proliferative Form.

In einem anderen Fall (Fall 4) mit einer proliferativen Form, bei der die Gefäßneubildungen am behandelten linken Auge bedeutend stärker ausgeprägt waren, waren die ERG Befunde sowohl bei diffuser als bei Macula-Beleuchtung am behandelten Auge etwas schlechter als am nichtbehandelten Auge, obwohl Visus und klinisches Bild nach der Behandlung etwas gebessert erschienen.

Nimmt man bei der Interpretation der elektroophthalmologischen Befunde auch die Gesichtsfelder in Betracht, so kann man daraus folgern, daß keine sichere Korrelation besteht zwischen den Maß an verlorener Gesichtsfeldfläche und dem Grad der Veränderung im elektroophthalmologischen Befund.

Schlußfolgerungen

Bei bekanntem klinischen Bild gibt uns die elektroophthalmologische Untersuchung eine Bestätigung des festgestellten Zustandes. Dabei scheinen nur die OP's sicher den ophthalmoskopisch wahrnehmbaren Erscheinungen vorauszusehen, also einen prognostischen Wert zu haben. Sind die OP's bei einem diabetischen Patienten subnormal oder abwesend, so ist dies ein Grund um ihn häufiger zu kontrollieren und eventuell eine Fluoreszenzangiographie zu machen.

Ein subnormaler b/a Quotient als Ausdruck einer Zirkulationsstörung könnte in Zweifelsfällen ein Argument mehr zur Durchführung der Behandlung liefern. Das ERG, das M-ERG und die VER sind eher Begleitbefunde. Ist das klinische Bild schlecht, so sind auch die Ergebnisse dieser Untersuchungen meistens pathologisch, obwohl in einigen Fällen fortgeschrittener Retinopathie noch normale ERG's und M-ERG's gefunden wurden.

In Zweifelsfällen, ob eine Behandlung mit Lichtkoagulation noch sinnvoll ist oder nicht, liefern ausgesprochen pathologische ERG-, Macula ERG- und VER Befunde ein Argument gegen die Behandlung. Weiter ist noch zu bemerken, daß in allen Fällen von normalen M-ERG der Visus über 0,5 war und in der Beobachtungszeit sich nicht verschlechterte. Man könnte aus diesen Ergebnissen folgern, daß ein gut erhaltenes M-ERG ein prognostisch günstiges Zeichen ist. Das subnormale Macula-ERG braucht aber nicht ein prognostisch schlechtes Zeichen zu sein.

Bei Starpatienten mit einer gleichzeitig bestehenden diabetischen Retinopathie haben die extremen (sehr gute oder sehr schlechte) Befunde der elektroophthalmologischen Untersuchung eine sichere prognostische Bedeutung. Sind die OP's noch abzuleiten, so ist die diabetische Retinopathie noch in einem frühen Entwicklungsstadium begriffen. Ist ein gutes Zapfen-ERG und hauptsächlich eine gute VER vorhanden, so ist wahrscheinlich auch eine gute Maculafunktion zu erwarten, dies hauptsächlich aufgrund des VER-Befundes, da diese corticale Antwort als Ausdruck der Funktion des zentralen Netzhautabschnittes gelten darf.

Als feines Hilfsmittel zur Beurteilung der Prognose und des Behandlungsergebnisse scheint die elektroophthalmologische Untersuchung vorläufig nicht geeignet zu sein.

V. DIE TECHNISCHEN BESONDERHEITEN DER ANGEWANDTEN UNTERSUCHUNGSMETHODEN

1. Die Photographie

Die Fundusphotographie wurde mit einer modifizierten Zeiss-Funduskamera durchgeführt. Für die Farbbilder wurde eine Nikon-Motor-Transportkamera mit Kodachrom II-Film verwendet. Für die Schwarzweiß-Bilder Agfa-Copex Orthochromatik-Film. Der orthochromatische Film ist für die Fundusphotographie bei der diabetischen Retinopathie besser geeignet als der panchromatische, weil er in der Oberfläche der Netzhaut liegende Einzelheiten besser wiedergibt. (CRAANDIJK & AAN DE KERK, *Br. J. Ophthal.* 53 : 568 (1969)

Für die Fluoreszenzangiographie wurde das Schott GG 14 Filter als Sperrfilter gebraucht und das Baird Atomic-B4-Filter als Erregerfilter. Die Aufnahmen wurden auf Kodak Tri-x Film gemacht.

Stereophotographie

Bei der Stereophotographie wurden nach ALLEN (77) zwei Bilder aufgenommen: Das erste Bild durch die linke Pupillenhälfte (vom Photographen aus gesehen) und das zweite Bild durch die rechte Pupillenhälfte. Zu diesem Zweck wird die Funduskamera parallel zur Augenebene schnell von links nach rechts um etwa 3,5 mm verschoben.

Das stereoskopische Wahrnehmen der abgedrückten Stereophotopaare kann mit einem Stereoskop erfolgen oder einfacher mit einem Probierbrillengestell, das mit zwei plankonvexen +10-Gläsern oder zwei plankonvexen +5-Gläsern versehen ist. Das Besichtigen erfolgt je nach der Stärke der Plusgläser von 10 cm Abstand (bei +10-Gläsern) und von 20 cm Abstand (bei +5-Gläsern). Die Frontalebene der Augen muß parallel zur Blattebene und die Medianebene zwischen den Augen gegenüber der Scheidungslinie zwischen den zwei Abdrücken gehalten werden. Um das Überkreuzsehen zu vermeiden, kann man zusätzlich einen Karton zwischen beiden Abbildungen und die eigene Nasenwurzel halten. Dies ist beim Gebrauch der +10-Gläser nicht nötig. Das Fixieren eines größeren, leicht wahrnehmbaren Details des Bildes ist ein gutes Hilfsmittel, um beide Bilder leichter ineinander fließen zu lassen.

2. Die Elektroophthalmologie

Die Reizquelle für das ERG und die OP's war ein van Gogh-Photostimulator Type SV1E dessen Energie in 4 Stufen von je 0,5 log Einheiten variiert werden

kann. Farbige und neutrale Absorptionsfilter (in 1 log Einheit abgestuft) können vor dem Lampengehäuse eingeschaltet werden. Das Lampengehäuse ist mit einer matten Diffusionsscheibe versehen und liefert einen Strahlungswinkel von 30°.

Das ERG wurde (im Zustand der Dunkeladaptation) mit einem blauen Lichtreiz erregt (Lichtintensität = 1 Joule, neutrales Filter von einer Dichte 2 oder 1, Frequenz der Lichtreize 1/Sec.) Das photopische ERG wurde durch einen roten Lichtreiz erregt (Lichtintensität 1 Joule, ohne Filter, Frequenz der Lichtreize 4/Sec.) Für die OP's, die bei Dunkeladaptation aufgenommen wurden, konnte die Energie der Reizquelle auf 64 Joule erhöht werden.

Das Macula-ERG (M-ERG), stets zusammen mit den „visually evoked responses“ (VER) registriert, wurde bei Helladaptation mit einem weißen Lichtreiz erregt dessen Strahlungswinkel 8° betrug. Der Lichtreiz hatte eine Luminiszenz von 1,5 log cd/m², eine Dauer von 20 msec. und eine Frequenz von 4 cps. (VAN LITH & HENKES, Proc. 6th ISCERG Symp. (1967))

Die Dunkeladaptation wurde erreicht durch einen Aufenthalt von 20 Minuten bei rotem Licht geringer Intensität und danach 5 Minuten bei völliger Dunkelheit. Die ersten 20 Minuten wurden benutzt, um die Pupillen zu erweitern (Mydriaticum Roche) und die Kontaktschalen mit den Elektroden einzusetzen.

Die Helladaptation wurde mittels eines großen Lampengehäuses durchgeführt, welches hinter der Lichtreizquelle für das ERG angebracht war. Es enthielt 9 Fluoreszenzröhren (Philips 34) eine Milchglas – Diffusionsscheibe und ein Blaufilter. Die Beleuchtung, gemessen in der Hornhautebene, betrug 1000 lumen/m² ohne und 250/m² mit dem Blaufilter. Die Verstärkung und Registrierung der abgeleiteten Potentialschwankungen erfolgte durch einen direkt schreibenden 6 kanaligen Elektroenzephalographen der Firma van Gogh. Der Papierstreifen bewegte sich mit einer Geschwindigkeit von 0,2–75 cps für das skotopische ERG und mit 2,0–75 cps für das photopische ERG. In Spezialfällen wurden die Potentialschwankungen durch einen „Computer of average transient“ (CAT Minemotron Tyre No 400) summiert, und mit einen X.Y Schreiber registriert (20 Zählungen für das skotopische und 200 Zählungen für das photopische ERG).

Das foveale oder Macula ERG wurde mit Hilfe des CAT registriert, (\pm 500 Zählungen).

Die schnellen Wellen der OP's wurden photographisch vom Schirm eines Oscilloskopes mit einer Polaroid-Kamera aufgenommen.

VI. ZUSAMMENFASSENDE SCHLUßBETRACHTUNG

Die diabetische Retinopathie ist eine Folge der diabetischen Stoffwechselstörung. Sie wird jedoch in ihrer Erscheinungsform und in ihrem Verlauf nicht allein durch den Diabetes bestimmt. Vielleicht spielen schon vom Beginn an andere genetische, die Kapillaropathie mitbestimmende Faktoren eine Rolle. Wahrscheinlich haben der Grad der Stoffwechselstörung und die Qualität ihrer Kontrolle einen Einfluß auf das Entstehen der Kapillaropathie. Sicher hängt das Intervall zwischen der Diagnosestellung des Diabetes und dem Beginn der diabetischen Retinopathie, sowie die Form der diabetischen Retinopathie vom Manifestationsalter des Diabetes ab: d.h. längere Intervalle und mehr proliferative Formen bei Frühbeginn des Diabetes. Sicher ist weiter, daß das Erscheinungsbild der diabetischen Retinopathie und ihre Komplikationen durch lokale Faktoren bedingt sind. Die Netzhautexsudate, die Gefäßneubildungen und die Blutungen sind ohne die spezifischen anatomischen und funktionellen Besonderheiten des Netzhautkreislaufs und der Beziehungen zwischen den Gefäßen und der Netzhaut einerseits und den Beziehungen zwischen der Netzhaut und dem Glaskörper andererseits nicht zu verstehen. Das „Werden und Wachsen“ der diabetischen Retinopathie ist somit von einem Komplex pathogenetischer Faktoren abhängig. Wir haben in der vorliegenden Arbeit versucht, diese Faktoren und ihre Wirkungsweise auf die Symptome der diabetischen Retinopathie im einzelnen und auf den Verlauf der Erkrankung im allgemeinen darzustellen. In unserem Wissen über diese Beziehungen bestehen noch viele Lücken. Das bisher Erforschte kann und muß jedoch als Grundlage gebraucht werden für eine möglichst rationelle Behandlung und Beurteilung der Behandlungsergebnisse.

In der Augenklinik in Rotterdam sind seit 1968 177 Patienten mit einer diabetischen Retinopathie mit Lichtkoagulation behandelt und regelmäßig mehr als ein halbes Jahr kontrolliert worden. Die mittlere Beobachtungszeit betrug mehr als 1½ Jahre. 243 Augen wurden behandelt, 196 Augen einmal und 47 Augen mehr als einmal. Wir waren bestrebt die Behandlung möglichst vollständig in einer Sitzung durchzuführen. Es wurden immer die fundoskopisch wahrnehmbaren pathologischen Veränderungen koaguliert: bei den proliferativen Formen – die Gefäßneubildungen, bei den nichtproliferativen Formen – die Mikroaneurysmen und Blutungen. Meist wurde die unmittelbare Umgebung der Macula bis auf einen Abstand von 1–2 Papillendiameter von der Macula gemieden. In der Peripherie wurden die Feldblenden 3° und 4,5° verwendet, in der Umgebung der Macula – die Feldblenden 1° und 2°. Die Lichtintensität wurde so gewählt, daß mit einer Koagulationsdauer von ungefähr ½ Sekunde ein

weissgelber Herd entstand. Die zum Gefäßnetz der Netzhaut gehörenden Gefäße wurden stets gemieden. Ein elektronischer Zählapparat gab an, wieviel Koagulationen pro Sitzung durchgeführt worden waren.

Häufig waren es 250, 300 und mehr Koagulationen pro Sitzung, ohne daß dadurch nachteilige Folgen entstanden.

Die beobachteten Komplikationen waren hauptsächlich Folgen technischer Fehler.

Das klinische Bild wurde klassifiziert nach der Form der diabetischen Retinopathie und nach seiner jeweils voraussehbaren weiteren Entwicklung.

Wir haben 3 Formen unterschieden. Die nichtproliferativen, die gemischten und die proliferativen Formen. 1) Die nichtproliferative Form weist hauptsächlich exsudative Veränderungen auf und zeigt keine Neigung zur Gefäßneubildung. Die Symptome dieser Form: die Aneurysmen, die Blutungen und die exsudativen Erscheinungen wurden in Anlehnung an die „Airlie“ Klassifikation durch Vergleich mit je 2 Standardfotos, die Veränderungen 1. und 2. Grades darstellen, graduiert. Wir fanden den Gebrauch eines einzigen Standardfotos, wie in der „Airlie“ Klassifikation ursprünglich vorgeschlagen wurde, nicht ausreichend.

Die nichtproliferativen Erscheinungen wurden zusammenfassend auch mit B_1 und B_2 bewertet (B steht für „background retinopathy“).

2) Die gemischte Form beginnt als nichtproliferative Form mit exsudativen Erscheinungen. Im weiteren Verlauf treten dann Gefäßneubildungen auf. Die „background“ Veränderungen wurden neben den Gefäßneubildungen auch graduiert.

3) Die proliferative Form zeigt im präproliferativen Stadium keine oder sehr wenig exsudative Veränderungen. Die Gefäßneubildungen im Bereich der Netzhaut und auf der Papille werden durch Vergleich mit je 2 Standardfotos in N_1 und N_2 graduiert. Dasselbe geschah mit der Proliferation fibrotischen Gewebes, die Graduierung war F_1 und F_2 .

Das Fluoreszenzbild, die Arterien und die Venen erhielten ebenfalls eine Abstufung in Veränderungen ersten und zweiten Grades. Schließlich auch der Glaskörper: CV_1 bei geringer Retraktion und CV_2 bei starker Retraktion. Auf Grund dieser möglichst vollständigen Bewertung aller Symptome wurden die Entwicklungsstufe und die Prognose bestimmt.

Die beginnenden Retinopathien klassieren wir in das Prognosestadium I.

Die fortgeschrittenen Retinopathien – in das Prognosestadium II.

Die weitfortgeschrittenen Retinopathien – in das Prognosestadium III.

Die Endstadien – in das Prognosestadium IV.

Mit dieser Einteilung in Prognosestadien möchten wir die Wichtigkeit der

Voraussage des weiteren Verlaufs bei einer diabetischen Retinopathie betonen. Auf diese Voraussage muß sich die Indikationsstellung stützen. Ist eine spontane Verbesserung zu erwarten oder keine Verbesserung mehr möglich (d.h. in den Prognosesstadien I und IV) sollte man keine Behandlung durchführen. Beginnende Formen von diabetischer Retinopathie haben wir nur ausnahmsweise behandelt. Die große Mehrzahl unserer Fälle waren fortgeschrittene Retinopathien, bei denen eine deutliche Neigung zur Progression bestand. Eine Verbesserung des klinischen Bildes konnte in 123 Augen erzielt werden. In 65 Augen blieb es unverändert und in 55 Augen trat eine Verschlechterung ein. Die Visusergebnisse waren schlechter: nur in 18 Augen trat eine Verbesserung ein, in 132 Augen blieb der Visus unverändert und in 93 Augen wurde er schlechter.

Bei Glaskörperblutungen haben wir an 23 Augen eine intrasklerale Diathermie durchgeführt.

Die Ergebnisse waren bei frischen Blutungen befriedigend, bei alten Blutungen jedoch enttäuschend.

Aufgrund unserer Erfahrungen möchten wir uns der Meinung derjenigen Autoren anschliessen, die die Lichtkoagulationen als eine nützliche und nötige Behandlungsmethode der diabetischen Retinopathie ansehen.

Sie hat einen vielfach bestätigten prophylaktischen und therapeutischen Wert. Ihre Indikation, Technik und Wirkungsweise bleiben jedoch noch ein Diskussionsthema. Die Unstimmigkeiten beruhen auf der Unsicherheit, die noch bezüglich der Prognose der beginnenden diabetischen Retinopathie besteht, sowie gegenüber der Deutung der spontanen Schwankungen im Verlauf des klinischen Bildes. Aufgrund dieser Unsicherheit ist nicht eindeutig zu beweisen, ob der günstige Verlauf nach einer Lichtkoagulation nicht auch ohne diese eingetreten wäre. Die spontanen Verbesserungen, die seit langem bekannt sind, zeigen, daß zum Erscheinungsbild der diabetischen Retinopathie Faktoren beitragen, die reversibler Art sind. Ein solcher Faktor ist die Haemodynamik des Netzhautkreislaufs. Das Entstehen, aber auch das Verschwinden von Gefäßneubildungen könnte man sich schwer ohne die Mitwirkung der Blutströmung vorstellen. Damit neue Gefäße entstehen, muß im vorhandenen Gefäßnetz ein struktureller Ausfall oder eine ernste Behinderung der normalen Strömungsverhältnisse eintreten. Erst dann bahnt sich das strömende Blut neue Wege. Bei der diabetischen Retinopathie tritt der Ausfall zunächst im Kapillarnetz, und zwar multilokulär ein, d.h. an vielen Stellen fallen kleine Areale des Kapillarbettes aus. Die angrenzenden, erhaltenen Kapillarschlingen werden durch das strömende Blut in Richtung der okkludierten Zone gereckt und gedehnt. Zugleich tritt durch den Reiz der Gewebehypoxie, die sich in den

Kapillarverschlußzonen einstellt, eine Proliferation der Endothelzellen der erhaltenen Kapillaren ein. Dadurch werden die geweblichen Bauelemente zur Gefäßneubildung geliefert. Die räumliche Ausbreitung der Gefäßneubildungen wird nicht durch die physiologischen Bedürfnisse der umgebenden Netzhaut bestimmt, sondern durch das Zusammenspiel des Strömungsdruckes des Blutes von innen und des geweblichen Widerstandes von außen. Der erste Faktor führt zur Streckung der erhaltenen Kapillarschlingen und Ausbuchtung ihrer Scheitel. Der zweite Faktor leitet die neugebildeten Gefäße zur Oberfläche der Netzhaut. Die dadurch entstehenden, meist fächerförmigen Gefäßnetze stellen somit einen nutzlosen Ersatz der zugrunde gegangenen, okkludierten Zonen des normalen Gefäßnetzes dar. Sie sind aber versorgungsmäßig nicht nur nutzlos, sondern auch schädlich, denn sie leiten einen Teil des Blutes aus dem noch funktionierenden Kapillarbett ab.

Handelt es sich bei der Gefäßneubildung um venöse Kollateralen, was meist der Fall ist, so bedeutet diese Ableitung eine Verlangsamung des Blutabflusses aus dem Einzugsgebiet der betreffenden Vene. Je langsamer sich die Blutzirkulation im Gefäßnetz der Netzhaut abspielt, desto mehr kommen die haemodynamischen Nachteile der kollateralen Gefäßnetze zur Geltung. Und umgekehrt, je schneller die Durchströmung der Netzhautgefäße ist, desto wahrscheinlicher ist es, daß die Sackgassen der neugebildeten Gefäße sich in die Hauptbahn entleeren, an die sie angeschlossen sind. Dieser Mechanismus könnte dem spontanen Verschwinden von Gefäßneubildungen zugrunde liegen.

Mit der Lichtkoagulation werden die kollateralen Gefäßneubildungen geschlossen und die Blutströmung in das normale Gefäßnetz zurückgeführt. Damit jedoch ein Erfolg erzielt wird, muß noch ein ansehnlicher Teil des normalen Gefäßnetzes vorhanden sein. Ist der Okklusionsprozeß weit fortgeschritten, so kann man kaum eine günstige Gesamtwirkung der Lichtkoagulation erwarten. Auf diese Umstände ist hauptsächlich der günstige Erfolg der Lichtkoagulation bei den beginnenden Formen der proliferativen diabetischen Retinopathie und bei der nicht proliferativen Form zurückzuführen, sowie die mangelhaften Ergebnisse bei den fortgeschrittenen proliferativen Formen oder den nicht proliferativen Formen, bei denen die Maculagegend bereits schwer geschädigt ist. Der stoffwechseldämpfende Effekt der Lichtkoagulationsnarben spielt sicherlich eine nicht weniger wichtige Rolle bei der Beruhigung des klinischen Bildes. Doch halten wir es nicht für richtig, den günstigen Einfluß der Lichtkoagulation auf die diabetische Retinopathie allein dadurch zu erklären.

Die Indikationsgrenzen für die Lichtkoagulation dürfen nicht zu weit, weder in Richtung der beginnenden, noch in Richtung der fortgeschrittenen Form

gezogen werden. Dabei würde bei der beginnenden diabetischen Retinopathie in vielen Fällen eine unnötige Behandlung stattfinden, während die Behandlung bei der fortgeschrittenen Form häufig keinen Erfolg haben kann.

Man könnte die diabetische Retinopathie als das große „Verkehrs- und Versorgungsproblem“ der Netzhaut bezeichnen. Es beginnt mit kleinen Stockungen und schwilzt im Laufe der Jahre zu einem heillosen Verkehrschaos und einer unstillbaren Versorgungsnot. Unsere Aufgabe ist es, zum richtigen Zeitpunkt einzugreifen, bevor das Unheil stattgefunden hat, dort wo es not tut, und so hart, wie es gerade nötig ist.

Diese Arbeit ist als ein Versuch aufzufassen, die Zirkulationsstörungen und die Versorgungsprobleme bei der diabetischen Retinopathie, ihr Wesen und ihre Folgen zu untersuchen und die Möglichkeiten ihrer Korrektion darzustellen.

Zum Schluß möchten wir betonen, daß die Behandlung des Patienten mit einer diabetischen Retinopathie Sache eines Dreigespanns ist: des Internisten – Diabetologen, des Hausarztes und des Augenarztes. Die gute Zusammenarbeit dieses Dreigespanns ist wichtig, nicht nur für die Vorbeugung, Behandlung und Betreuung des Patienten mit einer diabetischen Retinopathie, sondern auch für eine bessere Einsicht in das Wesen dieser Erkrankung.

SUMMARY AND CONCLUSION

Diabetic retinopathy is caused by metabolic errors inherent to diabetes. The appearance and development of diabetic retinopathy however, is not only determined by diabetes itself. Probably there are from the beginning other genetic factors which play a role by influencing the capillaropathy. The degree of the metabolic abnormality and the quality of its control may influence the onset of the capillaropathy. We know, that the interval between the beginning of the diabetes and the diabetic retinopathy as well as the form of the diabetic retinopathy are dependent on the age at which the diabetes manifests itself – the earlier the onset of diabetes, the longer the interval and the more proliferative forms. It is also certain, that the appearance and the complications of diabetic retinopathy depend on local factors. Retinal exudates, neovascularisation and haemorrhages are not understandable without the specific anatomical and functional peculiarities of the retinal circulation and the relationship between the vessels and retina on one hand and between retina and vitreous on the other hand. The onset and progression of diabetic retinopathy are therefore dependent on a complex of pathogenetic factors. In this study we tried to demonstrate these factors and their mode of action on the signs of diabetic

retinopathy in particular and on the development of the disease in general. There are still many gaps in our knowledge of these relations. Nevertheless what has been accomplished has to be used as basis for rational treatment and judgement of the therapeutic results.

Since 1968, 177 patients with diabetic retinopathy were treated with xenon-arc photocoagulation in the Eye Hospital in Rotterdam and these patients were regularly controlled with intervals less than 4 months. The average follow-up time was more than 1.5 year. Twohundredfortythree eyes were treated, 196 eyes once and 47 eyes more than once. In 52 patients, in whom both eyes were approximately equally affected we used the other untreated eye as a control for the treated eye. If possible we tried to complete the treatment in one session. Always the ophthalmoscopically observable pathological changes were coagulated: in the proliferative forms the areas of neovascularisation, in the non-proliferative forms the microaneurysms and haemorrhages. In general we avoided the immediate surroundings of the macula and we did not come closer than a distance of 1-2 disc diameter from the macula. In the periphery we used the coagulationspot-diameter of 3 and 4,5 degrees while we used the diameters of 1 and 2 degrees in the surroundings of the macula. The light intensity was chosen in such a way that a whitish-yellowish patch developed after approximately 0.5 second of coagulating. The vessels belonging to the normal vascular pattern were always avoided. An electronic counter registered the amount of coagulates given per session. Often there were 250 or 300 and more coagulations per session without ill effects. Complications, when observed, were mostly due to technical mistakes.

The clinical picture was classified according to the type of diabetic retinopathy and this way three forms were distinguished: the non-proliferative, the mixed and the proliferative forms.

1. The non-proliferative form demonstrates mainly exudative changes and does not show any tendency to neovascularisation. The symptoms of this form: the aneurysms, the haemorrhages and the exudative appearances were classified like in the "Airlie-classification" and compared with two standard pictures, which represent abnormalities of the first and second order. We did not think that the use of only one standard photograph, as was proposed originally in the "Airlie-classification", was sufficient. The non-proliferative appearances were summarized as B_1 and B_2 (B for "background retinopathy").

2. The mixed form begins as a non-proliferative form with exudative abnormalities. During further development formation of new vessels occurs. The background changes were also classified, independently of the new vessel formation.

3. The proliferative form shows no or only a few exudative changes in the praeproliferative stage. The neovascularisation arising from the retina and on the disc was classified after comparison with two standard photographs in N₁ and N₂ (N for neovascularisation). The same was done with the proliferation of fibrotic tissue, the classification was F₁ and F₂ (F for fibrotic tissue).

The fluorescence picture, the arterioles and veins were also classified in changes of first and second grade. Ultimately the appearance of the vitreous was divided in two groups: CV₁ in mild retraction and CV₂ in strong retraction (CV for vitreous body). Based on this detailed classifying system of all structures and signs the stage of retinopathy and the prognosis were determined.

We classify the beginning retinopathies in stage of prognosis I, the advanced retinopathies in stage of prognosis II, the far advanced retinopathies in stage of prognosis III, and the endstages in stage of prognosis IV.

With this classification in stages of prognosis we want to stress the importance of having the possibility to predict the course of a diabetic retinopathy.

We have to base the indications on these prognosis stages. If we expect a spontaneous improvement or if no improvement is possible any more (stages of prognosis I and IV), we should not give any treatment. Beginning forms of diabetic retinopathy were only treated as an exception. The majority of our cases consisted of advanced retinopathies with a distinct tendency towards progression. Improvement of the clinical picture was seen in 123 eyes. In 65 eyes the picture remained unchanged and in 55 eyes there was an impairment. The visual acuity-results were worse, only in 18 eyes there was improvement, in 132 eyes the acuity was unchanged and in 93 eyes it decreased.

In the control group of 52 unilaterally treated patients we saw a better course in the treated eye in the majority of cases. The fact that in a fair amount of cases there was also improvement in the untreated eye cautions us to be careful with the indication for photocoagulation and particularly with the judgement about the results of treatment.

Intrascleral diathermy was done in 23 eyes with extensive vitreous haemorrhages. The results were encouraging in fresh haemorrhages, however disappointing in old haemorrhages, existing more than 6 months.

Basing us on our experiences, we are wholly with those authors, who regard photocoagulation as a useful and often necessary method of treatment for diabetic retinopathy. It has an established prophylactic and therapeutic value. Indication, technique and mode of action are still open to discussion, however. Existing disagreements are partly due to the incertitudes having their origin in the difficult prognosis of incipient diabetic retinopathy and the spontaneous changes in the clinical picture. Because of these uncertainties it is difficult to

prove that a favourable course after photocoagulation really results from this kind of treatment. Spontaneous improvements, which have been noted for long, demonstrate that there are factors of reversible nature in the appearance and course of diabetic retinopathy.

Haemodynamics of retinal circulation is one of these reversible factors. The rise and disappearance of neovascularisation is difficult to explain without the influence of circulation. There has to be structural damage in the existing vasculature to stimulate neovascularisation. Only then, circulating blood tries to find new ways. In diabetic retinopathy this damage originates particularly in the capillaries.

In many areas small parts of the capillary bed are closed. The surviving capillaries in the neighbourhood are stretched and dilated in the direction of the occluded zone by the circulating blood. In the same time proliferation of endothelial cells of the remaining capillaries occurs, triggered by hypoxic tissue in the areas of occluded capillaries. In this way basic elements are supplied for neovascularisation.

The structural formation of neovascularisation is not determined by physiological necessities of the surrounding retina, but by the interrelationship of the bloodflow inside the capillaries and the tissue-resistance outside the vessels. The first factor causes stretching of the surviving capillary slings and widening of the curvature of the sling. The second factor leads new vessels to the surface of the retina. These newly originated vessels, which are often feather shaped, form a useless replacement for the occluded and destroyed zones of normal vasculature. These new vessels are not only useless as far as the distribution of blood is concerned but they are also harmful since they lead away part of the blood from the still functioning capillaries.

Since neovascularisation arises mostly from the venous collaterals this leads to a slowing down of bloodflow in the area of the draining vein involved. The slower the bloodflow in retinal vasculature the more pronounced the haemodynamic drawback of collateral vesselstructures is.

Just the reverse the faster the flow in the retinal vessels, the larger the probability that the dilated areas of the new vessels which come to a dead end drain into the main channel with which they are connected. This mechanism could be the basis of spontaneous disappearance of neovascularisation.

Photocoagulation closes off the collateral new vessel formation and blood flow returns to the normal blood vessels.

To be successful, however, a large part of the normal vasculature has to be left. If the occluding process is advanced we cannot expect a favourable effect of photocoagulation. This way we can generally understand the good results of

photocoagulation in beginning forms of proliferative diabetic retinopathy and in non-proliferative diabetic retinopathy. Also we understand this way the poor results in advanced proliferative retinopathy and in non-proliferative forms in which the macular-region is already severely damaged.

The slowing down of retinal metabolism due to photocoagulation-scars and the ensuing diminished oxygen need and decreased "vasoformatif factor"-production certainly play an equally important role in the control of the clinical picture. However, we do think that it is not correct to explain the favourable effect of photocoagulation on diabetic retinopathy only this way.

The indication limits for photocoagulation should not be taken too wide apart, neither in the direction of the beginning nor in the direction of the advanced form. In incipient forms many cases do not have to be treated because of slow or absent progression while in advanced cases often treatment will not have any success or even may be harmful!

Diabetic retinopathy can be seen as the huge "traffic- and supplyproblem" of the retina. It starts with small disturbances and results ultimately in a tremendous traffic-chaos and an unsolvable supply-problem in the course of some years.

It is our duty to act instantaneously, before irreversible damage has occurred. We have to act on the right spot at the right time and as extensively as is necessary.

Finally we want to express our opinion, that treatment of patients with diabetic retinopathy should be given in close cooperation between internist-diabetologist, general practitioner and ophthalmologist. Good cooperation of this trinity is important, not only for optimal treatment and care for patients with diabetic retinopathy, but also to be able to get better insight into the nature of this complicated disease.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

La rétinopathie diabétique est la conséquence du métabolisme déraillé du diabétique. Son aspect clinique et son évolution ne dépendent pas uniquement du diabète. Il n'est pas exclu que dès le début de la maladie d'autres facteurs d'espèce génétique jouent un rôle déterminant dans la manifestation de la capillaropathie diabétique.

Il est probable que le degré de la disturbance métabolique ainsi que la précision de son contrôle influencent l'apparition et l'évolution de la capillaropathie diabétique.

Il est très vraisemblable que l'intervalle entre le début du diabète et le début

de la rétinopathie diabétique ainsi que sa forme clinique dépendent de l'âge lors duquel le diabète se manifeste pour la première fois. Ainsi cet intervalle est-il d'une plus longue durée et on observe plus souvent des formes prolifératives au cas où le diabète a commencé avant l'âge de vingt ans.

Aussi est-il évident que l'aspect clinique de la rétinopathie diabétique et ses complications dépendent des circonstances locales. Les exsudats rétiniens, la néovascularisation et les hémorragies ne sont compréhensibles que s'ils sont reliés aux conditions spécifiques de la circulation sanguine rétinienne ainsi qu'aux effets exercés par le corps vitré au cours de sa retraction progressive.

L'apparition et l'évolution de la rétinopathie diabétique dépendent donc d'une complexité de facteurs pathogéniques.

Dans le travail présent nous avons essayé de décrire ces facteurs et d'étudier leur action sur chacun des différents symptômes de la rétinopathie diabétique et sur l'évolution de la maladie en général. Bien que ces relations ont été sujet de nombreuses études, elles sont restées insuffisamment connues jusqu'à présent. Mais nous sommes obligés d'utiliser tous les résultats des recherches entreprises au cours des dernières années, afin de pouvoir élaborer une thérapeutique rationnelle et juger de son action sur l'évolution de la maladie.

Depuis 1968 177 patients avec une rétinopathie diabétique ont été traités par la méthode de la photocoagulation. Après le traitement ils ont été contrôlés pendant au moins une demie année. Le temps de contrôle étant d'une durée moyenne d'une année et demie, 243 yeux ont été traités, 196 une fois et 47 plus qu'une fois. 52 patients, souffrant d'une rétinopathie des deux yeux à peu près égale, ont subi un traitement unilatéral afin que l'un des yeux puisse servir de contrôle.

Nous avons essayé d'exécuter le traitement en une seule séance. La photocoagulation fut toujours concentrée sur les lésions pathologiques : les néoformations vasculaires dans les formes prolifératives, les microaneurysmes et les hémorragies rétinales dans les formes nonprolifératives. En général nous avons évité la région paramaculaire jusqu'à une distance d'un à deux diamètres papillaires.

A la périphérie nous avons employé des foyers de coagulations de 3 à 4,5 degrés et à proximité de la tache jaune des coagulations de 1 à 2 degrés. L'intensité de la lumière fut réglée dans le but d'obtenir un foyer blancjaunâtre au bout d'un temps de coagulation d'à peu près $\frac{1}{2}$ seconde. Les vaisseaux appartenant au réseau vasculaire rétinien furent évités soigneusement. Un appareil compteur électronique regista le montant des coagulations faites au cours d'une séance. Le nombre des coagulations par séance a souvent dépassé 250 à 300, sans que ce traitement étendu ait provoqué des effets nuisibles. Les complica-

tions observées étaient plutôt la conséquence d'erreurs techniques.

Le tableau clinique fut classé d'après la forme de la rétinopathie diabétique, dont nous distinguons 3 formes: la forme nonproliférative, la forme mixte et la forme proliférative.

1. La forme nonproliférative se manifeste par des phénomènes exudatifs et n'a pas tendance à la néovascularisation. Les signes de cette forme: les anévrismes, les hémorragies intrarétiniennes et les exsudats furent classifiés d'après le modèle de la classification d' „Airlie”. Comme nous avons jugé l'emploi d'une photo standard insuffisant, nous en avons employé deux. Les signes nonprolifératives furent résumés sous les symboles de B_1 et B_2 (B signifie background retinopathy).

2. La forme mixte commence en tant que forme nonproliférative avec des phénomènes exsudatifs. La néovascularisation apparaît au cours de l'évolution progressive de la rétinopathie. Dans ces cas là les lésions nonprolifératives sont classifiées indépendamment des lésions prolifératives.

3. La forme proliférative dans son stade préprolifératif ne se manifeste point ou très peu par des phénomènes exsudatifs. La néovascularisation au niveau de la rétine et sur la papille fut gradée par comparaison aux photos standardisées en N_1 et N_2 (N signifie néovascularisation). La prolifération de tissu fibrotique fut gradée de la même manière en F_1 et F_2 (F signifie tissu fibrotique).

Les données de l'angiographie fluorescénique, l'aspect des artères et des veines rétiennies furent également gradés en changements de premier et de deuxième degré. Finalement le corps vitré fut classifié en Cv_1 au cas où la retraction était peu prononcée et en Cv_2 au cas où la retraction était très prononcée.

A la base de l'appréciation de tous ces signes furent déterminés les étapes de l'évolution et les stades prognostiques de la rétinopathie diabétique. Nous classifions les rétinopathies débutantes au stade prognostique I, les rétinopathies avancées – au stade prognostique II, les rétinopathies très avancées – au stade prognostique III et les étapes finales de l'évolution – stade prognostique IV. Par cette classification en stades prognostiques nous voulons souligner l'importance de prévoir la direction dans laquelle pourrait évoluer chaque rétinopathie diabétique. L'indication thérapeutique doit être basée sur cette prédiction. Au cas où une amélioration spontanée est probable et au cas où un effet thérapeutique est impossible, c'est à dire aux stades prognostiques I et IV il est préférable de ne pas procéder à un traitement par photocoagulation.

Nous n'avons traité des formes débutantes qu'exceptionnellement. La majorité de nos cas étaient des rétinopathies avancées avec une nette tendance de progression. Une amélioration dans le tableau clinique fut atteint dans 123 yeux

Dans 65 yeux le tableau clinique ne changea pas et dans 55 yeux il a détérioré. Les résultats visuels étaient moins favorables – l'amélioration ne fut observée que dans 18 yeux, dans 132 yeux l'acuité visuelle resta la même et dans 93 yeux elle diminua.

Dans le groupe de contrôle de 52 malades traités unilatéralement l'état de l'oeil traité a souvent manifesté une amélioration, tandis que celui de l'oeil resté intraité a donné des signes de regression. Mais il existe un nombre de cas où on peut observer une amélioration très nette même de l'oeil intraité. Ces observations prouvent qu'une prudence s'impose hors du choix des cas à traiter par la photocoagulation.

Dans une série de 23 yeux ayant subi de graves hémorragies au corps vitré une diathermie intrasclérale fut effectuée. Les résultats étaient satisfaisants aux cas où l'hémorragie était récente mais décevants lorsqu'elle datait de plus d'une demie année.

Par notre expérience nous voulons joindre l'opinion des auteurs qui jugent la photocoagulation comme traitement de la rétinopathie diabétique utile et nécessaire. Toutefois son indication, la technique d'application et son action restent-elles toujours discutables. Les différences d'opinions proviennent du manque de sûreté quant à la prognose de la rétinopathie diabétique débutante et de l'explication difficile des remissions spontanées au cours de cette maladie. Ce sont les raisons pour lesquelles on ne peut pas juger si le cours favorable d'une rétinopathie diabétique après la photocoagulation est dû au traitement lui-même ou bien représente - il une remission spontanée. Ces remissions spontanées prouvent que l'évolution de la rétinopathie diabétique dépend aussi de facteurs pathogénétiques reversibles. Un de ces facteurs pourrait être l'hémodynamique de la circulation rétinienne. L'apparition et la disparition des vaisseaux néoformés sont difficiles à comprendre sans l'action vasoformatrice du courant sanguin. La formation de nouveaux vaisseaux est provoquée soit par l'obstruction de zones circonscrites du réseau vasculaire, soit par l'engorgement de la circulation dans le réseau vasculaire entier de la rétine dû à un facteur d'espèce générale. Dans ces circonstances le courant sanguin cherche à se tracer de nouvelles routes.

Dans la rétinopathie diabétique l'engorgement de la circulation survient d'abord au niveau capillaire. L'obstruction de nombreuses petites zones du réseau capillaire en est la cause. L'élongement et la dilatation des anses capillaires voisines en est la conséquence. En même temps la hypoxie tissulaire survenante dans les zones rétinienques qui correspondent aux capillaires occlusées, stimule une réaction proliférative au niveau des cellules endothéliales des capillaires conservées. La prolifération endothéliale fournit les éléments tissu-

laires nécessaires à la formation de nouveaux vaisseaux. Leur répartition spatiale n'est pas déterminée par les besoins physiologiques de la rétine atteinte par hypoxie. Elle obéit plutôt au double effet de la pression du courant sanguin et de la résistance du tissu rétinien voisin. Le premier facteur mène à un allongement progressif des anses capillaires, le second facteur conduit les vaisseaux néoformés sur la surface de la rétine. Les réseaux vasculaires qui en résultent, forment souvent des éventails couvrants la surface de la rétine. Par leur situation extrarétinale il représentent un supplément inutile des parties occlues du réseau vasculaire normal situé au sein de la rétine.

En ce qui concerne la nutrition du tissu rétinien, les néoformations vasculaires ne sont pas uniquement inutiles; elles deviennent nuisibles, puisqu'elles détournent une partie du courant sanguin du lit capillaire encore fonctionnant. Au cas où il s'agit de collatéraux veineux cette dérivation provoque un écoulement ralenti du sang de la zone fournitrice. Plus la circulation est lente, plus les désavantages hémodynamiques des réseaux collatéraux se manifestent-ils. Avec l'accélération du courant sanguin augmente la possibilité que les vaisseaux collatéraux se vident dans les vaisseaux principaux desquels ils sont dérivés. Ce mécanisme hémodynamique pourrait être la cause de la disparition spontanée des néoformations vasculaires.

La photocoagulation ferme les vaisseaux néoformés et ramène le courant sanguin dans le cadre du réseau vasculaire normal. Pour que la photocoagulation puisse avoir un succès, il est indispensable qu'une partie importante du réseau vasculaire normal soit conservée. Au cas où le procès occlusif est très avancé il n'est plus possible d'atteindre un effet général favorable sur l'évolution de la rétinopathie diabétique. Ces circonstances expliquent le succès de la photocoagulation dans les cas précoce et ses effets moins favorables dans les cas tardives des formes prolifératives.

L'influence des cicatrices photocoagulatives sur le métabolisme de la rétine est sans doute non moins importante. La transformation d'une partie du tissu rétinien en tissu cicatriciel diminue les exigences métaboliques de la rétine. Il s'en suit une baisse du besoin d'oxygénéation en même temps qu'une production diminuée du „facteur vasoformatif”. Tout en acceptant ces conséquences métaboliques de la photocoagulation de la rétine, nous voulons souligner que son influence sur la circulation dans le réseau vasculaire de la rétine joue un rôle essentiel dans l'amélioration des symptômes de la rétinopathie diabétique.

On doit bien limiter les indications du traitement photocoagulatif. Il ne faut pas le commencer trop tôt, car certains cas, surtout au début de l'évolution s'améliorent spontanément, mais aussi un retard du traitement pourrait-il le rendre inefficace.

La rétinopathie diabétique pourrait être considérée comme le grand problème de la circulation et de l'alimentation de la rétine. Il commence par petites obstructions au niveau capillaire et évolue en un chaos circulatoire. Notre devoir est d'y intervenir avant que des troubles irréparables se soient produits. Il est recommandé à commencer le traitement au moment juste, le diriger aux endroits où il se révèle nécessaire et l'appliquer d'une intensité appropriée.

Nous voulons souligner à la fin, que le traitement des malades souffrant d'une rétinopathie diabétique est l'objet des soins du médecin diabétologue, du médecin de famille et de l'ophtalmologue. La bonne coopération entre eux est importante non seulement pour la prévention et le traitement de cette maladie mais aussi pourrait-elle attribuer à une meilleure compréhension de sa nature.

SAMENVATTING EN CONCLUSIES

De diabetische retinopathie is een gevolg van de stofwisselingsstoornis door diabetes. De manifestatie en het verloop worden echter niet alleen door de diabetes bepaald. Mogelijk is er een genetische factor mede voor de capillairopathie verantwoordelijk. Zeer waarschijnlijk is echter dat de ernst en de regulatie van de diabetes invloed op het ontstaan van de capillairafwijkingen hebben. Ook bestaat er verband tussen de leeftijd, waarop de diabetes zich manifesteert, het interval tussen de diagnose diabetes en de diagnose diabetische retinopathie en tevens de vorm van de retinopathie d.w.z. langere tussenpozen gaan samen met meer proliferatieve vormen bij vroegtijdige aanvang van de diabetes.

Bovendien is het zeker dat de manifestatie van de diabetische retinopathie en haar complicaties van lokale factoren afhankelijk zijn. De netvliesexsudaten, de vaatnieuwvormingen en de bloedingen zijn zonder de specifiek anatomische en functionele bijzonderheden van de netvliescirculatie en de relaties tussen de vaten en het netvlies enerzijds en tussen het netvlies en het glasvocht anderzijds niet te verklaren. Het ontstaan en vorderen van de diabetische retinopathie is dus van een complex pathogene factoren afhankelijk. We hebben in het werk, zoals het hier voor u ligt, geprobeerd deze factoren en hun uitwerking op het verloop van de ziekte in het algemeen en op de symptomen van de diabetische retinopathie in het bijzonder te beschrijven.

In onze kennis over deze betrekkingen bestaan nog vele leemten. Het tot nu toe onderzochte kan en moet echter als basis gebruikt worden voor een rationele behandeling en beoordeling van de behandelingsresultaten.

In het Oogziekenhuis te Rotterdam zijn sinds 1968 177 patienten met een diabetische retinopathie met lichtcoagulatie behandeld, die meer dan een half jaar regelmatig gecontroleerd werden. De gemiddelde observatietijd bedroeg ruim $1\frac{1}{2}$ jaar. Er werden 243 ogen behandeld, 196 ogen één keer en 47 ogen meer dan één maal. Bij 52 patienten met een aan beide ogen ongeveer gelijkwaardige diabetische retinopathie werd het ene oog ter controle onbehandeld gelaten. We streefden ernaar de behandeling zo mogelijk volledig in één zitting te doen plaatsvinden. Steeds werden de funduskopisch waarneembare pathologische veranderingen gecoaguleerd: bij de proliferatieve vormen de vaatnieuwvormingen, bij de niet proliferatieve vormen de microaneurysmen en de intraretinale bloedingen. Meestal werd de onmiddellijke omgeving van de macula tot op een afstand van 1 – 2 papildiameter gemeden. In de periferie werden diafragma's 3° en $4,5^\circ$ gebruikt, in de omgeving van de macula – de diafragma's

1° en 2° . De lichtintensiteit werd zo gekozen, dat met een coagulatieduur van $\pm 0,5$ sec. een witgele haard ontstond. De netvliesvaten werden steeds gemeden. Een elektronisch telaparaat gaf aan hoeveel coagulaten per zitting geplaatst waren. Dikwijls waren dat 250, 300 en meer coagulaten per zitting, zonder dat daardoor nadelige gevolgen ontstonden. De waargenomen komplikaties waren hoofdzakelijk het gevolg van technische fouten.

Het klinische beeld werd ingedeeld naar de vorm van de diabetische retinopathie en naar haar telkens voorziene verdere ontwikkeling. We hebben drie vormen onderscheiden: de proliferatieve, de gemengde en de niet proliferatieve vorm.

1. De niet proliferatieve vorm wijst hoofdzakelijk op exsudatieve veranderingen en toont geen neiging tot vaatnieuwvorming. De symptomen van deze vorm, aneurysmen, bloedingen en exsudatieve verschijnselen, werden volgens de „Airlie” indeling gegradeerd in vergelijking tot standaardfotos.

We vonden het gebruik van een enkele standaardfoto zoals in de „Airlie” indeling oorspronkelijk voorgesteld werd, niet voldoende; daarom hebben wij er twee in plaats van één gebruikt. De niet proliferatieve verschijnselen werden samenvattend ook met B_1 en B_2 gewaardeerd. (B staat voor „background retinopathy”).

2. De gemengde vorm begint als niet proliferatieve vorm met exsudatieve verschijnselen. In het verdere verloop treden dan vaatnieuwvormingen op. De „background” veranderingen werden naast de vaatnieuwvormingen ook gegradeerd.

3. De proliferatieve vorm toont in het pre-proliferatieve stadium geen of zeer weinig exsudatieve veranderingen. De vaatnieuwvormingen binnen het bereik van het netvlies en op de papil worden door vergelijking met 2 standaardfoto’s in N_1 en N_2 gegradeerd.

Hetzelfde gebeurde met de proliferatie van fibrotisch weefsel, de gradering was F_1 en F_2 .

Het fluorescentiebeeld, de arterieën en de venen ontvingen eveneens een indeling in veranderingen van de 1e en 2e graad. Tenslotte ook het glasvocht: Cv_1 bij geringe retraktie en Cv_2 bij sterke retraktie.

Op grond van deze mogelijk volledige beoordeling van alle symptomen werden het ontwikkelingspeil en de prognose vastgesteld.

De beginnende retinopathiën delen we in in het prognosestadium I, de gevorderde retinopathiën in het prognosestadium II, de vergevorderde retinopathiën in het prognosestadium III en de eindstadia in het prognosestadium IV.

Met deze indeling in prognosestadia zouden wij de nadruk willen leggen op het belang van de voorspelling van het verdere verloop bij een diabetische

retinopathie. Op deze voorspelling moet de indicatie steunen. Is een spontane verbetering waarschijnlijk te verwachten of geen verbetering meer mogelijk (d.w.z. in de prognosestadia I en IV) dan moet men geen behandeling doen plaatsvinden. Beginnende vormen van diabetische retinopathie hebben wij alleen bij wijze van uitzondering behandeld. Het grootste aantal van onze gevallen waren gevorderde retinopathiën, waarbij een duidelijke neiging tot progressie bestond. Een verbetering van het klinische beeld kon bij 123 ogen bereikt worden. In 65 ogen bleef het onveranderd en bij 55 ogen trad een verslechtering op. De visusresultaten waren slechter; slechts bij 18 ogen trad een verbetering op, bij 132 ogen bleef de visus onveranderd en bij 93 ogen werd de visus slechter. In de controlegroep van 52 aan één zijde behandelde patienten werd in de meeste gevallen een beter verloop van het behandelde oog waargenomen.

Toch kon bij een aantal onbehandelde ogen ook een duidelijke verbetering vastgesteld worden, wat tot bijzondere voorzichtigheid bij de indikatiestelling van de behandeling en haar beoordeling maant. Ter behandeling van glasvochtbloedingen hebben we bij 23 ogen een intrasclerale diathermie verricht.

De resultaten waren bij verse bloedingen bevredigend, bij oude bloedingen (meer dan 6 maanden) echter teleurstellend.

Op grond van onze ervaringen zouden wij ons bij de mening van die schrijvers willen aansluiten, die de lichtcoagulatie als een nuttige en nodige behandelmethode van de diabetische retinopathie zien. De indikatie, techniek en werkwijze blijven echter nog een bron voor discussie. De meningsverschillen berusten op de onzekerheid, die nog ten aanzien van de prognose van de beginnende diabetische retinopathie bestaat, evenals t.a.v. de verklaring van de spontane verbeteringen in het verloop van het klinische beeld.

Op grond van deze onzekerheid is niet duidelijk te bewijzen, of het gunstige verloop na een lichtcoagulatie niet ook zonder deze zou zijn ingetreden. De spontane verbeteringen, die sedert lang bekend zijn, laten zien, dat tot de manifestatie van de diabetische retinopathie factoren bijdragen, die reversibel zijn. Zo'n factor is b.v. de haemodynamiek van de netvliescirculatie. Het ontstaan, maar ook het verdwijnen van vaatnieuwvormingen zou men zich moeilijk kunnen voorstellen, zonder de medewerking van de circulatie. De nieuwe vaten ontstaan, omdat in het aanwezige vaatnet een structuele uitval of omdat een belemmering in de circulatie van het gehele vaatnet optreedt. Pas dan baant zich het stromende bloed nieuwe wegen. Bij de diabetische retinopathie treden de uitvallen allereerst op in het capillairnet. De aangrenzende behouden capillair-lussen worden door het stromende bloed in de richting van het geoccludeerde gebied uitgerekt en verlengd.

Tegelijkertijd treedt door hypoxie prikkeling op, die een proliferatie van de capillaire endotheelcellen veroorzaakt. De ruimtelijke uitbreiding van de vaatnieuwvormingen wordt echter niet door de fysiologische eisen van het omgrenzende netvlies bepaald, maar door het samenspel van de stromingsdruk van het bloed van binnen en de weefselweerstand van buiten. De eerste factor leidt tot uitrekking van de behouden capillairlussen in dilatatie van hun toppen. De tweede factor leidt de nieuwgevormde vaten naar de oppervlakte van het netvlies. De ontstane, meest waaiervormige vaatnetten zijn een nutteloze vervanging van de ten gronde gegane geoccludeerde capillairen.

Ze zijn echter wat de voorziening van het netvlies betreft niet alleen nutteloos, maar ook schadelijk, want ze voeren een deel van het bloed uit het nog functionerende capillairbed af.

Gaat het bij de vaatnieuwvorming om veneuze collateralen, dan betekent deze afleiding een vertraging van de bloedafvoer uit het stroomgebied van de betreffende vene. Hoe langzamer de circulatie in het vaatnet zich afspeelt, des te meer komen de haemodynamische nadelen van de collaterale vaatnetten tot uiting. En omgekeerd, hoe sneller de doorstroming van de netvliesvaten, des te waarschijnlijker is het, dat de nieuwgevormde vaten zich in de centrale baan waar ze aangesloten zijn, ledigen. Dit mechanisme zal waarschijnlijk het spontane verdwijnen van vaatnieuwvormingen ten grondslag liggen. Met de lichtcoagulatie worden de collaterale vaatnieuwvormingen gesloten en wordt de bloedstroming in het normale vaatnet teruggevoerd. Om succes te bereiken, moet echter nog een aanzienlijk deel van het normale vaatnet aanwezig zijn. Op deze omstandigheden is hoofdzakelijk het gunstige verloop van de lichtcoagulatie bij de beginnende vormen van de diabetische retinopathie en bij de niet proliferatieve vorm terug te brengen, evenals het onvoldoende resultaat bij de gevorderde proliferatieve vormen of de niet proliferatieve vormen, waarbij het maculagebied reeds zwaar aangetast is.

Het stofwisselings dempende effect van de lichtcoagulatie-littekens speelt zeker een niet minder belangrijke rol bij de verbetering van het klinische beeld, doch om de gunstige invloed van lichtcoagulatie op de diabetische retinopathie alleen daardoor te verklaren, lijkt ons niet juist. De indikatiegrenzen voor de lichtcoagulatie mogen niet te ver getrokken worden, noch in de richting van de beginnende, noch in de richting van de gevorderde retinopathie. In de eerste richting niet, omdat in veel gevallen onnodige behandeling zal plaatsvinden, en in de tweede richting niet, omdat de behandeling geen succes kan hebben.

Men zou de diabetische retinopathie als het grote „Circulatie- en verzorgingsprobleem” van het netvlies kunnen aanduiden. Het begint met kleine stagnaties en rijst in de loop der jaren tot een wanhopige circulatiechaos en een

onherstelbare verzorgingsnood. Onze opgave is om in te grijpen, voor het onheil heeft plaatsgevonden: ingrijpen op het juiste tijdstip, daar waar het nodig is en zo optimaal mogelijk.

Tot slot zouden wij er de nadruk op willen leggen, dat de behandeling van patienten met een diabetische retinopathie de taak van een team is: de internist-diabetoloog, de huisarts en de oogarts.

De goede samenwerking van dit team is belangrijk, niet alleen ter voorkoming en behandeling van de diabetische retinopathie, maar ook voor een beter inzicht in het ontstaan en het verloop van deze ziekte.

CURRICULUM VITAE

Naam : Riaskoff, Sawa.
Geboren : 29-7-1920 te Sofia.
Gymnasium : in 1939 beëindigd.
1939 : medicijnen studie in Sofia begonnen.
1942 : in Freiburg (Duitsland) voortgezet
en in december 1944 met doctoraal examen in Wenen be-
eindigd.
1945 : Assistent chirurgie te Sofia.
1946 t/m 1950 : Militaire dienst en huisarts op het platteland in Bulgarije.
1951 t/m 1955 : Opleiding oogheelkunde.
1965 t/m 1966 : Uveitis onderzoek in het Oogziekenhuis te Rotterdam.
1967 t/m 1968 : Werkzaam in Oogkliniek v/d Ruhr-Universität Essen (Duits-
land).
Vanaf juni 1968: Staflid Oogziekenhuis en consulent Academisch Ziekenhuis
Dijkzigt.

LITERATUR

- 1 ADAMS, J. A., P. M. DANIEL & M. M. L. PRICHARD. Transection of the pituitary stalk in man. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 29: 545 (1966).
- 2 ADAMS, J. H. et al. The volume of the infarct in pars distalis of a human pituitary gland, 30 hr after transection of the pituitary stalk. *J. Physiol.* 166: 39 (1963).
- 3 ADLE, E. H. & F. SAMII. Quelques considérations sur la rétinopathie diabétique. *Arch. Ophthal.* 31: 259 (1971).
- 4 ADLERSBERG, D. & L. EISLER. Circulating lipids in diabetes mellitus. *J. amer. med. Ass.* 170: 1261 (1959).
- 5 ADNITT, P. I. & E. TAYLOR. Progression of diabetic retinopathy. *Lancet* 1: 652 (1970).
- 6 AGATSTON, S. A. Clinicopathologic study of diabetic retinitis. *Arch. Ophthal.* 24: 252 (1940).
- 7 AGRAWAL, P. K., L. P. AGARWAL & H. D. TANDON. Experimental diabetic retinopathy in albino rats. *Orient. Archs. Ophthal.* 4: 68 (1966).
- 8 —, — & — Diabetic retinopathy. *J. All India Ophthal. Soc.* 16: 109 (1968).
- 9 AIELLO, L. M. et al. Ruby laser photocoagulation in treatment of diabetic proliferating retinopathy: preliminary report. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 437; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968.
- 10 ALAERTS, L. & J. SLOSSE. Les complications oculaires du diabète. *Bull. Soc. belge Ophthal.* 115: 1 (1957).
- 11 ALGVERE, P. Clinical studies on the oscillatory potentials of the human electroretinogram with special references to the scotopic b-wave. *Acta Ophthal.* 46: 1 (1968a).
- 12 — Studies on the oscillatory potentials of the clinical electroretinogram. *Acta Ophthal. Suppl.* 96: 1 (1968b).
- 13 ALTSCHUL, R. Endothelium: its development, morphology, function and pathology. Macmillan, New York, 1954.
- 14 AMALRIC, P. Essais de traitement de la rétinopathie diabétique exsudative. *Bull. Soc. Ophthal. France* 5: 359 (1960).
- 15 — Nouvelles considérations concernant l'évolution et le traitement de la rétinopathie diabétique. *Bull. Soc. Ophthal. France* 66: 489 (1966).
- 16 — & G. COSCAS. Rétinopathie diabétique. I. Angiographie fluoresceinique dans la rétinopathie diabétique. *Arch. Ophthal.* 27: 553 (1967a).
- 17 — & C. BIAU: Rétinopathie diabétique. II. La diathermo-coagulation et le photo-coagulation dans le traitement de la rétinopathie diabétique. *Arch. Ophthal.* 27: 567 (1967b).
- 18 — La rétinopathie diabétique. In: Proc. int. Symp. Fluorescein Angiography, Albi 1969, p. 371. Karger, Basel, 1971.
- 19 ANDREEV, D. & V. DENEV. Pathogenesis of diabetic microangiopathy. *Ophthalmologia* 16: 90 (1968).

- 20 ANTONINI, F. M. et al. Adhésivité plaquettaire et composition des lipides chez les sujets diabétiques; 5e Réunion annu. Ass. europ. pour l'étude du diabète, Montpellier, 1969.
- 21 APPELMANS, E., E. VAN HOONACKER & H. DAELS. Pronostic visuel et vital de la rétinopathie au cours du diabète pancréatique. *Arch. Ophthal.* 18: 721 (1958).
- 22 ARCHER, D., A. E. KRILL & F. W. NEWELL. Fluorescein angiographic evaluation of the effects of photocoagulation in three retinal vascular diseases. *Trans. Ophthal. Soc. U.K.* 90: 677 (1970).
- 23 ARMALY, M. F. & P. J. BALOGLOU. Diabetes mellitus and the eye. II. Intraocular pressure and aqueous outflow facility. *Arch. Ophthal.* 77: 493 (1967).
- 24 ARMSTRONG, J. R. et al. The incidence of glaucoma in diabetes mellitus. *Amer. J. Ophthal.* 50: 55 (1960).
- 25 ASBURY, A. K. et al. Oculomotor palsy in diabetes mellitus. *Brain* 93: 555 (1970).
- 26 ASHTON, N. Injection of the retinal vascular system in the enucleated eye in diabetic retinopathy. *Brit. J. Ophthal.* 34: 38 (1950a).
- 27 —— The pathology of retinal micro-aneurysms. Proc. XVI internat. Cong. Ophthal. London 1: 411 (1950b).
- 28 —— Retinal micro-aneurysms in the non-diabetic subject. *Brit. J. Ophthal.* 35: 189 (1951).
- 29 —— Arteriolar involvement in diabetic retinopathy. *Brit. J. Ophthal.* 37: 282 (1953).
- 30 —— Pathological basis of retrorenal fibroplasia. *Brit. J. Ophthal.* 38: 385 (1954).
- 31 —— Retinal vascularization in health and disease. *Amer. J. Ophthal.* 44: 7 (1957).
- 32 —— Diabetic retinopathy, a new approach. *Lancet* 2: 625 (1959).
- 33 —— Neovascularization in ocular disease. *Trans. Ophthal. Soc. U.K.* 81: 145 (1961).
- 34 —— Studies of the retinal capillaries in relation to diabetic and other retinopathies. *Brit. J. Ophthal.* 47: 521 (1963a).
- 35 —— & J. HARRY. The pathology of cotton-wool spots and cytoid bodies in hypertensive retinopathy and other diseases. *Trans. Ophthal. Soc. U.K.* 83: 91 (1963b).
- 36 ——, D.A. KOK & W. S. FOULDS. Ocular pathology in macroglobulinaemia. *J. Path. Bact.* 86: 453 (1963c).
- 37 —— et al. Focal retinal ischaemia. *Brit. J. Ophthal.* 50: 281 (1966).
- 38 —— Oxygen and the growth and development of retinal vessels. In: Vascular complications of diabetes mellitus, p. 3; ed. by S. J. Kimura and W. M. Caygill. Mosby, Saint Louis, 1967.
- 39 —— The mode of development of the retinal vessels in man. In: The William Mackenzie Centenary Symposium on the ocular circulation in health and disease, p. 7; ed. by J. S. Cant. Kimpton, London, 1969.
- 40 —— Pathophysiology of retinal cotton wool spots. *Brit. med. Bull.* 26: 143 (1970).
- 41 AURICCHIO, G. & M. DIOTALLEVI. La secrezione dell' umore aquoso nel diabete mellito. *Ann. Ottal.* 86: 81 (1960).
- 42 BABEL, J. & B. RILLIET. La rétinopathie diabétique. *Ophthalmologica* 135: 471 (1958).
- 43 BAHR, G. VON. Intraocular vascular proliferations in diabetes mellitus. *Acta med. scand. Suppl.* 128: 24 (1947).
- 44 BALAZS, E. A. Physiology of the vitreous body. In: Importance of the vitreous body in retina surgery with special emphasis on reoperations; ed. by C. L. Schepens. Mosby, Saint Louis, 1960.

- 45 BALLANTYNE, A. J. & A. LOEWENSTEIN. The pathology of diabetic retinopathy. *Trans. Ophthal. Soc. U.K.* 63: 95 (1943).
- 46 —— & —— Retinal micro-a-neurysms and punctate hemorrhages. *Brit. J. Ophthal.* 28: 593 (1944).
- 47 —— Retinal changes associated with diabetes and with hypertension. *Arch. Ophthal.* 33: 97 (1945).
- 48 —— The state of the retina in diabetes mellitus. *Trans. Ophthal. Soc. U.K.* 66: 503 (1946).
- 49 BALODIMOS, M. C. et al. Fluorescein photography in proliferative diabetic retinopathy treated by pituitary ablation. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 153; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968.
- 50 —— et al. Fluorescein angiography in diabetic retinopathy. In: Proc. int. Symp. Fluorescein Angiography, Albi 1969, p. 386. Karger, Basel, 1971.
- 51 BANKES, J. L. K. Ocular tension and diabetes mellitus. *Brit. J. Ophthal.* 51: 557 (1967).
- 52 BANYARD, R. D. et al. Retinal effects of ruby laser photocoagulation. *Arch. Ophthal.* 85: 107 (1971).
- 53 BARSEWISCH, B. VON. Ablatio fugax nach Lichtkoagulation bei Retinopathia diabetica. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 159: 742 (1971).
- 54 BECKER, B. Diabetic retinopathy. *Ann. intern. Med.* 37: 273 (1952).
- 55 —— et al. The adrenal cortex and B-vitamins in diabetic retinopathy. *Diabetes* 3: 175 (1954).
- 56 —— et al. Intra-ocular pressure and its response to topical corticosteroids in diabetes. *Arch. Ophthal.* 76: 477 (1966).
- 57 —— Diabetes and glaucoma. In: Vascular complications of diabetes mellitus, p. 43; ed. by S. J. Kimura and W. M. Cayill. Mosby, Saint Louis, 1967.
- 58 —— Diabetes mellitus and primary open-angle glaucoma. *Amer. J. Ophthal.* 71: 1 (1971a).
- 59 —— Diabetes mellitus and primary open-angle glaucoma. *Trans. amer. Acad. Ophthal. Otolaryng.* 75: 239 (1971b).
- 60 BEDROSSIAN, R. H. et al. Diabetic retinopathy treated with testosterone. *Arch. Ophthal.* 50: 277 (1953).
- 61 BEETHAM, W. P. Diabetic retinopathy in pregnancy. *Trans. amer ophthal. Soc.* 48: 205 (1950).
- 62 —— Visual prognosis of proliferating diabetic retinopathy. *Brit. J. Ophthal.* 47: 611 (1963).
- 63 —— et al. Ruby laser photocoagulation of early diabetic neovascular retinopathy. *Arch. Ophthal.* 83: 261 (1970).
- 64 BEGG, T. B. Effects of viscosity and sludging on blood flow. In: The William Mackenzie Centenary Symposium on the ocular circulation in health and disease, p. 33; ed. by J. S. Cant. Kimpton, London, 1969.
- 65 BEHRENDT, T., R. D. RAYMOND & T. D. DUANE. Evaluation of microlesions in diabetic retinopathy. *Amer. J. Ophthal.* 64: 721 (1967).
- 66 —— Multiline argon laser. *Arch. Ophthal.* 85: 355 (1971).
- 67 BEHRMAN, S. Retinal vein obstruction. *Brit. J. Ophthal.* 46: 336 (1962).
- 68 BELL, E. T. Renal diseases. Lea and Febiger, Philadelphia, 1946, p. 373.

- 69 BERKMAN, J. The morphogeny of the capillary vascular lesions of diabetes. *Diabetes* 4: 265 (1955).
- 70 BERKOW, J. W. et al. A retrospective study of blind diabetic patients. *J. amer. med. Ass.* 193: 867 (1965).
- 71 BERSON, S. A. & R. S. YALOW. Some current controversies in diabetes research. *Diabetes* 14: 549 (1965).
- 72 BESSIÈRE, E. Glaucome et diabète. *Bull. Soc. Ophthal. France* 67: 137 (1967).
- 73 BIBERGEIL, H. Zur Problematik der diabetischen Mikroangiopathie. 7. Kongress Ges. Augenärzte DDR, p. 429, 1970.
- 74 BIETTI, G. Vortrag St. Gallen, Mai 1966.
- 75 BLACH, R. K. & H. CHENG. The overall management of diabetic retinopathy: the present position. *Trans. Ophthal. Soc. U.K.* 89: 199 (1969a).
- 76 —— & E. M. KOHNER. The criteria for assessing the effects of treatment in diabetic retinopathy. In: The William Mackenzie Centenary Symposium on the ocular circulation in health and disease, p. 200; ed. by J. S. Cant. Kimpton, London, 1969b.
- 77 BLODI, F. C., L. ALLEN & A. E. BRALEY. Stereoscopic manual of the ocular fundus in local and systemic disease. 2 vols. Mosby, Saint Louis, 1964, 1970.
- 78 BLOODWORTH JR., J. M. B. Diabetic retinopathy. *Diabetes* 11: 1 (1962).
- 79 —— Diabetic micro-angiopathy. *Diabetes* 12: 99 (1963).
- 80 —— Histochemistry and electron microscopy of diabetic retinopathy. In: Small blood vessel involvement in diabetes mellitus, p. 81; ed. by M. D. Siperstein, A. R. Colwell and K. Meyer. American Institute of Biological Sciences, Washington D.C., 1964.
- 81 —— & D. L. MOLITOR. Ultrastructural aspects of human and canine diabetic retinopathy. *Invest. Ophthal.* 4: 1037 (1965).
- 82 —— Fine structure of retina in human and canine diabetes mellitus. In: Vascular complications of diabetes mellitus, p. 73; ed. by S. J. Kimura and W. M. Caygill. Mosby, Saint Louis, 1967.
- 83 ——, R. L. ENGERMAN & K. L. POWERS. Basement membrane statistics in the dog. *Diabetes* 18: 455 (1969).
- 84 BLUMENTHAL, H. T. et al. A histo- and immunologic analysis of the small vessel lesions of diabetes in the human and the rabbit. In: Small blood vessel involvement in diabetes mellitus, p. 279; ed. by M. D. Siperstein, A. R. Colwell and K. Meyer. American Institute of Biological Sciences, Washington D.C., 1964.
- 85 ——, S. GOLDENBERG & A. W. BURNS. Pathology and pathogenesis of the disseminated angiopathy of diabetes mellitus. In: On the nature and treatment of diabetes; ed. by B. C. Seibel and G. A. Wrenshall. Excerpta Medica Foundation, Amsterdam, 1965.
- 86 BONNET, P. & G. BONAMOUR. Les altérations des vaisseaux de la rétine observées à l'ophthalmoscope dans le diabète compliqué d'hypertension artérielle. *Bull. Soc. Ophthal. France* 5: 367 (1938).
- 87 BORN, J. L. et al. Hypophysial suppression with heavy particles and diabetic retinopathy. In: International diabetes Federation: on the nature and treatment of diabetes. I. Proceeding of the Fifth Congress, p. 475; ed. by B. J. Seibel and G. A. Wrenshall. Excerpta Medica Foundation, Amsterdam, 1965.

- 88 BOUTIER, M. Résultats thérapeutiques de l'utilisation de l'héparine lipocitaire dans les troubles oculaires du diabète. *J. Méd. Lyon* 50: 229 (1969).
- 89 BOUZAS, A. G. et al. Intraocular pressure in diabetes. *Arch. Ophthalm.* 85: 423 (1971).
- 90 BRADLEY, R. F., S. B. REES & C. A. FAGER. Pituitary ablation in the treatment of diabetic retinopathy. *Med. Clin. N. Amer.* 49: 1105 (1965).
- 91 BRADLEY, R. F. Review of selected aspects of diabetic retinopathy. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 713; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968a.
- 92 —— Summary of medical aspects of papers on pituitary ablation. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 395; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968b.
- 93 —— & S. B. REES. Surgical pituitary ablation for diabetic retinopathy. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 171; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968c.
- 94 BRAENDSTRUP, P.: Central retinal vein thrombosis and hemorrhagic glaucoma. *Acta Ophthalm. Suppl.* 35: 1 (1950).
- 95 BROCKHURST, R. J. Diabetes and photocoagulation. *Arch. Ophthalm.* 75: 305 (1966).
- 96 BROOSER, G. Fluoreszenzangiographie in der Fürsorge für Diabeteskranke. 7. Kongr. Ges. Augenärzte DDR Magdeburg, 1970, p. 445.
- 97 BRÜCKNER, R. Über eine seltene Nachkrankheit der Netzhaut nach thermischen Behandlungen. *Docum. Ophthalm.* 16: 53 (1962).
- 98 —— Über die Behandlung des Diabetikers bei Sehabnahme und Erblindung. *Praxis* 58: 1072 (1969).
- 99 BULFITT, C. J., C. T. DOLLERY & E. M. KOHNER. Why are retinal vessels wider on fluorescence angiograms than on colour photographs. In: Proc. int. Symp. Fluorescein Angiography, Albi 1969, p. 476. Karger, Basel, 1971.
- 100 BURDITT, A. F., F. I. CAIRD & G. J. DRAPER. The natural history of diabetic retinopathy. *Quart. J. Med.* 37: 303 (1968).
- 101 BURIAN, H. M. & C. A. BURNS. A note on senile cataracts and the electroretinogram. *DOCUM. Ophthalm.* 20: 141 (1966).
- 102 BURTON, T. Y., T. P. KEARNS & E. H. RYNEARSON. Diabetic retinopathy following total pancreatectomy. *Proc. Mayo Clin.* 32: 735 (1957).
- 103 CAIRD, F. I. & C. J. GARRETT. Progression and regression of diabetic retinopathy. *Proc. roy. Soc. Med.* 55: 477 (1962).
- 104 —— & —— Prognosis for vision in diabetic retinopathy. *Diabetes* 12: 389 (1963).
- 105 —— Control of diabetes and diabetic retinopathy. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 107; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968a.
- 106 —— Diabetic retinopathy as a cause of visual impairment. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 41; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968b.
- 107 ——, A. F. BURDITT & G. J. DRAPER. Diabetic retinopathy. *Diabetes* 17: 121 (1968c).
- 108 ——, A. PIRIE & T. G. RAMSELL. Diabetes and the eye. Blackwell, Oxford enz., 1968d.
- 109 —— The natural history of diabetic retinopathy. In: The William Mackenzie Centenary Symposium on the ocular circulation in health and disease, p. 205; ed. by J. S. Cant. Kimpton, London, 1969.

- 110 CAJALS, S. R. *Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés*. Maloine, Paris, 1911, p. 7.
- 111 CAMERINI-DÁVALOS, R. A. et al. Vascular changes in prediabetes. In: *Small blood vessel involvement in diabetes mellitus*, p. 107; ed. by M.D. Siperstein, A. R. Colwell and K. Meyer. American Institute of Biological Sciences, Washington D.C., 1964.
- 112 CAMPBELL, C. J. et al. Clinical studies in laser photocoagulation. *Arch. Ophthalm.* 74: 57 (1965).
- 113 —— et al. Die Laser-Lichtkoagulation der Netzhaut. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 149: 636 (1966).
- 114 CARR, R. E. & P. HENKIND: Retinal findings associated with serum hyperviscosity. *Amer. J. Ophthalm.* 56: 23 (1963).
- 115 CAYGILL, W. M. Aqueous humor dynamics following pituitary irradiation in diabetic patients with retinopathy. *Amer. J. Ophthalm.* 71: 826 (1971).
- 116 CHESTER, E. M. & B. Q. BANKER. The role of lipid thrombi in the pathogenesis of diabetic retinopathy. *Arch. intern. Med.* 120: 397 (1967).
- 117 CHOLST, M. R., L. M. LEVITT & M. B. HANDELMAN. Small vessel dysfunction in patients with diabetes mellitus. II. Retinal vessel response in diabetics following priscoline. *Amer. J. med. Sci.* 224: 39 (1952).
- 118 CLARK, G. The use of the photocoagulator in conditions associated with retinal detachment; Symposium Photocoagulation. *Trans. amer. acad. Otolaryng.* 66: 59 (1962).
- 119 CLARK, E. R. & E. L. CLARK. Microscopic observations on the extraendothelial cells of living mammalian blood vessels. *Amer. J. Anat.* 66: 1 (1940).
- 120 —— & —— Caliber changes in minute blood vessels observed in the living mammal. *Amer. J. Anat.* 73: 215 (1943).
- 121 CLEASBY, G. W. Photocoagulation therapy of diabetic retinopathy. In: *Symposium on the treatment of diabetic retinopathy*, p. 465; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine, U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968.
- 122 —— et al. Photocoagulation of exudative senile maculopathy. *Arch. Ophthalm.* 85: 18 (1971).
- 123 COGAN, D. G. Ocular effects of radiation. *New Engl. J. Med.* 259: 517 (1958).
- 124 ——, D. TOUSSAINT & T. KUWABARA. Retinal vascular patterns. IV. Diabetic retinopathy. *Arch. Ophthalm.* 66: 366 (1961).
- 125 —— Development and senescence of the human retinal vasculature. *Trans. Ophthalm. Soc. U.K.* 83: 465 (1963a).
- 126 —— Histology and ultrastructure of normal retinal vessels in man and experimental animals. *Amer. J. Ophthalm.* 55: 159 (1963b).
- 127 —— & T. KUWABARA. Capillary shunts in the pathogenesis of diabetic retinopathy. *Diabetes* 12: 293 (1963c).
- 128 —— & —— The mural cell in perspective. *Arch. Ophthalm.* 78: 133 (1967a).
- 129 —— & —— Ocular microangiopathy in diabetes. In: *Vascular complications of diabetes mellitus*, p. 53; ed. by S. J. Kimura and W. M. Caygill. Mosby, Saint Louis, 1967b.
- 130 COLEMAN, S. L. et al. Fluorescent insulin staining of the diabetic eye. *Diabetes* 11: 375 (1962).
- 131 CONSTAM, G. R. Zur Spätprognose des Diabetes mellitus. *Helv. med. Acta* 32: 287 (1965).

- 132 CONTRERAS, J. S. et al. Ophthalmological observations in hypophysela stalk. *Arch. Ophthal.* 67: 428 (1962).
- 133 CRAANDIJK, A. Fluorescence angiography in central retinal vein occlusion. *Perspect. in Ophthal.* 57 (1968).
- 134 CRISTIANSSON, J. Changes in mucopolysaccharides during alloxan diabetes in the rabbit. II. Studies of intraocular pressure. *Acta Ophthal.* 36: 163 (1958).
- 135 —— The collagen content of the vitreous body in alloxan diabetic rabbits. *Acta Ophthal.* 39: 141 (1961a).
- 136 —— Intraocular pressure in diabetes mellitus. *Acta Ophthal.* 39: 155 (1961b).
- 137 —— Glaucom simplex in diabetes mellitus. *Acta Ophthal.* 43: 224 (1965).
- 138 CROWDER, J. Measurements of the vitreous temperature during photocoagulation in the rabbit eye. *Acta Ophthal. Suppl.* 76: 32 (1963).
- 139 CULLEN, C. F. & R. L. SWANK. Intravascular aggregation and adhesiveness of the blood elements associated with alimentary lipemia and injections of large molecular substances. *Circulation* 9: 335 (1954).
- 140 CULLEN, J. F., J. T. IRELAND & M. F. OLIVER. A controlled trial of Atromid therapy in exudative diabetic retinopathy. *Trans. Ophthal. Soc. U.K.* 84: 281 (1964).
- 141 —— Exudative diabetic retinopathy and its treatment. In: The William Mackenzie Centenary Symposium on the ocular circulation in health and disease, p. 210; ed. by S. J. Cant. Kimpton, London, 1969.
- 142 —— et al. Pituitary gland ablation by yttrium implantation for advancing diabetic retinopathy. *Brit. J. Ophthal.* 55: 217 (1971).
- 143 CURTIN, V. T., T. FUJINO & E. W. D. NORTON. Comparative histopathology of cryosurgery and photocoagulation. *Arch. Ophthal.* 75: 674 (1966).
- 144 CUTTER, I. L. & G. H. MARQUARDT. Studies in capillary fragility. *Proc. Soc. exp. Biol.* 28: 1113 (1930).
- 145 DAICKER, B. Hyperplasie der adventitiellen und muralen Reticulinfasern bei Vasopathia diabetica retinae. *Graefes Arch. Ophthal.* 181: 192 (1971).
- 146 DANOWSKI, T. S. et al. Pituitary ablation, insulin dosage, and course of diabetic retinopathy. *Metabolism* 17: 953 (1968).
- 147 DARDENNE, U. The therapeutic application of anabolic steroids in ophthalmology. *Acta endocrin. Suppl.* 13: 143 (1961).
- 148 DAVIS, M. D. Vitreous contraction in proliferative diabetic retinopathy. *Arch. Ophthal.* 74: 741 (1965).
- 149 —— Methods of fundus examination. In: Vascular complications of diabetes mellitus, p. 40; ed. by S. J. Kimura and W. M. Caygill. Mosby, Saint Louis, 1967a.
- 150 —— Natural course of diabetic retinopathy. In: Vascular complications of diabetes mellitus, p. 139; ed. by S. J. Kimura and W. M. Caygill. Mosby, Saint Louis, 1967b.
- 151 —— et al. Clinical observations concerning the pathogenesis of diabetic retinopathy. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 47; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968a.
- 152 —— Summary of papers on natural history. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 93; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968b.

- 153 —— Summary of personal impressions of Airlie House. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 718; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968c.
- 154 —— & F. L. MYERS. Proliferative diabetic retinopathy: Comparison of visual results in various treatment categories. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 701; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968d.
- 155 ——, E. W. D. NORTON & F. L. MYERS. Airlie classification of diabetic retinopathy. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 7; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968e.
- 155a —— The natural course of diabetic retinopathy. *Trans. amer. Acad. Ophthalm. Otolaryng.* 72: 237 (1968f).
- 156 DAY, R. Polysaccharides in ocular tissue. *Amer. J. Ophthalm.* 33: 224 (1950).
- 157 DECKERT, T. Late diabetic manifestations in 'pancreatogenic' diabetes mellitus. *Acta med. scand.* 168: 439 (1960).
- 158 ——, E. SIMONSEN & J. E. POULSEN. Prognosis of proliferative retinopathy in juvenile diabetics. *Diabetes* 16: 728 (1967).
- 159 DEROSE, L. & B. BECKER. Unpublished observations, 1962. In: Vascular complications of diabetes mellitus, p. 48; ed. by S. J. Kimura and W. M. Caygill. Mosby, Saint Louis, 1967.
- 160 DIEZEL, P. B. & H. G. WILLERT. Morphologie und Histochemie der harten und weichen Exsudate der Retina bei Diabetes mellitus und essentieller Hypertonie. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 139: 475 (1961).
- 161 DITZEL, J. & U. SAGILD. Morphologic and hemodynamic changes in the smaller blood vessels in diabetes mellitus. *New Engl. J. Med.* 250: 587 (1954).
- 162 —— & R. CAMERINI-DAVALOS. Reversibility of venular dilatation and congestion in diabetic subjects over a period of hours. *Proc. Soc. exp. Biol.* 97: 475 (1958).
- 163 —— The conjunctival vessels in diabetes mellitus. Copenhagen, Munksgaard, 1962.
- 164 —— Haemorheological factors in the development of diabetic microangiopathy. *Brit. J. Ophthalm.* 51: 793 (1967).
- 165 DOBREE, J. H. Proliferative diabetic retinopathy. *Brit. J. Ophthalm.* 48: 637 (1964a).
- 166 —— Spontaneous and induced changes in proliferative diabetic retinopathy. *Trans. Ophthalm. Soc. U.K.* 84: 521 (1964b).
- 167 —— Evolution of lesions in proliferative diabetic retinopathy: an 8 year photographic survey. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 55; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968a.
- 168 —— Light coagulation in proliferative diabetic retinopathy. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 479; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968b.
- 169 —— & E. TAYLOR. Treatment of proliferative diabetic retinopathy by light-coagulation. *Trans. Ophthalm. Soc. U.K.* 88: 313 (1968c).
- 170 —— The treatment of proliferative diabetic retinopathy. In: The William Mackenzie Centenary Symposium on the ocular circulation in health and disease, p. 195; ed. by J. S. Cant. Kimpton, London, 1969.
- 171 —— Simple diabetic retinopathy. *Brit. J. Ophthalm.* 54: 1 (1970a).

- 172 — Treatment of simple diabetic retinopathy by light coagulation. *Trans. Ophthal. Soc. U.K.* 90: 669 (1970b).
- 173 DOLLERY, C. T., J. V. HODGE & M. ENGEL. Studies of the retinal circulation with fluorescein. *Brit. med. J.* 5314: 1210 (1962).
- 174 — et al. Retinal microemboli: ciné fluorescence angiography. *Trans. Ophthal. Soc. U.K.* 85: 271 (1965a).
- 175 — & N. W. OAKLEY. Reversal of retinal vascular changes in diabetes. *Diabetes* 14: 121 (1965b).
- 176 — et al. Ophthalmoscopic and circulatory changes in focal retinal ischaemia. *Brit. J. Ophthal.* 50: 285 (1966).
- 177 — et al. Collateral blood flow after branch arteriolar occlusion in the human retina. *Brit. J. Ophthal.* 51: 249 (1967).
- 178 — Dynamic aspects of the retinal microcirculation. *Arch. Ophthal.* 79: 536 (1968).
- 179 DOYLE, A. P., S. P. BALCERZAK & W. L. JEFFREY. Fatal diabetic glomerulosclerosis after total pancreatectomy. *New Engl. J. Med.* 270: 623 (1964).
- 180 DRISCOLL, J. J. & L. GILLESPIE. Obstetrical considerations in diabetes in pregnancy. *Med. Clin. N. Amer.* 49: 1015 (1965).
- 181 DUANE, T. D., T. BEHRENDT & R. A. FIELD. Net vascular pressure ratios in diabetic retinopathy. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 657; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968.
- 182 — Is diabetic retinopathy uncontrollable? *Amer. J. Ophthal.* 71: 286 (1971).
- 183 DUKE-ELDER, S. & K. C. WYBAR. System of ophthalmology, Vol. II. The anatomy of the visual system, p. 379. Kimpton, London, 1961.
- 184 — & J. H. DOBREE. System of ophthalmology, Vol. X. Diseases of the retina, p. 122. Kimpton, London, 1967.
- 185 — & — The formation of a vascular connective-tissue band in proliferative diabetic retinopathy. *Bibl. Ophthal.* 76: 133 (1968).
- 186 DUNCAN, L. J. P., A. MACFARLANE & J. S. ROBSON. Diabetic retinopathy and nephropathy in pancreatic diabetes. *Lancet* 1: 822 (1958).
- 187 ECK, W. F. VAN. The effect of a low fat diet on the serum lipids in diabetes and its significance in diabetic retinopathy. *Amer. J. Med.* 27: 196 (1959).
- 188 EISNER, G. Biomikroskopische Untersuchungen nach Fluoreszeininjektion. *Ophthalmologica* 150: 371 (1965).
- 189 EL MAHALLAWY, M. N. et al. Metabolic and endocrine aspects of diabetic nephropathy. *Brit. med. J.* 1: 674 (1960).
- 190 ELWYN, H. Changes in the fundus of the eye in various forms of arterial hypertension. *Arch. Ophthal.* 31: 376 (1944).
- 191 — Diseases of the retina. Blakiston, New York, 1953.
- 192 ENGERMAN, R. L. & J. M. B. BLOODWORTH JR. Experimental diabetic retinopathy in dogs. *Arch. Ophthal.* 73: 205 (1965).
- 193 ENGLESON, G. Studies in diabetes mellitus. *Acta paediat.* 43 Suppl. 97: 1 (1954).
- 194 ENNEMA, M. C. & W. P. C. ZEEMAN. Venous occlusion in the retina. *Ophthalmologica* 126: 329 (1953).
- 195 ESMANN, V., K. LUNDBAEK & P. J. MADSEN. Types of exudates in diabetic retinopathy. *Acta med. scand.* 174: 375 (1963).

- 196 ESPERANCE JR., F. A. LE. The effect of laser radiation on the retinal vasculature. *Arch. Ophthal.* 74: 752 (1965).
- 197 —— Clinical comparison of xenonarc and laser photocoagulation of retinal lesions. *Arch. Ophthal.* 75: 61 (1966).
- 198 —— The retina and optic nerve. *Arch. Ophthal.* 82: 112 (1969a).
- 199 —— The treatment of ophthalmic vascular disease by argon laser photocoagulation. *Trans. amer. Acad. Ophthalm. Otolaryng.* 73: 1077 (1969b).
- 200 —— Argon and ruby laser photocoagulation of disciform macular disease. *Trans. amer. Acad. Ophthalm. Otolaryng.* 75: 609 (1971a).
- 201 —— Clinical photocoagulation with the frequency doubled neodymium yttrium aluminum garnet laser. *Amer. J. Ophthal.* 71: 631 (1971b).
- 202 —— The pathologic hemodynamics of diabetic retinopathy: a theory. *Amer. J. Ophthal.* 71: 251 (1971c).
- 203 EVANS, J. N. The capillary sphincter in the human retina. *Arch. Ophthal.* 37: 182 (1947).
- 204 EVANS, P. Y. Retinal circulation times. In: Proc. int. Symp. Fluorescein Angiography, Albi 1969, p. 463. Karger, Basel, 1971.
- 205 FAGER, C. A., S. B. REES & R. F. BRADLEY. Surgical ablation of the pituitary in the treatment of diabetic retinopathy. *J. Neurosurg.* 24: 727 (1966).
- 206 —— Some technical observations on surgical hypophysectomy in the treatment of diabetic retinopathy. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 193; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968.
- 207 FANKHAUSER, F., W. LOTMAR & A. ROULIER. Photocoagulation through the Goldmann contact glass. II. An apparatus using a quasi-continuous laser source. *Arch. Ophthal.* 79: 674 (1968a).
- 208 ——, —— & —— Photocoagulation through the Goldmann contact glass. III. Clinical experience with an apparatus using a quasicontinuous laser source. *Arch. Ophthal.* 79: 684 (1968b).
- 209 ——, —— & —— Photocoagulation through the Goldmann contact glass. V. Furhter experience with a quasi-continuous ruby laser source: long-term observations of clinical efficiency. *Arch. Ophthal.* 85: 154 (1971a).
- 210 ——, —— & —— Dosimetry in photocoagulation. *Arch. Ophthal.* 85: 610 (1971b).
- 211 —— et al. Modellbetrachtungen zum Verschluss pathologischer Netzhautgefässe durch Photocoagulation. Jahresversammlung S.O.G. Locarno, 1971c.
- 212 ——, —— & —— Reduction of energy in photocoagulation with the Zeiss-Oberkochen Xenon-Arc apparatus. I. Development of a short-pulse, small-spot technique on rabbit eyes. *Graefes Arch. Ophthal.* 182: 177 (1971d).
- 213 ——, —— & —— Reduction of energy in photocoagulation with the Zeiss-Oberkochen Xenon-Arc apparatus. II. Application of short-pulse, small-spot technique to humans. *Graefes Arch. Ophthal.* 182: 189 (1971e).
- 214 —— & A. ROULIER. Reduction of energy in photocoagulation with the Zeiss-Oberkochen Xenon-Arc apparatus. III. Treatment of circular holes by a single shot without hypercoagulation. *Graefes Arch. Ophthal.* 182: 201 (1971f).
- 215 FARKAS, T. G., V. SYLVESTER & D. ARCHER. An electron microscopic study of the chorio-capillaris and Bruch's membrane in diabetic retinopathy. *Trans. Ophthal. Soc. U.K.* 90: 657 (1970).

- 216 FARQUHAR, M. G. Fine structure of normal and diabetic glomerular capillaries. In: Vascular complications of diabetes mellitus, p. 99; ed. by S. J. Kimura and W. M. Caygill. Mosby, Saint Louis, 1967.
- 217 FAVRE, M. Le traitement de la rétinopathie diabétique et de l'hémorragie récidivante du vitré parle Dobésilate de calcium. *Ophthalmologica* 161: 389 (1970).
- 218 FERON, A. & R. WEEKERS. Determination du coefficient de debit de l'humeur aqueuse au moyen de la tonographie et de la suction cup chez les diabetiques. *Acta Ophthal.* 39: 308 (1961).
- 219 FERRER, O. Angiopathie diabétique: Etude du fond d'oeil par la photographie après injection intraveineuse du fluorescéine. *Bull. Soc. franc. Ophthal.* 78: 588 (1965).
- 220 —— Physiologie de la circulation rétinienne. Congrès international d'Ophthalmologie, Munich 1966. Manifestations cliniques de la circulation rétinienne.
- 221 —— Retinal circulation times. Studies by means of fluorescein rapid sequence photography. *Trans. amer. Acad. Ophthalm. Otalaryng.* 72: 50 (1968).
- 222 —— Dynamics of retinal circulations. Proc. int. Symp. Fluorescein Angiography, Albi 1969, p. 461. Karger, Basel, 1971a.
- 223 —— Five years follow up of diabetic microaneurysms. Proc. int. Symp. Fluorescein Angiography, Albi 1969, p. 356. Karger, Basel, 1971b.
- 224 FFYTCHÉ, T. J. & R. K. BLACH. The aetiology of macular oedema. *Trans. Ophthal. Soc. U.K.* 90: 637 (1970).
- 225 FIELD, R. A. et al. Hypophyseal stalk section of advancing diabetic retinopathy. *New Engl. J. Med.* 264: 689 (1961).
- 226 —— et al. The effect of hypophyseal stalk section on advancing diabetic retinopathy. *Diabetes* 11: 465 (1962).
- 227 —— Hypophyseal stalk section in hemorrhagic diabetic retinopathy. In: Vascular complications of diabetes mellitus, p. 227; ed. by S. J. Kimura and W. M. Caygill. Mosby, Saint Louis, 1967.
- 228 —— Pituitary ablation and diabetic retinopathy in perspective. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 147; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968a.
- 229 —— et al. Hypophyseal stalk section for angiopathic diabetic retinopathy. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 213; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968b.
- 230 —— et al. Radiofrequency pituitary coagulation for angiopathic diabetic retinopathy. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 203; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968c.
- 231 FINE, S. & D. MACKEEN. Preliminary report of biologic testing of laser protective materials. *Amer. J. Ophthal.* 71: 828 (1971).
- 232 FISCHER, F. Ungewöhnliche Remissionen bei Retinitis diabetica proliferans. *Graefes Arch. Ophthal.* 163: 397 (1961).
- 233 —— Eine besondere Verlaufsform der Retinopathia diabetica. *Graefes Arch. Ophthal.* 167: 607 (1964).
- 234 —— Das „Vorstadium“ der Retinopathia diabetica proliferans. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 152: 538 (1968).

- 235 —— Familial pathology of diabetic retinopathy. *Dtsch. Z. Verdau. Stoffwechselkr.* 29: 97 (1969a).
- 236 —— Retinopathia diabetica proliferans und Nephropathia diabetica. *Wien. med. Wschr.* 119: 285 (1969b).
- 237 —— Die Retinopathia diabetica als Indikation zur Lichtkoagulation. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 158: 269 (1971).
- 238 FLEMMING, P. A case of retinitis proliferans in which the eye was examined after death. *Trans. Ophthal. Soc. U.K.* 18: 154 (1898).
- 239 FORREST, A. P. M. et al. Radioactive implantation of the pituitary. *Brit. J. Surg.* 47: 61 (1959).
- 240 FORSHAM, P. H. Insulinogenic reserve and diabetes. In: *Vascular complications of diabetes mellitus*, p. 181; ed. by S. J. Kimura and W. M. Caygill. Mosby, Saint Louis, 1967.
- 241 FRANCOIS, J. & A. DE ROUCK. L'électrorétinographie dans la rétinopathie diabétique et dans la rétinopathie hypertensive. *Acta Ophthal.* 39: 391 (1954).
- 242 —— & R. WEEKERS. La photocoagulation en ophtalmologie. *Bull. Soc. belge Ophthal.* 139: 270 (1965).
- 243 ——, A. NEETENS & S. TRAU. Retinal micro aneurysmata. *Ophthalmologica* 158: 273 (1969).
- 244 —— & M. HANSENS. Histopathologische Untersuchungen bei der experimentellen Photokoagulation mit dem Meyer-Schwickerath-Littmannschen Apparat und mit dem Laser. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 158: 185 (1971).
- 245 FRAUNFELDER, F. T. & L. J. VIERNSTEIN. Intraocular pressure variation during xenon and ruby laser photoocoagulation. *Amer. J. Ophthal.* 71: 1261 (1971).
- 246 FREEMAN, H. Discussion. In: *Controversial aspects of the management of retinal detachment*, p. 256; ed. by Ch. Schepens and D. Regan. Little Brown, Boston, 1965.
- 247 FRIEDENWALD, J. S. Retinal vascular dynamics. *Amer. J. Ophthal.* 17: 387 (1934).
- 248 —— A new approach to some problems of retinal vascular disease. *Amer. J. Ophthal.* 32: 487 (1949).
- 249 —— Diabetic retinopathy. *Amer. J. Ophthal.* 33: 1187 (1950).
- 250 —— Diabetic retinopathy. *J. amer. med. Ass.* 15: 969 (1952).
- 251 —— Diabetic retinopathy. *Diabetes* 2: 237 (1953).
- 252 —— et al. Ophthalmic pathology; an atlas and textbook. Saunders, Philadelphia, 1957.
- 253 FUKUDA, M. et al. Statistic observations on the ocular complications of diabetes mellitus. *Jap. J. clin. Ophthal.* 22: 1365 (1968).
- 254 ——, T. IDE & E. MIKI. Clinical studies in a case of proliferative diabetic retinopathy. *Jap. J. clin. Ophthal.* 24: 1045 (1970).
- 255 FUTTERMAN, S., R. STURTEVANT & C. KUPFER. Effect of alloxan diabetes on the fatty acid composition of the retina. *Invest. Ophthal.* 8: 542 (1969).
- 256 GÄRTNER, J. & B. LÖPPING. Über Glaskörperveränderungen bei Akromegalie; Untersuchungen mit Ultraschall. *Graefes Arch. Ophthal.* 172: 254 (1967a).
- 257 —— & —— Über Glaskörperveränderungen im Verlauf des Alterns. *Graefes Arch. Ophthal.* 173: 282 (1967b).
- 258 GALBRAITH, J. E. K. The role of fluorescein angiography in the treatment of non-diabetic retinal neovascularization. Proc. int. Symp. Fluorescein Angiography, Albi 1969, p. 423. Karger, Basel, 1971.

- 259 GARNER, A. Pathology of diabetic retinopathy. *Brit. med. Bull.* 26: 137 (1970).
- 260 GARTNER, S. Ocular pathology of diabetes. *Amer. J. Ophthal.* 33: 727 (1950).
- 261 GASS, J. D. M. & E. W. D. NORTON. Follow-up study of cystoid macular edema following cataract extraction. *Trans. amer. Acad. Otolaryng.* 73: 665 (1965).
- 262 —— & —— Cystoid macular edema and papilledema following cataract extraction: a fluorescein funduscopy and angiographic study. *Arch. Ophthal.* 76: 646 (1966).
- 263 —— A fluorescein angiographic study of macular dysfunction secondary to retinal vascular disease. IV. Diabetic retinal angiography. *Arch. Ophthal.* 80: 583 (1968).
- 264 —— Photocoagulation of macular lesions. *Trans. amer. Acad. Ophthal. Otolaryng.* 75: 580 (1971).
- 265 GAY, A. J., H. GOLDR & M. SMITH. Chorio-retinal vascular occlusions with latex spheres. *Invest. Ophthal.* 3: 647 (1964).
- 266 —— & A. L. ROSENBAUM. Retinal artery pressure in asymmetric diabetic retinopathy. *Arch. Ophthal.* 75: 758 (1966).
- 267 GEERAETS, W. J. et al. The loss of light energy in retina and choroid. *Arch. Ophthal.* 64: 606 (1960).
- 268 —— et al. The relative absorption of thermal energy in retina and choroid. *Invest. Ophthal.* 1: 340 (1962).
- 269 —— & E. R. BERRY. Ocular spectral characteristics as related to hazards from lasers and other light sources. *Amer. J. Ophthal.* 66: 15 (1968).
- 270 ——, B. NOAH & A. M. CLARKE. The effect of pulsed ruby laser on retinal pigment epithelium in vitro. *Acta Ophthal.* 49: 856 (1971).
- 271 GELLMAN, D. D. et al. Diabetic nephropathy. A clinical and pathologic study based on renal biopsies. *Medicine* 38: 321 (1959).
- 272 GEPTS, W. & D. TOUSSAINT. Spontaneous diabetes in dogs and cats. *diabetologia* 3: 249 (1967).
- 273 GÉRARD, C. Résistance capillaire conjonctivale. Thèse Nancy, 1951.
- 274 GERRITSEN, G. C. & W. E. DULIN. Characterization of diabetes in the Chinese hamster. *Diabetologia* 3: 74 (1967).
- 275 GIFFORD, S. R. Proliferation retinopathy in diabetes. *Amer. J. Ophthal.* 27: 564 (1944).
- 276 GLIEM, H. Pupillomotorische Veränderungen bei Diabetikern. *Acta Ophthal.* 49: 955 (1971a).
- 277 ——, D. E. MÖLLER & G. KIETZMANN. Die bioelektrische Aktivität der Netzhaut bei der diabetischen Retinopathie. *Acta Ophthal.* 49: 353 (1971b).
- 278 GLOOR, B. P. & H. WERNER. Postkoagulative und spontan auftretende interno-retinale Fibroplasie mit Maculadegeneration. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 151: 822 (1967).
- 279 —— Phagocytotische Aktivität des Pigmentepithels nach Lichtkoagulation. *Graefes Arch. Ophthal.* 179: 105 (1969).
- 280 —— Epiretinale Fibroplasie und massive praeretinale Retraktion. *Ophthalmologica* 161: 227 (1970).
- 281 GOLDBERG, M. F. & S. L. FINE. (eds.). Symposium on the treatment of diabetic retinopathy; bulletin 1890. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968.
- 282 GORDON, E. S. & M. JAVID. Metabolic studies in hypophysectomy for diabetic vascular disease. *Diabetes* 11: 470 (1962).
- 283 GRABOWSKA, M. J. & K. WACHOWIAK. Diabetic retinopathy in diabetes lasting over 15 years. *Pol. Arch. Med. Wewnet.* 43: 1135 (1969).

- 284 GREEN, D. G. & M. M. COHEN. Laser interferometry in the evaluation of potential macular function in the presence of opacities in the ocular media. *Trans. amer. Acad. Ophthal. Otolaryng.* 75: 629 (1971).
- 285 GREENBERG, E. J. et al. Pituitary ablation for the treatment of diabetic retinopathy. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 227; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968.
- 286 GREER, D. F., W. E. BENSON & H. F. SPALTER. A study of simulated vitreous hemorrhages using labeled blood. *Arch. Ophthal.* 79: 755 (1968).
- 287 GROSZ, I. The importance of the extirpation of the hypophysis in diabetic retinopathy. *Orvoskezpes* 43: 372 (1968).
- 288 GUILLAUMAT, L. & A. ESTA. Indications et limites de la photo-coagulation dans le traitement de la rétinopathie diabétique. *Ann. Oculist.* 201: 481 (1968).
- 289 GUILLEBON, H. DE. et al. Corneal temperature measurements during retinal photocoagulation. *Arch. Ophthal.* 85: 712 (1971).
- 290 GUINAN, P. Treatment of proliferative diabetic retinopathy. *Brit. J. Ophthal.* 51: 289 (1967).
- 291 —— Progress report on cases of proliferative diabetic retinopathy treated with light-coagulation. *Trans. Ophthal. Soc. U.K.* 88: 741 (1969).
- 292 GURLING, K. J. Evaluation of an androgen, methylandrostenediol, in the treatment of diabetic retinopathy. *Brit. J. Ophthal.* 39: 151 (1955).
- 293 HANUM, S. Vitreous hemorrhages attending diabetic retinitis. *Acta Ophthal.* 15: 417 (1937).
- 294 —— Diabetic retinitis. *Acta Ophthal. Suppl.* 16 (1939).
- 295 HARDIN, R. C. et al. The development of diabetic retinopathy. Effects of duration and control of diabetes. *Diabetes* 5: 397 (1956).
- 296 HARDY, J. & I. S. CIRIC. Selective anterior hypophysectomy in the treatment of diabetic retinopathy. *J. amer. med. Ass.* 203: 73 (1968a).
- 297 —— et al. Transsphenoidal microsurgical selective anterior pituitary ablation: a pathophysiological investigation of diabetic retinopathy. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 235; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968b.
- 298 HARMS, H. Discussion. In: Malbran, E. Preventive treatment of retinal detachment. *Mod. Probl. Ophthal.* 4: 192 (1966).
- 299 HAROLD, B. P., V. J. MARMION & K. R. GOUGH. A double blind controlled trial of clofibrate in the treatment of diabetic retinopathy. *Diabetes* 18: 285 (1969).
- 300 —— Diabetic retinopathy and hypertension. *Brit. J. Ophthal.* 55: 225 (1971).
- 301 HARRIS, G. S. & P. K. RENTIERS. The role of photocoagulation in the therapy of proliferative diabetic retinopathy. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 485; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968.
- 302 HART, L. M. et al. Fluorescence motion picture photography of the retinal circulation, a description of technique and normal retinal blood flow. *J. lab. clin. Med.* 62: 703 (1963).
- 303 HARTFORD, J. J. Retinal vascular changes in diabetes mellitus. *Amer. J. Ophthal.* 36: 324 (1953).

- 304 HAUSLER, H. R. & T. M. SIBAY. A contribution to the injection technique for studying retinal blood vessels. *Amer. J. Ophthalm.* 37: 182 (1947).
- 305 ——, —— & B. STACHOWSKA. Observation of retinopathy in metahypophyseal diabetic chinese hamsters. *Invest. Ophthalm.* 2: 378 (1963).
- 306 ——, —— & J. CAMPBELL. Retinopathy in a dog following diabetes induced by growth hormone. *Diabetes* 13: 122 (1964).
- 307 HAVEL, R. J. Arteriosclerosis and diabetes. In: *Vascular complications of diabetes mellitus*, p. 114; ed. by S. J. Kimura and W. M. Caygill. Mosby, Saint Louis, 1967.
- 308 HAYREH, S. S. An experimental study of the central retinal vein occlusion. *Trans. Ophthalm. Soc. U.K.* 84: 586 (1964).
- 309 —— Occlusion of the central retinal vessels. *Brit. J. Ophthalm.* 49: 626 (1965).
- 310 HEATH, H. Experimentally induced retinopathies in relation to the problem of diabetes. *Brit. med. Bull.* 26: 151 (1970).
- 311 HEINRICHS, R. W. & J. A. MOORHOUSE. Touch-perception thresholds in blind diabetic subjects in relation to the reading of Braille type. *New Engl. J. Med.* 280: 72 (1969).
- 312 HEINZEN, H. Die prophylaktische Behandlung der Netzhautablösung. Enke, Stuttgart, 1960.
- 313 HEMPEL, F. G. Rabbit visual potentials after laser photocoagulation. *Invest. Ophthalm.* 10: 639 (1971).
- 314 HENKES, H. E. An evaluation of the influence of the retinal and general metabolic condition on the electrical response of the retina. *Amer. J. Ophthalm.* 43: 67 (1957).
- 315 —— & A. J. HOUTSMULLER. Fundus diabeticus: An evaluation of the pre-retinopathic state. *Amer. J. Ophthalm.* 60: 662 (1965).
- 316 HETHERINGTON, J. & R. N. SHAFFER. Glaucoma research conference. *Amer. J. Ophthalm.* 58: 1065 (1964).
- 317 HEUVEN, W. A. J. VAN. Vitreous studies in diabetic retinopathy treated with photocoagulation. In: *Symposium on the treatment of diabetic retinopathy*, p. 559; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968.
- 318 HICKAM, J. B. & R. FRAYSER. A photographic method for measuring the mean retinal circulation time using fluorescein. *Invest. Ophthalm.* 4: 876 (1965).
- 319 —— & —— Studies of the retinal circulation in man. *Circulation* 33: 302 (1966).
- 320 HILL, D. W. et al. Arterial fluorescein studies in diabetic retinopathy. *Proc. roy. Soc. Med.* 58: 535 (1965).
- 321 —— The techniques of fluorescence retinography. In: *The William Mackenzie Centenary Symposium on the ocular circulation in health and disease*, p. 53; ed. by J. S. Cant. Kimpton, London, 1969.
- 322 HIROSE, K. A study of fundus changes in the early stages of Takayasu-Ohnishi disease. *Amer. J. Ophthalm.* 55: 295 (1963).
- 323 HIWATARI, S. et al. The ERG and the histopathology of the retina in diabetic retinopathy. *Acta soc. ophthalm. Jap.* 68: 1607 (1964).
- 324 HODGE, J. V. & C. T. DOLLERY. Retinal soft exudates. *Quart. J. Med.* 33: 117 (1964).
- 325 HOEFNAGELS, K. L. J. Rubeosis of the iris associated with occlusion of the carotid artery. *Ophthalmologica* 148: 196 (1964).

- 326 HOGAN, M. J. & L. E. ZIMMERMANN. Ophthalmic pathology; 2nd ed. Saunders, London, 1962.
- 327 —— & L. FEENEY. Ultrastructure of retinal blood vessels. *J. Ultrastruct. Res.* 9: 10, 29, 47 (1963).
- 328 —— Panel discussion. In: Vascular complications of diabetes mellitus, p. 260; ed. by S. J. Kimura and W. M. Caygill. Mosby, Saint Louis, 1967.
- 329 —— et al. Histology of the human eye. Saunders, London, 1971.
- 330 HOUSSAY, B. A. & A. BLASOTTI. Hypofisectomia y diabetes pancreatica en el sapo. *Rev. Soc. argent. Biol.* 6: 8 (1931).
- 331 HOUSTON, W. R. & G. N. WISE. Circinate retinopathy. Part I. *Arch. Ophthal.* 58: 777 (1957).
- 332 HOUTSMULLER, A. J. The therapeutic applications of anabolic steroids in ophthalmology: Biochemical results. *Acta endocrin. Suppl.* 63: 154 (1961).
- 333 —— et al. The application of Reinagar for the quantitative separation of α and β -lipoproteins. *Clin. chim. Acta* 9: 497 (1964).
- 334 —— Treatment of exudative diabetic retinopathy with 'Atromid S'. A double blind study. Proc. VIth Congress Int. Diab. Fed., Stockholm, Excerpta medica int. Congr. Series 140: 12 (1967).
- 335 HOWARD, G. M. Ocular effects of radiation and photocoagulation. *Arch. Ophthal.* 76: 7 (1966).
- 336 IANNACONE, A. & T. KORNERUP. Plasma lipids and diabetic retinopathy. *Acta med. scand.* 148: 411 (1954).
- 337 IGERSHEIMER, J. Intraocular pressure and its relation to retinal extravasation. *Arch. Ophthal.* 32: 50 (1944).
- 338 IISALO, E. & A. PEKKARINEN, A. Content of free and conjugated 17-hydroxycorticoid steroids in plasma of diabetic patients with renal or vascular complaints. *Ann. Med. intern. Fenn.* 54: 121 (1965).
- 339 IRELAND, J. T., J. F. CULLEN & M. F. OLIVER. A study of the effect of atromid therapy in exudative diabetic retinopathy. *J. Atheroscl. Res.* 3: 701 (1963).
- 340 ——, B. K. PATNAIK, & L. J. P. DUNCAN. Effect of pituitary ablation on the renal arteriolar and glomerular lesions in diabetes. *Diabetes* 16: 636 (1967).
- 341 IRVINE, S. R. A newly defined vitreous syndrome following cataract surgery: interpreted according to recent concepts of the structure of the vitreous. *Amer. J. Ophthal.* 36: 599 (1953).
- 342 —— & E. W. D. NORTON. Photocoagulation for diabetic retinopathy. *Amer. J. Ophthal.* 71: 437 (1971).
- 343 ISHIKAWA, T. Fine structure of retinal vessels in man and the Macaque monkey. *Invest. Ophthal.* 2: 1 (1963).
- 344 ISHIKAWA, K. & M. SHIMOTORI. Some pictures in the fluorescein angiography of the diabetic microaneurysm. Proc. int. Symp. Fluorescein Angiography, Albi 1969, p. 358. Karger, Basel, 1971.
- 345 JAIN, I. S., C. L. LUTHRA & T. DAS. Diabetic retinopathy and its relation to errors of refraction. *Arch. Ophthal.* 77: 59 (1967).
- 346 JACOBSON, T. Clinical studies on adrenocortical function in diabetes mellitus. *Acta endocrin. Suppl.* XLI, 1958.

- 347 JANERT, H., G. MOHNIKE, & L. GÜNTHER. Ophthalmologische Diabetes-studien. II. Augenhintergrundsbefunde bei 2600 stationär kontrollierten Zuckerkranken. *Klin. Wschr.* 34: 807 (1956).
- 348 —, — & P. GEORGI. Ophthalmological Diabetes-studien. III. Retinopathia Proliferans und Iridopathie. *Klin. Wschr.* 35: 110 (1957).
- 349 JAMES, R. G., G. W. BOUNDS & P. J. LEINFELDER. Ocular complications in the rat made diabetic with alloxan. *Arch. Ophthal.* 48: 414 (1952).
- 350 — The relationship between eye and kidney pathology in the diabetic rat. *Arch. Path.* 67: 386 (1959).
- 351 JAYLE, G. E., A. F. TASSY & J. GRAVELINE. E.R.G. in senile cararact. In: The clinical value of electroretinography; Proc. 5th ISCERG Symp. Ghent 1966, p. 425; ed. by J. Francois, Karger, Basel, 1968.
- 352 —, — & L. AH HOT. Valeur sémiologique du potentiel oscillatoire et ses relations avec les autres ondes de l'E.R.G. *Ann. Oculist.* 204: 955 (1971).
- 353 JOHNSON, P. C. Autoregulation of blood flow. Suppl. I to Circulation Research. Vols 14 and 15. American Heart Association, New York, p. 1.
- 354 JONG, R. A. DE. The nervous system complication of diabetes mellitus with special reference to cerebrovascular changes. *J. nerv. ment. Dis.* 111: 181 (1950).
- 355 JOPLIN, G. F. et al. Pituitary ablation for diabetic retinopathy. *Quart. J. Med.* 34: 443 (1965).
- 356 JÜTTE, A. Über die Erweiterung des Netzhautvenen bei jugendlichen Diabetikern. In: Diabetische Angiopathie; ed. by G. Mohnike. Akademie Verlag, Berlin, 1964.
- 357 — & L. LEMKE. Fluoreszenz-Angiographie des Augenhintergrundes bei Diabetes mellitus und bei maligner Hypertonie. *Münch. med. Wschr.* 108: 717 (1966a).
- 358 — & — Kapillardefekte im Netzhautkreislauf bei Periphlebitis retinae. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 149: 334 (1966b).
- 359 — & — Intravitalfärbung am Augenhintergrund mit Fluoreszein-Natrium. Bücherei des Augenarztes, Heft 49. Enke, Stuttgart, 1968.
- 360 JUNGMANN, H. & P. KIMMELSTIEL. Über den Ursprung der Milchsäure im Zentralnervensystem. *Biochem. Y.* 212: 347 (1929).
- 361 KEARNS, T. P. & R. W. HOLLENHORST. Venous-stasis retinopathy of occlusive disease of the carotid artery. *Proc. Mayo Clin.* 38: 303 (1963).
- 362 KEEN, H. & R. SMITH. Vitamin B12 and the course of diabetic retinopathy. *Lancet* 1: 849 (1959).
- 363 KEENEY, A. H. & F. D. BARLOW. Histologic methods in the study of retinal vascular patterns in the albino rat. *Amer. J. Ophthal.* 42: 554 (1956).
- 364 KEIDING, N. R., H. F. ROOT & A. MARBLE. Importance of control of diabetes in prevention of vascular complications. *J. amer. med. Ass.* 150: 964 (1952a).
- 365 — et al. Serum lipoprotein and cholesterol levels in normal subjects and in young patients with diabetes in relation to vascular complications. *Diabetes* 1: 434 (1952b).
- 366 KEITH, C. G., J. G. CUNHA-VAZ & M. SHAKIB. Studies on the effects of osmotically active substances on the circulation and structure of the retina. I. Observations in vivo. *Invest. Ophthal.* 6: 192 (1967).
- 367 — The physiology of the retinal microcirculation. In: The William Mackenzie Centenary Symposium on the ocular circulation in health and disease, p. 26; ed. by J. S. Cant. Kimpton, London, 1969.

- 368 KIM, Y. Z. Pressure cup studies in eyes of diabetes patients. *Ophthalmologica* 156: 399 (1968).
- 369 KIMURA, S. J. Diabetic angiopathy: panel discussion. In: Vascular complications of diabetes mellitus, p. 170; ed. by S. J. Kimura and W. M. Caygill. Mosby, Saint Louis, 1967.
- 370 KING, R. C. et al. Exudative diabetic retinopathy: spontaneous changes and effects of a corn oil diet. *Brit. J. Ophthal.* 47: 666 (1963).
- 371 KINSELL, L. W. et al. Dietary linoleic acid and linoleate; effects in diabetic and non-diabetic subjects with and without vascular disease. *Diabetes* 3: 179 (1959).
- 372 —— Diet and diabetes. In: Vascular complications of diabetes mellitus, p. 210; ed. by S. J. Kimura and W. M. Caygill. Mosby, Saint Louis, 1967.
- 373 KIRSCHNER, R. & I. H. LEOPOLD. Retinal changes in the alloxan diabetic rat maintained on a high fat diet. *Arch. Ophthal.* 64: 681 (1960).
- 374 KJELLBERG, R. M. et al. Pituitary suppression in diabetic retinopathy by proton beam in surgically "Unfit" patients. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 249; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968.
- 375 KLEIN, W. Neuropathie diabetica. *Dtsch. med. J.* 20: 268 (1969).
- 376 KLEINERT, H. Primäre Netzhautfältelung im Maculabereich. *Graefes Arch. Ophthal.* 155: 350 (1954).
- 377 KLIEN, B. A. Retinitis proliferans: clinical and histological studies. *Arch. Ophthal.* 20: 427 (1938).
- 378 —— & J. H. OLWIN. A survey of the pathogenesis of retinal venous occlusion. *Arch. Ophthal.* 56: 207 (1956).
- 379 KLÖTI, R. Experimental occlusion of retinal and ciliary vessels in owl monkeys. I. Technique and clinical observations of selective embolism of the central retinal artery system. *Exp. Eye Res.* 6: 393 (1967).
- 380 KNIKER, W. T. Immunogenic vasculitis: is it part of diabetes mellitus? In: Vascular complications of diabetes mellitus, p. 201; ed. by S. J. Kimura and W. M. Caygill. Mosby, Saint Louis, 1967a.
- 381 —— Insulin and its immunologic reactions. In: Vascular complications of diabetes mellitus, p. 184; ed. by S. J. Kimura and W. M. Caygill. Mosby, Saint Louis, 1967b.
- 382 KNOWLES, H. C. The control of diabetes mellitus and the progression of retinopathy. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 115; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health Education and Welfare, 1968a.
- 383 —— Summary of papers on relationship of retinopathy to metabolic control. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 129; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968b.
- 384 KOEHLER, A. M., R. N. KJELLBERG & J. W. MCMEEL. A comparison of methods of treatment for diabetic retinopathy. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 691; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968.

- 385 KOHNER, E. M. et al. Arterial fluorescein studies in diabetic retinopathy. *Diabetes* 16: I (1967).
- 386 — & C. T. DOLLERY. The natural history of diabetic retinopathy. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 65; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968a.
- 387 — et al. The effect of diabetic control on diabetic retinopathy. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 119; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968b.
- 388 — et al. Cotton-wool spots in diabetic retinopathy. *Diabetes* 18: 691 (1969).
- 389 — & C. T. DOLLERY. Fluorescein angiography of the fundus in diabetic retinopathy. *Brit. med. Bull.* 26: 166 (1970a).
- 390 — & — The rate of formation and disappearance of microaneurysms in diabetic retinopathy. *Trans. Ophthal. Soc. U.K.* 90: 369 (1970b).
- 391 — & P. HENKIND. Correlation of fluorescein angiogram and retinal digest in diabetic retinopathy. *Amer. J. Ophthal.* 69: 403 (1970c).
- 392 — et al. Effect of pituitary ablation on diabetic retinopathy studied by fluorescence angiography. *Diabetes* 19: 703 (1970d).
- 393 — et al. The effect of pituitary ablation on diabetic retinopathy studied by fluorescence angiography. Proc. int. Symp. Fluorescein Angiography, Albi 1969, p. 417. Karger, Basel, 1971.
- 394 KOJIMA, K. et al. Fundus oculi of pulseless disease. *Jap. J. clin. Ophthal.* 18: 1401 (1964).
- 395 — et al. The initial symptoms of pulseless disease. *Jap. J. clin. Ophthal.* 19: 1439 (1965).
- 396 — et al. The E.R.G. in diabetes. *Jap. J. Ophthal.* 10: 120 (1966).
- 397 — et al. Diabetic retinopathy. I. *Jap. J. clin. Ophthal.* 23: 97 (1969a).
- 398 — et al. Studies on the incidence of over stage. III. In malignant diabetic retinopathy. *Folia ophthalm. Jap.* 20: 30 (1969b).
- 399 KORNERUP, T. Capillary fragility and diabetic retinopathy. *Acta Ophthal.* 33: 583 (1955).
- 400 — Retinopathia diabetica proliferans. *Acta Ophthal.* 36: 87 (1958).
- 401 KORP, W., J. NEUBERT & A. LENHARDT. Die Entwicklung der Retinopathie des diabetischen Kindes in Adoleszenz und im Erwachsenenalter. *Wien. Z. inn. Med.* 52: 74 (1971).
- 402 KRILL, A. E., D. ARCHER & F. W. NEWELL. Photocoagulation in complications secondary to branch vein occlusion. *Arch. Ophthal.* 85: 48 (1971a).
- 403 — et al. Photocoagulation in diabetic retinopathy. *Amer. J. Ophthal.* 72: 299 (1971b).
- 404 KRINGER, K. E. Beitrag zum Sekundär Glaukom bei Rubeosis iridis diabetica. *Ophthalmologica, Suppl.* 142: 604 (1961).
- 405 KROLL, A. L. Experimental central retinal artery occlusion. *Arch. Ophthal.* 79: 453 (1968).
- 406 KUHLMANN, H., H. MEHNERT & E. LANGER. Retinopathie und Glomerulosklerose bei Diabetikern. *Med. Klin.* 64: 747 (1969).
- 407 KURACHI, Y., T. HIROSE & D. YONEMURA. ERG in pulseless disease. In: Retinal degenerations, ERG and optic pathways; Proc. 4th ISCERG Symp. Hakone 1965, p. 106; ed. by A. Nakajima. University of Tokyo, Tokyo, 1966.
- 408 KUWABARA, T. & D. G. COGAN. Study of retinal vascular patterns. I. Normal architecture. *Arch. Ophthal.* 64: 904 (1960a).

- 409 — & — Tetrazolium studies on the retina. III. Activity of metabolic intermediates and miscellaneous substrates. *J. Histochem. Cytochem.* 8: 214 (1960b).
- 410 —, J. M. CARROLL & D. G. COGAN. Retinal vascular patterns. III. *Arch. Ophthalm.* 65: 708 (1961).
- 411 — & D. G. COGAN. Retinal vascular patterns. VI. Mural cells of the retinal capillaries. *Arch. Ophthalm.* 69: 492 (1963).
- 412 — & — Retinal vascular patterns. VII. Acellular change. *Invest. Ophthalm.* 4: 1049 (1965).
- 413 — & L. AIELLO. Effect of the Ruby laser on the monkey retina: an electron microscopic study. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 665; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968a.
- 414 — & R. A. GORN. Retinal damage by visible light. *Arch. Ophthalm.* 79: 69 (1968b).
- 415 LADWIG, K.-H. Östrogenbehandlung in der Ophthalmologie unter besonderer Berücksichtigung der Behandlung diabetischer Retinopathien. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 159: 392 (1971).
- 416 LANGNESS, U., R. BOOS & H. J. THIEL. Glykoproteide und Retinopathia diabetica. *Verh. dtsch. Ges. inn. Med.* 76: 419 (1970).
- 417 LARSEN, H.-W. X-ray therapy in proliferative diabetic retinopathy. *Acta Ophthalm.* 37: 531 (1959).
- 418 — Diabetic retinopathy. *Acta Ophthalm. Suppl.* 60: 1 (1960).
- 419 — & J. E. POULSEN. Interocular tension and blood-sugar fluctuations in diabetics. *Acta Ophthalm.* 40: 580 (1962).
- 420 — Photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy; a preliminary report. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 495; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968a.
- 421 — & A. U. WERNER. Fluorescence microscopic, autoradiographic and histochemical studies on human diabetic and non-diabetic eyes. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 673; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968b.
- 422 — Photocoagulation in diabetic retinopathy. *Bibl. Ophthalm.* 79: 500 (1969a).
- 423 — Photocoagulation in diabetic retinopathy. *Mod. Probl. Ophthalm.* 8: 500 (1969b).
- 424 LAVYEL, A. Photocoagulation of the retina. *Brit. J. Ophthalm.* 47: 577 (1963).
- 425 LAWRENCE, R. D. et al. Discussion on diabetic retinopathy. *Proc. roy. Soc. Med.* 44: 742 (1951).
- 426 LAWS, H. W. et al. A long-term study of retinal changes in the pre-puberty and puberty-onset diabetic. *Canad. J. Ophthalm.* 1: 104 (1966).
- 427 LAZAROW, A. & E. SPEIDEL. The chemical composition of the glomerular basement membrane and its relationship to the production of diabetic complications. In: Small blood vessel involvement in diabetes mellitus, p. 127; ed. by M. D. Siperstein, A. R. Colwell and K. Meyer. American Institute of Biological Sciences, Washington D.C., 1964.
- 428 LEBER, TH. Die Krankheiten der Netzhaut. In: Handbuch der gesamte Augenheilkunde; 2. Aufl., 7 Bd., 2 Hälfte, p. 1503, 1525. Engelmann, Leipzig, 1916.
- 429 LEE, P. F. et al. A new classification of diabetic retinopathy. *Amer. J. Ophthalm.* 62: 207 (1966)

- 430 —— Clinical and histologic findings in diabetic retinopathy. *Amer. J. Ophthalm.* 65: 688 (1968).
- 431 —— et al. New contact lens for peripheral fundus examination and photocoagulation. *Arch. Ophthalm.* 84: 650 (1970).
- 432 —— & O. POMERANTZEFF. Transpupillary cyclophotocoagulation of rabbit eyes. *Amer. J. Ophthalm.* 71: 811 (1971).
- 433 LENTLE, B. C. & J. P. THOMAS. Adrenal function and the complications of diabetes mellitus. *Lancet* 2: 544 (1964).
- 434 LEOPOLD, I. H. Capillary shunts in the pathogenesis of diabetic retinopathy. *Diabetes* 12: 349 (1963).
- 435 LEVENE, R. et al. The retina in experimental diabetic rats. *Arch. Ophthalm.* 70: 253 (1963).
- 436 ——, G. HORTON & R. GORN. Fat-mount study of human retinal vessels. *Amer. J. Ophthalm.* 61: 283 (1966).
- 437 LIEB, W. A. et al. Diabetes mellitus und Glaukom. *Acta Ophthalm. Suppl.* 94: 1 (1967).
- 438 —— & J. BJELEVLD. Gefassentwicklung und Neovaskularisation (Retinitis proliferans) am Augenhintergrund. *Med. Welt* 18: 1061 (1969).
- 439 LINDBERG, R. Morphotropic and morphostatic necrobiosis. *Amer. J. Path.* 32: 1147 (1956).
- 440 —— In: Selective vulnerability of the brain in hypoxaemia, p. 189; ed. by J. P. Schadé and W. H. McMenemey. Blackwell, Oxford, 1963.
- 441 LINFOOT, J. A. Heavy particle irradiation of the pituitary. In: Vascular complications of diabetes mellitus, p. 219; ed. by S. J. Kimura and W. M. Caygill. Mosby, Saint Louis, 1967.
- 442 —— et al. Metabolic and ophthalmological observations following heavy particle pituitary suppressive therapy in diabetic retinopathy. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 277; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968.
- 443 LINHART, J. W. et al. Clinical experience with fluorescence retinal cinematography. *Circulation* 29: 577 (1964).
- 444 LITTLE, H. L., H. C. ZWENG & R. R. PEABODY. Argon laser slit-lamp retinal photocoagulation. *Trans. amer. Acad. Ophthalm. Otolaryng.* 74: 85 (1970).
- 445 LITTMANN, G. Messungen am Zeiss-Lichtkoagulator. *Mod. Probl. Ophthalm.* 2: 1 (1962).
- 446 LOHNMANN, O. et al. Therapiebeginn und Prognose bei Diabetes mellitus. *Dtsch. Gesundh. Wes.* 24: 296 (1969).
- 447 LOPES DE ANDRADE, A. & S. DE SA. Alguns resultados clinicos da fotocoagulação. *Arg. port. Oftal.* 14: 63 (1962).
- 448 LUBOW, M. & T. A. MAKLEY. Pseudopapilledema of juvenile diabetes mellitus. *Arch. Ophthalm.* 85: 417 (1971).
- 449 LUFT, R., H. OLIVECRONA & B. SJÖGREN. Hypophysectomie in man. *Nord. Med.* 47: 351 (1952).
- 450 ——, —— & —— Hypophysectomy in man: Experiences in severe diabetes mellitus. *J. clin. Endocrin.* 15: 391 (1955a).
- 451 —— et al. Hypophysectomy in man: Further experiences in severe diabetes mellitus. *Brit. med. J.* 2: 752 (1955b).
- 452 —— The use of hypophysectomy in juvenile diabetes mellitus with vascular complications. *Diabetes* 11: 461 (1962).
- 453 LUNDBÆK, K. Long-term diabetes. Copenhagen, Munksgaard, 1953.

- 454 —— Diabetic angiopathy: a specific vascular disease. *Lancet* 1: 377 (1954).
- 455 —— Late developments in long-term diabetic vascular disease. In: *Diabetes mellitus*, p. 141. III. Kongress Int. Diab. Fed.; ed. by K. Oberdisse and K. Jahnke. Thieme, Stuttgart, 1959.
- 456 —— et al. Hypophysectomy for diabetic angiopathy: A controlled clinical trial. In: *Symposium on the treatment of diabetic retinopathy*, p. 291; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968.
- 457 LYALL, A. & J. A. INNES. Diabetes mellitus and the pituitary gland. *Lancet* 1: 318 (1935).
- 458 MACKENZIE, S. A case of glycosuric retinitis; with comment. *Roy. London Ophthal. Hosp. Dept.* 9: 134 (1879).
- 459 MACRI, F. Chemotherapy of diabetic retinopathy. *Eye, Ear, Nose Thr. Mon.* 49: 530 (1970).
- 460 MADSEN, P. H. & P. RIISE. The influence of hypophysectomy on the intraocular pressure in cases of proliferative diabetic retinopathy. *Acta Ophthal.* 46: 223 (1968).
- 461 —— Pituitary ablation in diabetics with severe retinopathy. *Acta med. scand.* 188: 345 (1970).
- 462 —— Haemorrhagic glaucoma; comparative study in diabetic and nondiabetic patients. *Brit. J. Ophthal.* 55: 444 (1971a).
- 463 —— Ocular findings in 123 patients with proliferative diabetic retinopathy. I. Changes in the anterior segment of the eye. *Docum. Ophthal.* 29: 331 (1971b).
- 464 —— Ocular findings in 123 patients with proliferative diabetic retinopathy. II. Intraocular pressure. *Docum. Ophthal.* 29: 345 (1971c).
- 465 —— Ocular findings in 123 patients with proliferative diabetic retinopathy. III. Changes in the posterior segment of the eye. *Docum. Ophthal.* 29: 351 (1971d).
- 466 —— Prognosis for vision and fundus changes in patients with proliferative diabetic retinopathy. *Brit. J. Ophthal.* 55: 372 (1971e).
- 467 —— Proliferative retinopathy in non-diabetic patients. *Docum. Ophthal.* 29: 375 (1971f).
- 468 —— Rubeosis of the iris and haemorrhagic glaucoma in patients with proliferative diabetic retinopathy. *Brit. J. Ophthal.* 55: 368 (1971g).
- 469 MAENGWYN-DAVIES, G. D. et al. The adrenal cortex in diabetic retinopathy: urinary 17-hydroxycorticoid excretion studies. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 99: 16 (1956).
- 470 MAIMAN, T. H. Stimulated optical radiation in ruby. *Nature* 187: 493 (1960).
- 471 MAJNO, G. In scientific proceedings. *Amer. J. Path.* 52: 61a (1968).
- 472 MARQUARDT, R. & H. KIRSCHBAUM. Häufigkeit und Bedeutung des Diabetes mellitus bei Patienten mit Altersstar. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 159: 769 (1971).
- 473 MARSHALL, J. et al. Pathology of short pulse retinal photocoagulation using the Goldmann contact lens. *Graefes Arch. Ophthal.* 182: 154 (1971).
- 474 MARTENET, A.-C. et al. Le rôle de l'hypophysectomie sur l'évolution de la rétinopathie diabétique. Proc. int. Symp. Fluorescein Angiography, Albi 1969, p. 414. Karger, Basel, 1971.
- 475 MARTENSSON, J. & E. PALM. Ocular findings in longstanding diabetes mellitus. *Acta med. scand. Suppl.* CCXLVI: 154 (1950).
- 476 MARTIN, J. M. & W. S. HARTROFT. Exc. Med. Found. 410 (1965).
- 477 MAUMENEÉ, A. E. Fluorescein angiography in the diagnosis and treatment of lesions of the ocular fundus. *Trans. Ophthal. Soc. U.K.* 88: 529 (1968).

- 478 MCCOY, G. Sphenoidal approach to hypophysectomy. In: Vascular complications of diabetes mellitus, p. 257; ed. by S. J. Kimura and W. M. Caygill. Mosby, Saint Louis, 1967.
- 479 MCMEEL, J. W. Hypophyseal stalk section as treatment for diabetic retinopathy: Ocular aspects. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 313; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968a.
- 480 —— Summary of ocular aspects of papers on pituitary ablation. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 375; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968b.
- 481 —— & W. A. J. VAN HEUVEN. Photocoagulation as a treatment of diabetic retinopathy. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 507; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968c.
- 482 MEHNERT, H. Diabetische Mikroangiopathie und Stoffwechselkontrolle. *Dtsch. med. Wschr.* 94: 42 (1969a).
- 483 —— Wert der Diabetiker-Früherfassung. *Dtsch. med. Wschr.* 94: 286 (1969b).
- 484 MEIER, H. Diabetes mellitus in animals. *Diabetes* 9: 485 (1960).
- 485 MERIMEE, T. J. et al. Capillary basement membrane structure: a comparative study of diabetics and sexual ateliotic dwarfs. *J. clin. Inv.* 49: 2161 (1970).
- 486 MEVES, H. Zur Struktur der Netzhautarterien. *Graefes Arch. Ophthal.* 148: 459 (1948).
- 487 MEYER-SCHWICKERATH, G. R. E. Lichtkoagulation. Bücherei des Augenarztes. 33. Beiheft Klin. Mbl. Augenheilk. Enke, Stuttgart, 1959.
- 488 —— Grenzen und Zwischenfälle der Lichtkoagulation. *Mod. Probl. Ophthal.* 2: 15 (1962).
- 489 —— & K. SCHOTT. Diabetic retinopathy and photocoagulation. *Amer. J. Ophthal.* 66: 597 (1968a).
- 490 —— & —— Diabetische Retinopathie und Lichtkoagulation. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 153: 173 (1968b).
- 491 —— & —— Diabetic retinopathy and light coagulation. *Ophthalmologica* 158: 605 (1969a).
- 492 —— & —— Diabetic retinopathy and photocoagulation. *Mod. Probl. Ophthal.* 8: 492 (1969b).
- 493 —— Treatment of diabetic retinopathy with photocoagulation. *Trans. Aust. Coll. Ophthal.* 1: 127 (1970a).
- 494 —— Treatment of diabetic retinopathy with photocoagulation, fluorescein studies. *Philipp. J. Ophthal.* 2: 1 (1970b).
- 495 —— & A. WESSING. Fluorescein study in cases of diabetic retinopathy treated with photocoagulation. Proc. int. Symp. Fluorescein Angiography, Albi 1969, p. 400. Karger, Basel, 1971.
- 496 MICHAELSON, J. C. & J. KRAUS. War injuries of the eye. *Brit. J. Ophthal.* 27: 448 (1943).
- 497 —— The mode of development of the vascular system of the retina with some observations of its significance in certain retinal diseases. *Trans. Ophthal. Soc. U.K.* 68: 137 (1948).
- 498 —— Retinal circulation in man and animals. Thomas, Springfield, 1954.

- 499 MILLER, S. J. H. The carotid arteries and ocular circulation. In: The William Mackenzie Centenary Symposium on the ocular circulation in health and disease, p. 96; ed. by J. S. Cant. Kimpton, London, 1969.
- 500 MISOTTEN, M. L. Étude des capillaires de la rétine et de la choriocapillaire au microscope électronique. *Bull. Soc. belge Ophthal.* 129: 382 (1961).
- 501 MOONEY, A. J. Diabetic retinopathy - a challenge. *Brit. J. Ophthal.* 47: 513 (1963).
- 502 MOORHOUSE, J. A. Touch perception thresholds in blind diabetic subjects as related to braille reading. *Ann. Ophthal.* 2: 528 (1970).
- 503 MOREAU, P. G. & P. PICHON. Hyperlipidémies et rétinopathie diabétique. *Arch. Ophthal.* 30: 757 (1970).
- 504 MORTIMER, C. B. Photocoagulation of diabetic retinopathy. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 515; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968.
- 505 MOURA BRAZIL DO AMARAL, N. & J. DE REZENDE. Le rôle de la photocoagulation en ophtalmologie. *Bull. soc. franc. Ophthal.* 74: 699 (1961).
- 506 —— Photocoagulation et rétinopathie diabétique. Proc. int. Symp. Fluorescein Angiographie, Albi 1969, p. 398. Karger, Basel, 1971.
- 507 MUSACCHIO, I. T. L., N. PALERMO & R. R. RODRIGUEZ. Vascular changes in the retina of diabetic rats. *Acta Physiol.* 11: 79 (1961).
- 508 ——, —— & —— Microaneurysms in the retina of diabetic rats. *Lancet* 1: 146 (1964).
- 509 MYERS, F. L., M. D. DAVIS & Y. L. MAGLI. The natural course of diabetic retinopathy: a clinical study of 321 eyes followed one year or more. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 81; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968.
- 510 NAGATA, M. & Y. HONDA. Macular ERG in central serous retinopathy. *Jap. J. Ophthal.* 15: 9 (1971).
- 511 NAJAC, H. et al. Direct thermocouple measurements of temperature rise and heat conduction in the rabbit retina. *Invest. Ophthal.* 2: 32 (1963).
- 512 NAKAJIMA, A. & Y. SUGIMACHI. Clinical value of E.R.G. Metabolic disorders. In: The clinical value of electroretinography; Proc. 5th ISCERG Symp. Ghent 1966, p. 243; ed. by J. Francois. Karger, Basel, 1968.
- 513 NEMETH, L. Employment of conjugated oestrogens in diabetic retinopathy. *Szemeszet* 106: 111 (1969).
- 514 NEWELL, F. W. The problem of diabetic retinopathy. In: Vascular complications of diabetes mellitus, p. 35; ed. by S. J. Kimura and W. M. Caygill. Mosby, Saint Louis, 1967.
- 515 NICOLL, P. A. & R. L. WEBB. Vascular patterns and active vasomotion as determinants of flow through minute vessels. *Angiology* 6: 291 (1955).
- 516 NIELSEN, G. H. & J. E. POULSEN. The protein-bound carbohydrates in serum from diabetic patients and the relation to the duration of diabetes and the vascular complications. *Rep. Steno Hosp.* 5: 71 (1953).
- 517 NOLAN, J. & J. F. CULLEN. Present status of clofibrate therapy in ophthalmology. *Brit. J. Ophthal.* 53: 9 (1969).
- 518 NORDMANN, J. Physique et physico-chimie. In: Biologie et chirurgie du corps vitré, p. 197; ed. by A. Brini et al. Masson, Paris, 1968.
- 519 NORHOLM, I. Juvenile diabetes starting as focal seizures and acute diabetic cataract. *Acta Ophthal.* 49: 473 (1971).

- 520 NORTON, E. W. D. & F. GUTMAN. Diabetic retinopathy studied by fluorescein angiography. *Ophthalmologica* 150: 5 (1965).
- 521 — & — Fluorescein angiography of the retina in diabetes mellitus. In: Vascular complications in diabetes mellitus, p. 120; ed. by S. J. Kimura and W. M. Caygill. Mosby, Saint Louis, 1967.
- 522 NOVER, A. & P. D. STEINBACH. Die Bedeutung der Fluoreszenzangiographie für die Frühdiagnose hypertonischer und diabetischer Augenhintergrundsveränderungen. *Fortschr. Med.* 89: 133 (1971).
- 523 NOVOTNY, H. R. & D. L. ALVIS. A method of photographing fluorescence in circulating blood in the human retina. *Circulation* 24: 82 (1961).
- 524 NOYORI, K. S. et al. Ocular thermal effects produced by photocoagulation. *Arch. Ophthal.* 70: 817 (1963).
- 525 — et al. The characteristics of experimental laser coagulation of the retina. *Arch. Ophthal.* 72: 254 (1964).
- 526 OAKLEY, N. W. et al. Diabetic retinopathy. I. The assessment of severity and progress by comparison with a set of standard fundus photographs. *Diabetologia* 3: 402 (1967).
- 527 — et al. Practical experience with a method for grading diabetic retinopathy. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 3; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine, U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968a.
- 528 — et al. The treatment of diabetic retinopathy by pituitary implantation of radioactive yttrium. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 317; ed. by M.F. Goldberg and S. L. Fine, U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968b.
- 529 OAKLEY, W. G. Discussion on diabetic retinopathy. *Proc. roy. Soc. Med.* 44: 742 (1951).
- 530 O'BRIEN, G. S. & J. H. ALLEN. Unusual changes in retinal veins in diabetes. *Arch. Ophthal.* 24: 742 (1940).
- 531 O'CONNOR, P. R., A. J. NADEL & H. A. LINCOFF. Treatment of diabetic retinopathy by photocoagulation. *Ann. Ophthal.* 2: 693 (1970).
- 532 OFFRET, G. Les manifestations oculaires du diabète. Problèmes actuels. Journées de diabétologie. Flammarion, Paris, 1967, p. 163.
- 533 OHRT, v. Rubeosis iridis diabetica. *Acta Ophthal.* 36: 556 (1958).
- 534 — Diabetic iridopathy. Clinical studies of the pigment layer of the iris, pupillary function and rubeosis iridis in diabetic patients. Academia Thesis, Aarhus, 1967.
- 535 — The frequency of rubeosis iridis in diabetic patients. *Acta Ophthal.* 49: 301 (1971).
- 536 OHTSUBO, S. Clinical and experimental study of electroretinogram in diabetic state. *Jap. J. Ophthal.* 14: 278 (1970).
- 537 OKAJIMA, T. Juvenile diabetic retinopathy. *Acta soc. ophthal. Jap.* 72: 2252 (1968).
- 538 OKUN, E. & P. A. CIBIS. The role of photocoagulation in the therapy of proliferative diabetic retinopathy. *Arch. Ophthal.* 75: 337 (1966).
- 539 — The effectiveness of photo-coagulation in the therapy of proliferative diabetic retinopathy. *Trans. amer. Acad. Ophthal. Otolaryng.* 72: 246 (1968a).
- 540 — Photocoagulation for diabetic retinopathy. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 720; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968b.

- 541 —— Summary of treatment techniques from papers on photocoagulation. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 623; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968c.
- 542 —— & G. P. JOHNSTON. Role of photocoagulation in the treatment of proliferative diabetic retinopathy: continuation and follow-up studies. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 523; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968d.
- 543 OLIVEIRA, F. DE. Form, function and pathology of pericytes (intramural cells) with specific reference to retinal vessels. Thesis University of London, London, 1965.
- 544 —— Pericytes in diabetic retinopathy. *Brit. J. Ophthal.* 50: 134 (1966).
- 545 OLSSON, Y. et al. A patho-anatomical study of the central and peripheral nervous system in diabetes of early onset and long duration. *Path. europ.* 3: 62 (1968).
- 546 OOSTERHUIS, J. A. Retinopathia diabetica; critische beschouwing van pathogenese en therapie. Proefschrift Amsterdam. Salland, Deventer, 1960.
- 547 —— & D. H. LOEWER-SIEGER. Treatment of diabetic retinopathy with nandrolone decanoate (Deca-D-Durabolin). *Ophthalmologica* 144: 346 (1962).
- 548 ——, —— & J. VAN GOOL. Adrenocortical function and diabetic retinopathy. *Acta Ophthal.* 41: 354 (1963a).
- 549 ——, —— & —— Treatment of diabetic retinopathy by adrenalectomy. *Acta Ophthal.* 41: 365 (1963b).
- 550 ——, —— & —— Treatment of diabetic retinopathy by X-radiation of the pituitary. *Acta Ophthal.* 41: 621 (1963c).
- 551 —— & A. J. J. LAMMENS. Fluorescein photography of the ocular fundus. *Ophthalmologica* 149: 210 (1965).
- 551a —— Fluorescein fundus photography in retinal vein occlusion. In: Perspectives in ophthalmology, p. 29; ed. by Excerpta Medica Foundation (1968).
- 551b —— & R. VINK. Fluorescein photography in diabetic retinopathy. In: Perspectives in ophthalmology, p. 115; ed. by Excerpta Medica Foundation (1968).
- 552 OSUNTOKUN, B. O. Diabetic retinopathy in Nigerians. A study of 758 patients. *Brit. J. Ophthal.* 53: 652 (1969).
- 553 PADOVAN, S. Electretinographic changes in diabetic retinopathy. *An. Bolnica Dr. M. Stojanovic* 8: Suppl. 22: 74 (1969).
- 554 PALOMAR-PALOMAR, A. Ophthalmological manifestations of diabetes mellitus. *Arch. soc. oftal. Hisp.-Amer.* 16: 827 (1956).
- 555 PANNARALE, M. R. Indications et résultats des traitements opératoires des décollements rétiniens des sujets diabétiques. *Mod. Probl. Ophthal.* 8: 511 (1969).
- 556 PARSONS, J. H. Partial thrombosis of the central vein. *Trans. Ophthal. Soc. U.K.* 27: 121 (1907).
- 557 PATON, A., K. RUBINSTEIN & V. H. SMITH. Arterial insufficiency in retinal venous occlusion. *Trans. Ophthal. Soc. U.K.* 84: 559 (1964).
- 558 PATZ, A. & A. E. MAUMENE. Studies on diabetic retinopathy. I. Retinopathy in a dog with spontaneous diabetes mellitus. *Amer. J. Ophthal.* 54: 532 (1962).
- 559 —— et al. Studies on diabetic retinopathy. II. Retinopathy and nephropathy in spontaneous canine diabetes. *Diabetes* 14: 700 (1965).
- 560 —— Summary of papers on visual prognosis. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 97; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968a.

- 561 — & J. W. BERKOW. Visual and systemic prognosis in diabetic retinopathy. *Trans. amer. acad. Otolaryng.* 72: 253 (1968b).
- 562 — & — Visual prognosis in advanced diabetic retinopathy. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 87; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968c.
- 563 —, A. E. MAUMENEY & S. J. RYAN. Argon laser photocoagulation; advantages and limitations. *Trans. amer. acad. Otolaryng.* 75: 569 (1971).
- 564 PAUKMAN, L. I. Diabetic retinopathy and its association with disturbances of metabolism of the protein carbohydrate complex. *Probl. Endokr.* 14: 34 (1968).
- 565 PEARSON, O. H. et al. Pituitary ablation in the treatment of diabetic retinopathy. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 331; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968.
- 566 PETERSON, N. D. et al. Diabetic retinography and computer processing. *Amer. J. Ophthalm.* 70: 548 (1970).
- 567 PEYMAN, G. A., M. SPITZNAS & B. R. STRAATSMA. Peroxidase diffusion in the normal and photocoagulated retina. *Invest. Ophthalm.* 10: 181 (1971).
- 568 PFISTER, R. R. et al. Photocoagulation keratopathy. *Arch. Ophthalm.* 86: 94 (1971).
- 569 PHILLIPS, F. Causes of blindness among blind pension applicants in Tasmania. *J. Ophthalm. Soc.* 27, 28: 15 (1959).
- 570 Pituitary destruction for diabetic retinopathy. *Lancet* 2: 415 (1969).
- 571 POMERANTZEFF, O. et al. Clinical importance of wavelengths in photocoagulation. *Trans. amer. acad. Otolaryng.* 75: 557 (1971).
- 572 POPE, C. H. Retinal capillary micro-aneurysms. *Diabetes* 9: 9 (1960).
- 573 PORSTMANN, W. & J. WIESE. Die Retinopathie im Rahmen der diabetischen Angiopathie. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 125: 336 (1954).
- 574 POULSEN, J. E. Recovery from retinopathy in a case of diabetes with Simmonds' disease. *Diabetes* 2: 7 (1953).
- 575 — & H.-W. LARSEN. Variations of the intraocular tension as a pathogenic factor in diabetic retinopathy. Comptes rendus, p. 536. Lecture given at the 4th Congress of the International Diabetes Federation. Edition Médecine et Hygiène, Geneva, 1961.
- 576 — Diabetes and anterior pituitary insufficiency. *Diabetes* 15: 73 (1966).
- 577 POWELL, E. D. U. et al. Growth hormone in relation to diabetic retinopathy. *New Engl. J. Med.* 275: 922 (1966).
- 578 POWELL, J. O. et al. Ocular effects of argon laser radiation. II. Histopathology of chorioretinal lesions. *Amer. J. Ophthalm.* 71: 1267 (1971).
- 579 PRICE, J. et al. Correlation coefficients between retinal lesions and visual acuity in diabetic retinopathy. *Brit. J. Ophthalm.* 56: 21 (1972).
- 580 QUERE, M. A. & C. JEZEGABEL. Les complications dégénératives du diabète: les complications oculaires du diabète (nouvelles acquisitions). *Rev. Med. Tours* 3: 274 (1969).
- 581 RAND, R. W. & N. ROTH. Cryosurgery of the pituitary for diabetic retinopathy. In: *Vascular complications of diabetes mellitus*, p. 236; ed. by S. J. Kimura and W. M. Cayill. Mosby, Saint Louis, 1967.
- 582 RASMUSSEN, K. E. Experimental creation of retinal "red dots" in diabetics. *Acta Ophthalm.* 44: 641 (1966).

- 583 RAVERDINO, E. Treatment of diabetic retinopathy by photocoagulation. In: Keratoplasty and the eye and diabetes, p. 675; ed. by W. D. Estrada. Boston, Little & Brown, 1963. International ophthalmology Clinics, vol. 3, no. 3.
- 584 —— La rétinopathie diabétique. Proc. int. Symp. Fluorescein Angiography, Albi 1969, p. 404. Karger, Basel, 1971.
- 585 RECENT, L. Synalbumin and insulin antagonists. In: Vascular complications of diabetes mellitus, p. 190; ed. by S. J. Kimura and W. M. Caygill. Mosby, Saint Louis, 1967.
- 586 RECORDS, R. E. Pathogenesis of diabetic retinopathy. *Acta diabet. lat.* 7: 1 (1970).
- 587 REES, S. B. et al. Pathophysiology of microangiopathy in diabetes mellitus. In: Ciba Foundation Colloquia on endocrinology. Vol. 15. Aetiology of diabetes mellitus and its complications, p. 315; ed. by M. P. Cameron and M. O'Conner. Little & Brown, Boston, 1964.
- 588 REESE, A. B., F. C. BLODI & J. C. LOCKE. The pathology of early retrothalamic fibroplasia. *Amer. J. Ophthalm.* 35: 1407 (1952).
- 589 REISERT, P.-M. & E. PERINGS. Die diabetische Retinopathie in der Sicht des Internisten. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 152: 158 (1968).
- 590 RESKE-NIELSEN, E. & K. LUNDBAEK. Diabetic encephalopathy. Diffuse and focal lesions of the brain in longterm diabetes. *Acta neurol. scand. Suppl.* 4: 273 (1964).
- 591 RICCI, A. Le traitement chirurgical local de la rétinopathie diabétique. Étude clinique et indications opératoires. 63e Assemblée générale de la Société Suisse d'Ophthalmologie, 18-19 Septembre 1970.
- 592 RIFKIN, H., S. SOLOMON & S. LIEBERMAN. Role of the adrenal cortex in diabetic retinopathy and nephropathy. *Diabetes* 7: 9 (1958).
- 593 ROMANI, J. D. et al. Comparative study of vascular abnormalities in diabetic and obese patients. *Presse Med.* 77: 669 (1969).
- 594 ROOT, H. F., S. MIRSKY & J. DITZEL. Proliferative retinopathy in diabetes mellitus. *J. amer. med. Ass.* 169: 903 (1959).
- 595 ROSENTHAL, M. Discussion. In: Controversial aspects of management of retinal detachment, p. 256; ed. by Ch. Schepens and D. Regan. Little & Brown, Boston, 1965.
- 596 ROTH, J. et al. The influence of blood glucose on the plasma concentration of growth hormone. *Diabetes* 13: 355 (1964).
- 597 ROTH, J. A. Central visual field in diabetes. *Brit. J. Ophthalm.* 53: 16 (1969).
- 598 ROTH, N. H. & R. W. RAND. Light coagulation as an adjunct to cryohypophysectomy. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 537; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968a.
- 599 —— et al. Cryohypophysectomy and diabetic retinopathy. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 341; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968b.
- 600 ROULIER, A. Calculation of the thermal effect generated in the retina by photocoagulation. *Graefes Arch. Ophthalm.* 181: 281 (1971).
- 601 RUBINSTEIN, K. & V. MYSKA. Treatment of diabetic maculopathy. *Brit. J. Ophthalm.* 56: 1 (1972).
- 602 RUEDI, B. Les bases physiopathologiques de l'indication de l'hypophysectomie dans la rétinopathie diabétique. *Rev. Oto-Neuro-Ophthalm.* 40: 385 (1968).

- 603 RYAN, S. J. & R. E. SMITH. Retinopathy associated with hereditary olivopontocerebellar degeneration. *Amer. J. Ophthalm.* 71: 838 (1971).
- 604 SAFIR, A. et al. Ocular effects of juvenile-onset diabetes. *Amer. J. Ophthalm.* 69: 387 (1970).
- 605 SALUS, R. Rubeosis iridis diabetica, eine unbekannte diabetische Irisveränderung. *Med. Klin.* 24: 248 (1928).
- 606 SALZMANN, M. Die prepapillaire Bindegewebswucherung bei Glaukom und ihr Verhältnis zur Retinitis Proliferans. *Graefes Arch. Ophthalm.* 140: 629 (1939).
- 607 SANDISON, J. C. Contraction of blood vessels and observation on the circulation in the transparent chamber in rabbit's ear. *Anat. Rec.* 54: 105 (1932).
- 608 SASKIN, E., S. WALDMAN & L. PELNER. Diabetic retinopathy. *Amer. J. Ophthalm.* 34: 613 (1951).
- 609 SAUER, H., J.-G. RAUSCH-STROOMANN, & E. HOFFMANN-CONRADS. Über die Bedeutung der Nebennierenrindenfunktion bei der diabetischen Retinopathie und Glomerulosklerose. *Endokrinologie* 36: 237 (1958).
- 610 SCHAWLOW, A. L. & C. H. TOWNES. Infrared and optical masers. *Physiol. Rev.* 112: 1940 (1958).
- 611 SCHLESINGER, F. G. et al. Incidence and progression of retinal and vascular lesions in long-term diabetes. *Acta med. scand.* 168: 483 (1960).
- 612 SCHNEIDER, T. & L. MEYERSON. Thyroid therapy in diabetic retinopathy. *Sth. afr. med. J.* 43: 414 (1969).
- 613 SCHOTT, K. Weitere Erfahrungen mit der Lichtkoagulation bei Retinopathia diabetica. *Ber. dtsch. ophthal. Ges.* 66: 349 (1965).
- 614 SCHRADE, W. et al. Fatty-acid composition of lipid fractions in diabetic serum. *Lancet* 1: 285 (1963).
- 615 SCHWAEPE, C. The treatment with Ruticalzon in idabetic retinal changes. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 155: 101 (1969).
- 616 SCOTT, D. J. et al. Fluorescein studies of the retinal circulation in diabetics. *Brit. J. Ophthalm.* 47: 588 (1963).
- 617 —— et al. Fluorescein studies of diabetic retinopathy. *Brit. med. J.* 1: 811 (1964).
- 618 SCOTT, G. I. Ocular complications of diabetes mellitus. *Brit. J. Ophthalm.* 37: 705 (1953).
- 619 —— Ocular aspects of diabetes. *Trans. Ophthal. Soc. U.K.* 77: 115 (1957).
- 620 SCOTT, J. D. Surgery of advanced diabetic retinopathy. *Mod. Probl. Ophthalm.* 8: 505 (1969).
- 621 SEITZ, R. Die Netzhautgefäße. Enke, Stuttgart, 1962.
- 622 —— Klinik und Pathologie der Netzhautgefäße. Enke, Stuttgart, 1968.
- 623 SERPELL, G. Polysaccharide granules in association with developing retinal vessels and with retrolental fibroplasia. *Brit. J. Ophthalm.* 38: 460 (1954).
- 624 SEVEL, D. et al. Diabetic retinopathy in chronic pancreatitis. *Arch. Ophthalm.* 86: 245 (1971).
- 625 SÉVIN, R. & J. F. CUENDET. Calcium dobesilate in diabetic retinopathy. *Ophthalmologica* 159: 126 (1969).
- 626 —— & —— L'action du dobésilate de calcium dans la rétinopathie diabétique. *Bull. Soc. franc. Ophthal.* 82: 170 (1970).
- 627 —— Diabetic retinopathy. *Adv. Ophthalm.* 24: 315 (1971a).
- 628 —— & J. F. CUENDET. The action of calcium dobesilate on capillary permeability in diabetics. *Ophthalmologica* 162: 33 (1971b).

- 629 SHAKIB, M. & N. ASHTON. Ultrastructural changes in focal retinal ischaemia. *Brit. J. Ophthalmol.* 50: 325 (1966).
- 630 SIMONSEN, J. E. Electroretinographic study of diabetes. *Acta Ophthalmol.* 43: 841 (1965).
- 631 —— ERG in diabetes. In: The clinical value of electroretinography; Proc. 5th ISCERG Symp. Ghent 1966, p. 403; ed. by J. Francois. Karger, Basel, 1968a.
- 632 —— ERG in juvenile diabetes: A prognostic study. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 681; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968b.
- 633 SUPERSTEIN, M. D., R. H. UNGER & L. L. MADISON. Studies of muscle capillary basement membranes in normal subjects, diabetics, and prediabetic patients. *J. clin. Invest.* 47: 1973 (1968).
- 634 SJÖGREN, B. Effect of hypophysectomy on diabetic retinopathy. *Diabetes* 11: 479 (1962).
- 635 SKOUBY, A. P. Vascular lesions in diabetics. *Acta med. scand.* 155, Suppl. 317: 1 (1956).
- 636 SKOVBOORG, F. & E. LAURITZEN. Fluoresceinretinography: exudates and microaneurysms. *Brit. med. J.* 2: 1160 (1965).
- 637 —— et al. Blood-viscosity in diabetic patients. *Lancet* 1: 129 (1966).
- 638 —— et al. Further studies of blood viscosity in diabetic patients. *Bibl. Anat.* 9: 508 (1967).
- 639 —— et al. Diameters of the retinal vessels in diabetic and normal subjects. *Diabetes* 18: 292 (1969).
- 640 SOLER SALA, J. M. & M. SANTALO ROVIRA. Considerations on the diagnosis of diabetic retinopathy in childhood. *Arch. Soc. oftal. hisp.-amer.* 29: 794 (1969).
- 641 SOMMER, P. & H. PIGORS. Statistische Untersuchung zur Frage der Häufigkeit des primären Glaukoms bei Diabetes mellitus. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 159: 679 (1971).
- 642 SORSBY, A. The incidence and causes of blindness in England and Wales 1948–1962. Rep. Pbl. Health and Medicine Subj. No. 114 H.M.S.O. London, 1966.
- 643 SPALTER, H. F. Photocoagulation of diabetic retinopathy: A rationale. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 545; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968.
- 644 —— Photocoagulation of diabetic retinopathy. *Eye, Ear, Nose Thr. Mon.* 49: 23 (1970).
- 645 —— Photocoagulation of circinate maculopathy in diabetic retinopathy. *Amer. J. Ophthalmol.* 71: 242 (1971).
- 646 SPIRO, R. G. Glycoproteins and diabetes. *Diabetes* 12: 223 (1963).
- 647 —— Glycoproteins: biochemistry, biology and role in disease. *New Engl. J. Med.* 281: 1043 (1969).
- 648 SPRAGUE, R. G. Diabetes mellitus associated with chronic relapsing pancreatitis. *Proc. Mayo Clin.* 22: 553 (1947).
- 649 —— Comments on reports of the effect of hypophysectomy, of hypophyseal stalk section, and of adrenalectomy on diabetic retinopathy. *Diabetes* 11: 491 (1962).
- 650 STEINNESS, I. Diabetic neuropathy: Vibration sense and abnormal tender reflexes in diabetics. *Acta med. scand.* 173, Suppl. 394: 1 (1963).
- 651 STEPHENS, J. W., B. HOLCOMB & O. C. PAGE. Pregnancy and diabetes. *J. amer. med. Ass.* 161: 224 (1956).
- 652 STRAATSMA, B. R. Summary of visual and anatomic results from papers on photocoagulation. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 607; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968.

- 653 STRAUB, W. Das Elektroretinogram. Bücherei des Augenarztes. Enke, Stuttgart, 1961.
- 654 STREIFF, H. Diabète tension oculaire et glaucome simplex, glaucome secondaire et rubeosis iridis. Année Thérapeutique d'Ophtalmologie, 1963. Masson, Paris.
- 655 STREIFF, E. B. & V. BISCHLER. Rétinopathie dysorique dans deux cas de carcinome du foie. *Ophthalmologica* 105: 229 (1943).
- 656 SUGITA, Y., T. TANABE & S. AWAYA. The ERG's of human diabetes and experimental diabetes in dogs. *Acta Soc. ophthal. Jap.* 67: 1137 (1963).
- 657 SWEET, W. H. Summary of surgical aspects of papers on pituitary ablation. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 415; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968a.
- 658 — & R. A. FIELD. Pituitary stalk section for angiopathic diabetic retinopathy: Technique, mortality, morbidity, and post-operative management. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 355; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968b.
- 659 — & — Production of hypopituitarism in the treatment of diabetes. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 722; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968c.
- 660 Symposium on the treatment of diabetic retinopathy; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U. S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968. Public Health Service Publication No. 1890.
- 661 TAKEO, K. Study on the growth hormone secretion in diabetic retinopathy. II. Growth hormone secretion in relation to the prognosis of retinopathy in diabetes. *Acta Soc. ophthal. Jap.* 74: 247 (1970).
- 662 TALAIRACH, J. Les explorations radiologiques stéréotaxiques. *Rev. neurol.* 90: 556 (1954).
- 663 — & P. TOURNOUX. Appareil de stéréotaxie hypophysaire pour voie d'abord nasale. *Neuro-chir.* 1: 127 (1955).
- 664 TASSY, A. F., G.-E. JAYLE & L. AH HOT. Oscillatory potential in clinical practice and its relations with the other waves of the electroretinogram. 9th Symp. of ISCERG, Pise 1970.
- 665 —, — & M. GASTAUT-MAYSOU. Electrorétinographie classique et potentiel oscillatoire dans le diabète et dans la cataracte du sujet diabétique. *Arch. Ophthal.* 31: 413 (1971).
- 666 TAYLOR, E. Sequelae to preretinal haemorrhage in proliferative diabetic retinopathy. *Brit. J. Ophthal.* 53: 627 (1969).
- 667 — Proliferative diabetic retinopathy. *Brit. J. Ophthal.* 54: 535 (1970a).
- 668 — & J. H. DOBREE. Proliferative diabetic retinopathy. *Brit. J. Ophthal.* 54: 11 (1970b).
- 669 THIEL, R. Der Diabetes mellitus ein Gefäß-problem? *Klin. Mbl. Augenheilk.* 25: 18 (1956).
- 670 — Retinopathie diabetica. In: 3rd Congress International Diabetes Federation, Düsseldorf, 1958, p. 212. Thieme, Stuttgart, 1959.
- 671 THOMSEN, A. C. The kidney in diabetes mellitus. Munksgaard, Copenhagen, 1965.
- 672 THORN, W. et al. Stoffwechselvorgänge im Gehirn bei normaler und herabgesetzter Körpertemperatur unter ischämischer und anoxischer Belastung. *J. Neurochem.* 2: 150 (1958).
- 673 THORNFIELDT, P. R. Treatment of retinitis proliferans by photo-coagulation. *Northwest Med.* 64: 928 (1965).

- 674 —— Photocoagulation for retinitis proliferans. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 555; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968.
- 675 THURANSZKY, K. Der Blutkreislauf der Netzhaut, p. 26. Ungarischen Akademie der Wissenschaft, Budapest, 1957.
- 676 TOLENTINO, F. I., P. F. LEE & C. L. SCHEPENS. Biomicroscopic study of vitreous cavity in diabetic retinopathy. *Arch. Ophthal.* 75: 238 (1966).
- 677 TOUSSAINT, D. Etude histologique sur les coupes séries de cent et trente rétines diabétiques mises à plat. *Bull. soc. belge Ophthal.* 123: 530 (1959).
- 678 ——, T. KUWABARA & D. G. COGAN. Retinal vascular patterns. II. *Arch. Ophthal.* 65: 575 (1961).
- 679 ——, D. C. COGAN & T. KUWABARA. Extravascular lesions of diabetic retinopathy. *Arch. Ophthal.* 67: 42 (1962).
- 680 —— & P. DUSTIN. Electron microscopy of normal and diabetic retinal capillaries. *Arch. Ophthal.* 70: 96 (1963a).
- 681 —— & —— Etude au microscope électronique des capillaires rétiniens chez l'homme normal et diabétique. *Bull. Acad. roy. Méd. Belg.* 3: 95 (1963b).
- 682 —— Lésions rétiennes au cours de diabète alloxanique chez le rat. *Bull. soc. belge Ophthal.* 143: 648 (1966).
- 683 —— Contribution à l'étude anatomique et clinique de la rétinopathie diabétique chez l'homme et chez l'animal. Presses Académiques Européennes, Brussel, 1968.
- 684 TRAUTMANN, J. C. & T. P. KEARNS. Diabetes and the eye. *Postgrad. Med.* 45: 133 (1969).
- 685 TSACOPOULOS, M., J. BABEL & A. RICCI. Temps de circulation de la fluorescéine du coude à l'artère de la rétine. Proc. int. Symp. Fluorescein Angiography, Albi 1969, p. 438. Karger, Basel, 1971.
- 686 TSCHOPP, M., D. POMETTA & J. BABEL. Diabetic retinopathy. Study of the action of O-Betahydroxyethylrutosides (HR) by retinal fluoresceinography. *Diabetologia* 6: 475 (1970).
- 687 TSUZUKI, K. Clinical importance of the oscillatory potential in the human ERG. *Acta soc. ophthalm. Jap.* 65: 1494 (1961).
- 688 TUTIN, M. et al. Specific angiopathies in diabetes secondary to pancreatitis and haemochromatosis. Proc. 2nd Ann. Meeting of European Assn. Study of Diabetes, p. 122. Aarhus, 1966.
- 689 ——, G. TCHOBROUTSKY & C. GUYOT-ARGENTON. Peut-on prévenir l'apparition de la rétinopathie par un traitement plus physiologique du diabète? *Arch. Ophthal.* 30: 697 (1970).
- 690 UEDA, J. I. Lipoperoxides in diabetic retinopathy. *Acta Soc. ophthalm. Jap.* 73: 1367 (1969).
- 691 —— Lipoperoxides in diabetic retinopathy. *Jap. J. Ophthal.* 14: 190 (1970).
- 692 VALK, L. E. M. Influence favorable du phenylpropionate de 19-norandrostanolone sur la rétinopathie diabétique. *Bull. soc. franc. Ophthal.* 72: 596 (1960).
- 693 —— Successes and setbacks in the treatment of diabetic retinopathy with anabolic steroids during the last five years. *Ophthalmologica* 146: 325 (1963).
- 694 VASSILIADIS, A. et al. Investigation of retinal damage using a Q-switched ruby laser. Stanford Research Institute, Menlo Park, California, 1966.
- 695 VEDEL-JENSEN, N. The causes of blindness in 1000 consecutive new members of the Danish Society for the Blind. *Danish med. Bull.* 9: 185 (1962).

- 696 VELISSAROPOULOS, P. et al. La rétinopathie diabétique à la lumière de la fluoroangiographie et de l'électrorétinographie son traitement par photocoagulation. *Ann. Oculist.* 204: 387 (1971).
- 697 VERHOEFF, F. H. Obstruction of the central retinal vein. *Arch. Ophthal.* 36: 1 (1907).
- 698 —— Effect of chronic glaucoma on the central retinal vessels. *Arch. Ophthal.* 42: 145 (1951).
- 699 —— In discussion I. T. Mancall: Occlusion of the central retinal vein. *Arch. Ophthal.* 46: 668 (1951a).
- 700 —— Occlusion of the central retinal vein. *Arch. Ophthal.* 46: 675 (1951b).
- 701 VINK, R. Fluorescein angiography in diabetic retinopathy. Diss. Leiden, 1969.
- 702 VOUTERS, J. Les endothélites rétinienennes. *Arch. Ophthal.* 18: 262 (1958).
- 703 WAINWRIGHT, T. Diabetic retinopathy and nephropathy (post-mortem incidence). *Sth. afr. med. J.* 43: 83 (1969).
- 704 WAITE, J. H. & W. P. BEETHAM. The visual mechanism in diabetes mellitus. *New Engl. J. Med.* 212: 367, 429 (1935).
- 705 WALKER, F. & R. S. PATRICK. Constituent monosaccharides and hexosamine concentration of normal human vitreous humour. *Exp. Eye Res.* 6: 227 (1967).
- 706 —— & —— Vitreous humour in diabetes mellitus. In: The William Mackenzie Centenary Symposium on the ocular circulation in health and disease, p. 216; ed. by J. S. Cant. Kimpton, London, 1969.
- 707 WALKER, A. E. History of neurological surgery. Williams and Wilkins, Baltimore, 1951.
- 708 WALLACE, J. Vessel measurements in diabetic fundi. *Proc. roy. soc. Med.* 63: 788 (1970).
- 709 WARREN, S., P. M. LECOMPTÉ & M. A. LEGG. The pathology of diabetes mellitus; 4th ed. Kimpton, Philadelphia, 1966.
- 710 WEBER, R. B., R. B. DAROFF & E. A. MACKEY. Pathology of oculomotor nerve palsy in diabetics. *Neurology* 20: 835 (1970).
- 711 WELCH, R. B. The treatment of diabetic retinopathy. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 563; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968.
- 712 WESSING, A. K. & G. R. E. MEYER-SCHWICKERATH. Results of photocoagulation in diabetic retinopathy. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 569; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine, U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968.
- 713 —— & —— Treatment of diabetic retinopathy by light coagulation. *Diabetologia* 5: 312 (1969a).
- 714 —— & —— Value of photocoagulation in the management of diabetic retinopathy. *An. Inst. Barraquer* 9: 239 (1969b).
- 715 —— & I. BÖCKENHOFF. Die Behandlung der Retinopathia diabetica proliferans mit Diathermiekoagulation. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 158: 212 (1971).
- 716 WETZIG, P. C. & J. T. WORLTON. Treatment of diabetic retinopathy by light coagulation. *Brit. J. Ophthal.* 47: 539 (1963).
- 717 —— & C. N. JEPSON. Treatment of diabetic retinopathy by light coagulation. *Amer. J. Ophthal.* 62: 459 (1966).
- 718 —— & —— Further observations on the treatment of diabetic retinopathy by light coagulation. *Trans. amer. acad. Ophthalm. Otolaryng.* 71: 902 (1967).
- 719 —— & —— The intravenous use of fluorescein as an adjunct in light-coagulation. *Mod. Probl. Ophthal.* 7: 276 (1968a).

- 720 — & — A review of 232 patients including 401 eyes with diabetic retinopathy treated by light coagulation. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 593; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health Education and Welfare, Virginia, 1968b.
- 721 — The role of fluorescein angiography in the diagnosis and treatment of diabetic retinopathy. Proc. int. Symp. Fluorescein Angiography, Albi 1969, p. 412. Karger, Basel, 1971.
- 722 WHITE, P., L. GILLESPIE & L. SEXTON. Use of female sex hormone therapy in pregnant diabetic patients. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 71: 57 (1956).
- 723 — Childhood diabetes. *Diabetes* 9: 345 (1960).
- 724 — Diabetes. *Med. Clin. N. Amer.* 49: 855 (1965a).
- 725 — Pregnancy and diabetes: Medical aspects. *Med. Clin. N. Amer.* 49: 1015 (1965b).
- 726 WHITTINGTON, T. H. & R. D. LAWRENCE. Diabetes mellitus. In: Modern ophthalmology, p. 327; ed. by A. Sorsby. Butterworth, London, 1963.
- 727 — Vitreous opacity and blindness in young diabetics. *Trans. Ophthal. Soc. U.K.* 84: 471 (1964).
- 728 — Forty years of looking at diabetics' eyes. *Postgrad. med. J.* 47: 62 (1971).
- 729 WIEDEMAN, M. P. In: Handbook of physiology. Section 2: Circulation; ed. by W. F. Hamilton and P. Dow. American Physiological Society, Washington, 1963.
- 730 WILKS, S. S. Confidence limits of population parameters. In: Wilks, S. S. Elementary statistical analysis, p. 195. Princeton University Press, 1948.
- 731 WILLIAMS, D. K. et al. Diabetic cotton-wool spots. Proc. int. Symp. Fluorescein Angiography, Albi 1969, p. 360. Karger, Basel, 1971.
- 732 WILSON, C. B. et al. Stereotaxic cryosurgery of the pituitary gland in carcinoma of the breast and other disorders. *J. amer. med. Ass.* 198: 587 (1966).
- 733 WILSON, J. L., H. F. ROOT & A. MARBLE. Prevention of degenerative vascular lesions in young patients by control of diabetes. *Amer. J. Med. Sci.* 221: 479 (1951).
- 734 WINKELMAN, J. Z., R. J. ZAPPIA & A. J. GAY. Human arm to retina circulation time. *Arch. Ophthal.* 86: 626 (1971).
- 735 WINSTANLEY, J. Treatment of neovascularization with oxygen at high pressure. *Brit. J. Ophthal.* 47: 542 (1963).
- 736 WINTER, F. C. The lens and the vitreous. *Arch. Ophthal.* 78: 229 (1967).
- 737 WINZLER, R. J. In: Small blood vessel involvement in diabetes mellitus, p. 235; ed. by M. D. Siperstein, A. R. Colwell and K. Meyer. American Institute of Biological Sciences, Washington, 1964.
- 738 WISE, G. N. Retinal neovascularization. *Trans. amer. Ophthal. Soc.* 54: 729 (1956a).
- 739 — Retinal microaneurysms. *Arch. Ophthal.* 57: 151 (1957).
- 740 WISZNIA, K. I., T. W. LIEBERMAN & I. H. LEOPOLD. Visual fields in diabetic retinopathy. *Brit. J. Ophthal.* 55: 183 (1971).
- 741 WITMER, R. Die vaskulären Erkrankungen der Netzhaut. *Ophthalmologica* 149: 295 (1965).
- 742 WOLFF, E. Retinitis proliferans. *Trans. Ophthal. Soc. U.K.* 62: 115 (1942).
- 743 — Pathology of the eye; 2nd ed. Lewis, London, 1944.
- 744 WOLTER, J. R. The astroglia of the human retina. *Amer. J. Ophthal.* 40: 88 (1955).
- 745 — Ein weiteres Beweis für die Existenz zentrifugaler Nervenfasern in der menschlichen Netzhaut. *Graefes Arch. Ophthal.* 158: 235 (1956a).

- 746 —— & L. LISS. Zentrifugale (antidroma) Nervenfasern im menschlicher Sehnerven. *Graefes Arch. Ophthal.* 158: 1 (1956b).
- 747 —— The human optic papilla, a demonstration of new anatomic and pathologic findings. *Amer. J. Ophthal.* 44: 48 (1957a).
- 748 —— Über Endigungen zentrifugaler Nervenfasern an den Blutgefäßen der menschlichen Netzhaut. *Graefes Arch. Ophthal.* 158: 524 (1957b).
- 749 —— Glia of the human retina. *Amer. J. Ophthal.* 48: 370 (1959a).
- 750 —— Die Natur der Sternfigur der Foveagegend bei Retinopathia diabetica. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 134: 396 (1959b).
- 751 —— Diabetic capillary micro-aneurysms of the retina. *Arch. Ophthal.* 65: 847 (1961a).
- 752 —— Diabetic retinopathy. *Amer. J. Ophthal.* 51: 1123 (1961b).
- 753 —— The nature of capillary micro-aneurysms in diabetic retinopathy. *Diabetes* 11: 126 (1962).
- 754 WOLTER, R. R., R. I. GOLDSMITH & R. PHILLIPS. Histopathology of the star-figure of the macular area in diabetic and angiospastic retinopathy. *Arch. Ophthal.* 57: 376 (1957).
- 755 WOOD, L. W. & R. C. WATZKE. The effects of photo- and laser coagulation on the retinal vasculature. A comparative study. *Arch. Ophthal.* 82: 499 (1969).
- 756 WRIGHT, A. D. et al. Serum growth hormone levels and the response of diabetic retinopathy to pituitary ablation. *Brit. med. J.* 2: 346 (1969).
- 757 YAMAMOTO, T. Clinical observation on diabetic retinopathy. *Jap. J. Clin. Ophthal.* 23: 123 (1969).
- 758 YAMASHITA, T. The ciliary basement membrane: iridopathy and retinopathy in the human diabetic eye. *Trans. Canad. Ophthal. Soc.* 24: 229 (1961a).
- 759 —— & B. BECKER. The basement membrane in the human diabetic eye. *Diabetes* 10: 167 (1961b).
- 760 —— & D. A. ROSEN. Electron microscopic study of diabetic capillary aneurysms. *Arch. Ophthal.* 67: 785 (1962).
- 761 YANOFF, M. Ocular pathology of diabetes mellitus. *Amer. J. Ophthal.* 67: 21 (1969).
- 762 YODAIKEN, R. E., H. C. SEFTEL & A. N. RUBENSTEIN. Ultrastructure of dermal capillaries of Africans in South Africa. *Diabetes* 16: 191 (1967).
- 763 YONEMURA, D. The oscillatory potential of the electrotoretinogram. *Acta Soc. ophthalm. Jap.* 66: 1566 (1961).
- 764 ——, T. AOKI & K. TSUZUKI. E.R.G. in diabetic retinopathy. *Arch. Ophthal.* 68: 19 (1962).
- 765 ZAIDI, A. A. Diabetic oculo-motor nerve palsy giving rise to acute secondary glaucoma. *Brit. J. Ophthal.* 55: 348 (1971).
- 766 ZERVAS, N. T., P. D. GORDY & R. A. FIELD. Radiofrequency pituitary ablation: Its use in diabetic retinopathy. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 365; ed. by T. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968.
- 767 ZWEIFACH, B. W. Functional behaviour of the microcirculation. Thomas, Springfield, 1961.
- 768 —— Permeability aspects of blood tissue exchange. *Invest. Ophthal.* 4: 1065 (1965).
- 769 ZWENG, H. C. & M. FLOCKS. Clinical experiences with laser photocoagulation. *Fed. Proc.* 24: 65 (1965).

- 770 ——, —— & R. R. PEABODY. Histology of human ocular laser coagulation. *Arch. Ophthal.* 76: 11 (1966).
- 771 —— The treatment of diabetic retinopathy by laser photocoagulation. In: Symposium on the treatment of diabetic retinopathy, p. 603; ed. by M. F. Goldberg and S. L. Fine. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Virginia, 1968.
- 772 ——, H. L. LITTLE & R. R. PEABODY. Laser photocoagulation and retinal angiography Mosby, Saint Louis, 1969.
- 773 ——, —— & —— Argon laser photocoagulation of diabetic retinopathy. *Arch. Ophthal.* 86: 395 (1971).

AUTORENVERZEICHNIS

A

Adlersberg, D., 124.
Agatston, S. A., 53.
Agrawal, P. K., 6.
Ah Hot, L., 258, 259.
Aiello, L. M., 157, 160, 229.
Alaerts, L., 92.
Algvere, P., 258.
Allen, L., 267.
Allen, J. H., 53.
Altschul, R., 40.
Alvis, D. L., 37.
Amalric, P., 42, 160, 246.
Aoki, T., 257.
Appelmans, E., 118.
Archer, D., 43.
Armstrong, J. R., 132.
Ashton, N., 8, 14, 25, 26, 27, 28, 30,
37, 39, 40, 42, 43, 44, 45, 48, 49, 57,
58, 65, 66, 68.
Awaya, S., 258.

B

Babel, J., 139.
Balasz, E. A., 86.
Ballantyne, A. J., 24, 26, 34, 35, 50,
53, 54, 65, 92.
Balodimos, M. C., 136.
Banker, B. Q., 139.
Banks, J. L. K., 133.

C

Caird, F. I., 8, 111, 118, 120, 121, 122,
123, 134, 138, 186.
Camerini-Dávalos, R. A., 5.

- Chester, E. M., 139.
 Cibis, P. A., 92, 160.
 Clark, E. L., 7.
 Clark, E. R., 7.
 Cleasby, G. W., 156, 229.
 Cogan, D. G., 2, 7, 9, 12, 14, 26, 28, 30,
 34, 37, 44, 54, 58, 65.
 Coleman, S. L., 7.
 Collins, E. M., 149.
 Constam, G. R., 123, 138.
 Craandijk, A., 267.
 Cristiansson, J., 86, 133.
 Crowder, J., 146.
 Cuendet, J. F., 139.
 Cullen, C. F., 19.
 Cullen, J. F., 138, 139.
 Curtin, V. T., 149.
 Cutter, I. L., 139.
- D**
- Daicker, B., 26, 53.
 Das, T., 66, 134.
 Davis, M. D., 72, 73, 76, 92, 93, 118,
 120, 170.
 Deckert, T., 5, 107, 120.
 Derose, L. 132.
 Diezel, P. B., 36.
 Ditzel, J., 54.
 Dobree, J. H., 27, 59, 62, 68, 90, 120,
 156, 229.
 Dollery, C. T., 19, 37, 39, 44, 57.
 Doyle, A. P., 5.
 Draper, G. J., 8, 138.
 Driscoll, J. J., 129.
 Duane, T. D., 132.
 Duke-Elder, S., 14, 27, 35, 68, 84, 90,
 157, 175.
 Dustin, P., 2.
- E**
- Eck, W. F. van, 123.
 Eisler, L., 124.
 El Mahallawy, M. N., 130.
 Elwyn, H., 36.
 Engerman, R. L., 8.
- Ennema, M. C., 54.
 Esperance, F. A. le, 157.
 Evans, J. N., 13.
 Evans, P. Y., 19.
- F**
- Fankhauser, F., 145, 155.
 Farkas, T. G., 43, 91.
 Farquhar, M. G., 2, 7.
 Feeney, L., 7.
 Feron, A., 132.
 Ffytche, T. J., 86.
 Field, R. A., 132, 135, 136, 137.
 Flemming, P., 68.
 Francois, J., 236, 257.
 Frayser, R., 19.
 Freeman, H., 236.
 Friedenwald, J. S., 2, 6, 17, 35, 53.
- G**
- Gärtner, J., 86.
 Gartner, S. 34, 53, 67.
 Gass, J. D. M., 237, 240.
 Gay, A. J., 127.
 Gellman, D. D., 7.
 Georgi, P., 130.
 Gérard, C., 139.
 Gillespie, L., 129.
 Gloor, B. P., 236, 237.
 Gool, J. van, 8, 112, 130.
 Gordon, E. S., 135.
 Greenberg, E. J., 135.
 Günther, L., 112.
- H**
- Hardin, R. C., 123.
 Hardy, J., 136, 137.
 Harms, H., 236.
 Harold, B. P., 126.
 Harry, J., 39.
 Hart, L. M., 19.
 Hayreh, S. S., 28.
 Heinzen, H., 236.

- Henkes, H. E., 35, 259, 268.
 Hetherington, J., 132.
 Hickam, J. B., 19.
 Hiwatari, S., 258.
 Hodge, J. V., 37, 39.
 Hoffmann-Conrads, E., 8, 130.
 Hogan, M. J., 7, 13, 35.
 Holcomb, B., 129, 130.
 Hollenhorst, R. W., 27.
 Houssay, B. A., 131, 135.
 Houtsmüller, A. J., 35, 138, 139, 140,
 141, 171.
- I
- Innes, J. A., 131.
 Ireland, J. T., 138.
 Ishikawa, T., 7.
- J
- Jain, I. S., 66, 134.
 Jakobson, T., 257.
 Janert, H., 112, 130.
 Janes, R. G., 6.
 Javid, M., 135.
 Jayle, G. E., 258, 259.
 Jepson, C. N., 66, 134, 156, 158, 160.
 Johnston, G. P., 156, 157, 158, 160.
 Jütte, A., 54.
 Jungmann, H., 39.
- K
- Kearns, T. P., 27.
 Keen, H., 92.
 Keiding, N. R., 113.
 Keith, C. G., 15, 16, 17.
 Kimmelstiel, P., 39.
 King, R. C., 30, 34.
 Kinsell, L. W., 123, 138.
 Kleinert, H., 236.
 Klien, B. A., 54, 67.
 Kohner, E. M., 21, 22, 42, 44, 57, 123,
 136, 138.
 Kojima, K., 258.
 Kornerup, T., 123, 125, 126, 138, 139.
 Krill, A. E., 158.
- Kuhlmann, H., 125.
 Kuwabara, T., 7, 9, 12, 14, 26, 30, 34,
 37, 44, 54, 58, 65, 155.
- L
- Lammens, A. J. J., 22.
 Langer, E., 125.
 Larsen, H.-W., 157, 229.
 Lawrence, R. D., 135.
 Laws, H. W., 130.
 Lazarow, A., 6.
 Leber, Th., 68, 236.
 Lee, P. F., 81, 92.
 Lentle, B. C., 6.
 Lieberman, S., 8, 130.
 Lindenberg, R., 39, 40.
 Linfoot, J. A., 136.
 Lith, G. H. M. van, 259, 268.
 Little, H. L., 142.
 Littmann, G., 142.
 Löpping, B., 86.
 Loewenstein, A., 24, 26.
 Loewer-Sieger, D. H., 8, 112, 130.
 Luft, R., 131, 135.
 Lundbaek, K., 111, 118, 125, 136.
 Luthra, C. L., 66, 134.
 Lyall, A., 131.
- M
- Madsen, P. H., 91.
 Maengwyn-Davies, G. D., 130.
 Maiman, T. H., 142.
 Manschot, W. A., 81, 82, 83, 84, 85,
 149, 150, 151, 152, 153.
 Marquardt, G. H., 139.
 Marshall, J., 146, 148, 149, 154, 242.
 Martin, J. M., 6.
 Maumenee, A. E., 36.
 McMeel, J. W., 229.
 Mehnert, H., 123, 125, 138.
 Mellerio, J., 146, 148.
 Merimee, T. J., 8.
 Meves, H., 13.
 Meyer-Schwickerath, G. R. E., 141,
 142, 156, 158, 160, 161, 171, 229, 236.
 Michaelson, I. C., 9, 10, 12, 13, 66.

Mohnike, G., 112, 130.
Mooney, A. J., 132.
Moreau, P. G., 139.
Musacchio, I. T. L., 6.
Myers, F. L., 92, 93, 170.

N

Najac, H., 146.
Newell, F. W., 111.
Nolan, J., 138, 139.
Norton, E. W. D., 92, 93, 170, 240.
Novotny, H. R., 37.
Noyori, K. S., 146.

O

Oakley, N. W., 92.
O'Brien, G. S., 53.
Offret, G., 27.
Ohrt, V., 91.
Ohtsubo, S., 258.
Okun, E., 92, 149, 156, 157, 158, 160,
 229, 234.
Olivecrona, H., 135.
Oliveira, F. de, 7.
Olwin, J. H., 54.
Oosterhuis, J. A., 8, 22, 41, 46, 54, 63,
 112, 130, 175, 252.

P

Page, O. C., 129, 130.
Parsons, J. H., 90.
Paton, A., 54.
Patrick, R. S., 86.
Patz, A., 121, 136.
Peabody, R. R., 142.
Pearson, O. H., 135.
Peyman, G. A., 160.
Phillips, F., 111.
Pichon, P., 139.
Pometta, D., 139.
Pope, C. H., 26.
Poulsen, J. E. 107, 131, 135.
Powell, J. O., 147, 154.

R

Rand, R. W., 135.
Rausch-Stroemann, J. G., 8, 130.
Raverdino, E., 157.
Reisert, P.-M., 6.
Rifkin, H., 6, 8, 130.
Romani, J. D., 124.
Rosenbaum, A. L., 127.
Rosenthal, M., 236.
Roth, J., 131.
Roth, J. A., 103.
Rouck, A. de, 257.
Rubinstein, K., 54.

S

Salus, R., 90.
Sandison, J. C., 7.
Sauer, H., 8, 130.
Schawlow, A. L., 142.
Schott, K., 158.
Schrade, W., 124.
Scott, D. J., 22.
Scott, G. I., 50, 92, 126.
Seitz, R., 13, 14, 17, 18, 34, 36, 57.
Sévin, R., 139.
Shaffer, R. N., 132.
Shakib, M., 30.
Simonsen, E., 107.
Simonsen, J. E., 35, 258.
Siperstein, M. D., 2, 5.
Slosse, J., 92.
Smith, R., 92.
Smith, V. H., 54.
Solomons, S., 8, 130.
Sorsby, A., 111.
Speidel, E., 6.
Spiro, R. G., 6.
Sprague, R. G., 5, 136.
Steiness, I., 256.
Stephens, J. W., 129, 130.
Straatsma, B. R.
Straub, W., 257.
Streiff, E. B., 39.
Sugita, Y., 258.
Swank, R. L., 19.
Sweet, W. H., 135.
Sylvester, V., 43.

T

Talairach, J., 135.

- Tanabe, T., 258.
 Tassy, A. F., 258, 259.
 Taylor, E., 62, 157, 176.
 Thomsen, A. C., 125.
 Thorn, W., 39.
 Tournoux, P., 135.
 Toussaint, D., 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 12,
 21, 24, 25, 26, 27, 30, 34, 35, 37, 47,
 65.
 Townes, C. H., 142.
 Tschopp, M., 139.
 Tsuzuki, K., 257, 258.
 Tutin, M., 5, 138.
- Weekers, R., 132, 236.
 Werner, H., 236.
 Wessing, A. K., 156, 157, 229, 246.
 Wetzig, P. C., 66, 134, 156, 158, 160,
 234.
 White, P., 111, 113, 129, 130.
 Wiedeman, M. P., 40.
 Winzler, R. J., 6.
 Wise, G. N., 28, 66, 68.
 Wolter, J. R., 14, 25, 26, 30, 34, 35,
 39, 89, 137.
 Wood, L. W., 154.
 Wybar, K. C., 157, 175.

V

- Valk, L. E. M., 92, 141.
 Vassiliadis, A., 146.
 Vedel-Jensen, N., 111.
 Verhoeff, F. N., 28, 54.
 Vink, R., 22, 42, 46, 50, 56, 57.
 Vouters, J., 39.

Y

- Yamashita, T., 91.
 Yanoff, M., 39.
 Yonemura, D., 257, 258.

Z

- W**
- Walker, F., 86.
 Watzke, R. C., 154.
- Zeeman, W. P. C., 54.
 Zervas, N. T., 135.
 Zimmermann, L. E., 35.
 Zweifach, B. W., 13, 15, 16, 17.
 Zweng, H. C., 142, 155, 157, 158.

SACHVERZEICHNIS

diabetische Retinopathie = d.R.
Lichtkoagulation = L.K.

A

Albuminurie bei der proliferativen d.R., 125.
Aneurysmen, s. Mikroaneurysmen.
Aortenbogensyndrom, 27.
A. carotis interna - Stenose, 26, 27, 127.
Arterien der Netzhaut, 9.
— Anatomie, 9.
— Histologie, 13.
— Kaliberänderungen, 17.
— prognostische Bedeutung der arteriellen Veränderungen, 106.
Arteriopathie, diabetische, 55–58.
— Gradierung, 97.
Arterio-Venöse Kreuzungen, 9.
— Gefäßneubildungen, 59, 61.
— Hämodynamik, 17, 18, 59, 67.
— Histologie, 13.
— venöse Veränderungen, 52.

B

Basalmembran der Kapillaren, 2.
— Dystrophie, 5.
— Ektasie, 7.
Behandlung der d.R. mit LK, 171.
— an beide Augen behandelte Fälle, 187, 204.

— Anzahl der Behandlungen, 179.
— Behandlungstechnik, 171.
— Beobachtungszeit, 179.
— Beurteilung, 178.
— Einfluß auf das klinische Bild, 179.
— Einfluß auf den Visus, 180.
— einseitig behandelte Fälle, 204–208.
— einseitige Kontroll-Fälle, 208–227.
— Ergebnisse, 178, 181.
— Kasuistik, 187–233.
— Komplikationen, 233.
— Kontrolle, 177.
— nichtproliferative Formen, 173.
— Papillproliferationen, 176.
— proliferative Formen, 173.
— Sedierung der Patienten, 171.
— Wirkungsmechanismus, 228.
Behandlungsprobleme.
— Glaskörperblutungen, 245–251.
— Linsentrübungen, 251, 252.
— Netzhautablösung, 253.
— psychische Probleme, 255.
— Retinoschisis, 253.
— Sekundärglaukom, 252.
Behandlungstechnik, 171.
Blutdruck.
— bei Schwankungen des Blutzuckers, 126.
— und Verlauf der d.R., 126.
Blutungen
— Histologie, 30.
— intravitreale, 74.
— nach Lichtkoagulation, 234.
— in der Macula, 87, 89.

- in der Netzhaut, 29.
 - Pathogenese, 30, 76.
 - präretinale, 74.
 - prognostische Bedeutung, 104.
 - Resorption, 29, 75.
- C**
- Cholesterin-Serumgehalt, 124.
 - „Cotton-wool“-Herde.
 - bei Art. carotis interna Ligatur, 127.
 - Histologie, 39.
 - klinisches Bild, 37.
 - Pathogenese, 39.
 - Verlauf, 38.
 - und Venenwandveränderungen, 51.
- D**
- Diathermische Koagulation.
 - intrasklerale Diathermie, 246–248.
 - Ergebnisse, 249.
- E**
- Elektroophthalmologie, 107, 108.
 - ERG, 258.
 - M-ERG, 260, 263, 265.
 - OP, 258, 261, 265.
 - prognostische Bedeutung, 258.
 - VER, 259, 260, 263, 266.
 - Epidemiologie, 111.
 - Häufigkeit der d.R., 114.
 - Häufigkeit der Erblindung, 111.
 - Erblindungsrisiko, 111.
 - und Diabetesdauer, 111.
 - bei der nichtproliferativen d.R., 118.
 - bei der proliferativen d.R., 120.
 - des zweiten Auges, 120.
 - Exsudate.
 - Formen, 30, 31, 32.
 - Gradierung, 96.
 - Histologie, 34.
 - Registrierung, 105.
 - in der Macula, 88, 89.
 - Pathogenese, 34–36.
 - Prognostische Bedeutung, 104.
- F**
- Fettstoffwechsel und klinisches Bild der d.R., 124.
- Fibröse Proliferation.
 - avaskuläre, 68.
 - Gradierung, 101.
 - Histologie, 71, 72.
 - Pathogenese, 71, 72.
 - Prognostische Bedeutung, 107.
 - Schrumpfung, 71.
 - vaskuläre, 68.
 - Fluoreszenzangiographie.
 - bei der Arteriolopathie, 55, 56.
 - und Hämodynamik des Netzhautkreislaufs, 19.
 - bei Gefäßneubildungen, 63, 64.
 - Gradierung, 98.
 - bei Kapillarverschlüssen, 39, 42.
 - bei Mikroaneurysmen, 22.
 - Passagezeiten, 19.
 - bei der Venopathie, 52.
 - Fundusfotographie.
 - Standardgebiete, 93.
 - Technik, 267.
 - Verlaufskontrolle der d.R., 107.
- G**
- Gefäße der Netzhaut.
 - Anatomie, 9–13.
 - Beziehungen zur Netzhaut, 14.
 - Hämodynamik, 16–19.
 - Histologie, 13, 14.
 - Gefäßneubildungen, 58–66.
 - an arterio-venöse Kreuzungen, 59.
 - Entwicklungsformen, 59, 61.
 - und Fluoreszenzangiographie, 63, 64.
 - und Glaskörper, 63.
 - Gradierung, 98, 99, 100.
 - Histologie, 65.
 - und Myopie, 66.
 - Pathogenese, 65, 66.
 - prähämmorrhagische, 58.
 - posthämmorrhagische, 67.
 - Histologie, 68.
 - prognostische Bedeutung, 107.
 - Stadien, 62.
 - Glaskörper.
 - fibröse Proliferation, 71.
 - Gefäßneubildungen, 63.
 - Hyalopathie, 86.
 - Retraktion, klinisches Bild, 72, 73.
 - — Pathogenese, 84.

- Glaukom und d.R., 132, 133, 252.
 Glyzeriden.
 — Serumgehalt, 124.
 Gradierung der Symtome.
 — Arterien, 97.
 — Exsudate, 96.
 — Fibrose, 100, 101.
 — Fluoreszenzangiographie, 98.
 — Gefässneubildungen der Netzhaut, 98, 99.
 — Gefässneubildungen auf der Papille, 100.
 — Mikroaneurysmen und intraretinale Blutungen, 96.
 — Venen, 97.
 Geschlechtsdrüsen.
 — und Verlauf der d.R., 130.
 Gesichtsfeld.
 — Ausfälle, 103, 104.
 — Ausfälle nach L.K., 243.
 — Prognostische Bedeutung, 102–104.
- H**
- Hämodynamik.
 — Druckgefälle, 15.
 — Fluoreszenzangiographie, 19.
 — Gefäßradius, 16.
 — Gefässneubildung, 66.
 — Strömungsgeschwindigkeit, 15.
 — Viskosität, 19.
 Hexosamine, 86.
 Histologie.
 — der Arterien, 13.
 — der arterio-venösen Kreuzungen, 9.
 — der Blutungen in der Netzhaut, 30.
 — der Blutungen in der Macula, 89.
 — des „cottonwool“-Herdes, 39.
 — der Exsudate, 34.
 — der Exsudate in der Macula, 89.
 — der Gefässneubildungen, 65, 68.
 — der Kapillaren, 14.
 — des Koagulationsherdes, 147–152.
 — der kollateralen Gefäße, 45.
 — des Maculaödems, 89, 90.
 — der Microaneurysmen, 24.
 — der Retinoschisis, 81, 84.
 — der Venen, 13.
 Hypophyse.
 — Hypersekretion von Wachstums-
- hormon, 131.
 — Hyposekretion von Wachstums-
 hormon, 131.
 — Hypophysektomie, 131.
 — Insuffizienz, 131.
 — Suppression, 135–137.
 Hypoxie der Netzhaut.
 — als Gefäßneubildungsfaktor, 66.
- I**
- Indikation zur Lichtkoagulation, 166.
 — Elektroophthalmologische Erscheinungen, 167.
 — Fluoreszenzangiographische Erscheinungen, 167.
 — Ophthalmoskopische Erscheinungen, 166.
 Indikationsspektrum, 168.
 Intervall Beginn d.R. - Beginn Diabetes, 113.
 — Einfluß individueller Faktoren, 114.
- Iris**
- Rubeosis, 90.
 — postkoagulative Iritis, 242.
- K**
- Kapillaren der Netzhaut.
 — Histologie, 14.
 — kapillarfreie Zonen, 12, 13.
 — Schichten, 11.
 — Verteilung, 11, 12, 14.
 Kapillaropathie.
 — Alloxandiabetes, 6.
 — diabetische Kapillaropathie, 2.
 — Erblichkeitstheorie, 5.
 — endokrinologische Theorie, 8.
 — und Fettdiät, 6.
 — bei Haemochromatose, 5.
 — und Hypophyse, 8.
 — Immunogenese, 7.
 — und Nebenniere, 8.
 — bei Pankreasektomie, 5.
 — Pathogenese, 5–9.
 — Pericytentheorie, 7.
 — Stoffwechseltheorie, 6.
 — und Wachstumshormon, 8.
 Kapillarverschlüsse, 17, 37.
 — akute Form, 37, 38.
 — chronische Form, 40, 43.

- Fluoreszenzangiographie, 37.
- klinisches Bild, 37, 40.
- Klassifikation.
 - von Airlie House, 94.
 - Formen der d.R., 94.
 - Gradierung der Symptome, 96–101.
 - von O'Hare Inn, 92.
 - Registrationskarte, 95.
 - Standardphoto's 93–101.
 - Symptome der d.R., 92.
- Klinisches Bild der behandelten Patienten, 161.
 - Verteilung nach Alter und Geschlecht, 162, 164.
 - Verteilung nach der Form der d.R., 162, 163.
 - Verteilung nach prognostische Stadien, 165.
- Kollaterale Gefäße.
 - Histologie, 45.
 - klinisches Bild, 45.
 - Pathogenese, 45, 46.
- Komplikationen der L.K., 159.
 - Blutungen, 234.
 - Gefäßverschlüsse, 242.
 - Gesichtsfeldausfälle, 243.
 - Koagulation der Macula, 233.
 - Netzhautabhebung, 235.
 - postkoagulative Iritis, 242.
 - postkoagulative Maculopathien, 236–242.
- Kontrolle.
 - des Fettstoffwechsels, 123.
 - des Kohhydratstoffwechsels, 122.
 - des Verlaufs nach L.K., 177.
- Kreatiningehalt im Blutserum, 126.

L

- Laser Systeme, 141.
 - Energieabgabe, 145.
 - Strahlungsbereiche, 143.
- Wärme-Entwicklung in der Netzhaut, 145, 154.
- Lichtkoagulation (Allgemeines), 141–161.
 - eigene Erfahrungen s. Behandlung mit Lichtkoagulation.
 - Ergebnisse bei der d.R., 158.
 - Erklärung der Wirksamkeit, 159.
 - Histologie des Koagulationsherdes, 149–152.

- Indikation zur Behandlung, 156.
- Komplikationen, 159.
- Lichtquellen, 141.
- Photochemische Schädigung der Rezeptoren, 155.
- Technik der Behandlung, 156.
- Wirkung auf die Netzhautgefäße, 154, 155.

M

- Macula.
 - Besonderheiten der Histologie, 86.
 - Blutungen, Exsudate, Oedem, 87–89.
 - — Histologie und Pathogenese, 89, 90.
- Manifestationsalter der d.R., 113.
- Mikroaneurysmen.
 - bei Aortenbogensyndrom, 27.
 - bei A. carotis - Stenose, 27.
 - bei Cryoglobulinämie, 27.
 - Durchlässigkeit, 22.
 - Fluoreszenzangiographie, 22, 24.
 - Formen, 25.
 - Histologie, 24.
 - Kapillarfreie Zonen, 22.
 - Kollateralgefäß, 22.
 - Lebensdauer, 21.
 - Lokalisation, 21.
 - bei Macroglobulinämie, 27.
 - bei Mikrofilarose, 27.
 - bei Multiple Myelomatosis, 27.
 - Pathogenese, 26–29.
 - prognostische Bedeutung, 104.
 - bei Zentralvenenthrombose, 28.
- Mucopolysaccharide, 2, 6, 86.
- Mural cells, 7, 14.

N

- Nebennieren und d.R., 130.
- Netzhautabhebung, 79, 80, 235, 253.
- Nierenbiopsien bei d.R., 125.
- Nierenfunktion bei d.R., 125.

O

- Ophthalmodynamometrie bei d.R., 126.

P

- Perivaskuläre Scheiden, 14.
- Postoperativer Hypopyuitarismus, 136.

- Präproliferative Retinopathie, 162.
- Prognostische Bedeutung, 102–109.
 - der Aneurysmen, 104.
 - der Arterien, 106.
 - der Ausfälle im Kapillarbett, 103, 104.
 - der Blutungen (intraretinal), 104.
 - der Elektroophthalmologie, 107, 108.
 - der Exudate, 104.
 - der Fluoreszenzangiographie, 105.
 - der Fundusphotographie, 107.
 - der Gefäßneubildungen und Fibrose, 107.
 - des Gesichtsfeldes, 102.
 - der Venen, 106.
 - des Visus, 102.
- Prognose-Stadien, 108, 109.
- Proliferation.
 - fibröse Proliferation, 68.
- Proliferative d.R.
 - Häufigkeit, 112, 113.

R

- Registrationskarte, 95.
- Regulation der diabetischen Stoffwechselstörung, 122.
- Résumé et conclusions, 227.
- Retinoschisis.
 - Histologie, 81–84.
 - klinisches Bild, 78.
 - Therapie, 253.
- Retraktion des Glaskörpers.
 - Histologie, 81, 84.
 - klinisches Bild, 78.
 - Pathogenese, 85, 86.
- Rubeosis der Iris, 90, 91.
 - Histologie, 91.
 - klinisches Bild, 90.
 - Pathogenese, 91.

S

- Samenvatting en conclusies, 283.
- Schwangerschaft.
 - nicht proliferative d.R., 128.
 - proliferative d.R., 129.
 - „Shunt“-Gefäße, 42.
 - „Shunt“-Hypothese, 44.
- Summary and conclusions, 273.

T

- Therapie.
 - Atromidine, 138.
 - Behandlung mit Lichtkoagulation, 141, 171.
 - Calcium-Dobesilat, 140.
 - Clofibrate, 138.
 - Fettarme Diät, 138.
 - Hypophysensuppression, 135.
 - internistische Behandlung, 138–141
 - Kontrolle des Diabetes, 138.
 - Permeabilitätsstörung der Kapillarwand, 139.
 - Vitamin P, 139.
- Trombose der Netzhautvenen, 53.

U

- Untersuchung des Patienten, 169.
 - Augenärztliche Untersuchung, 169.
 - Fundusphotographie, 170.
 - Internistische Untersuchung, 171.

V

- Vasoformativer Faktor, 66, 228.
- Venen.
 - Anatomie, 9.
 - Begleitstreifen, 52.
 - diabetische Venopathie, 50.
 - Gradierung der Venopathie, 97.
 - Histologie, 13.
 - Prognostische Bedeutung der Venenveränderungen, 106.
- Verlauf der d.R., 114.
 - Abhängigkeit von allgemeinen Faktoren, 122–132.
 - Augendruck, 132.
 - Blutdruck, 126.
 - chorioretinitische Narben, 133.
 - Coronarsklerose, 125.
 - Geschlechtsdrüsen, 131.
 - Glucosurie, 123.
 - Hypophyse, 131.
 - individuelle Faktoren, 114.
 - Intervall Beginn d.R. - Beginn Diabetes, 115.
 - Kontrolle des Fettstoffwechsels, 123.

- Kontrolle des Kohlhydratstoffwechsels, 122.
- lokale Faktoren, 132–134.
- Nebennieren, 130.
- nicht proliferative d.R., 118.
- Nierenfunktion, 125.
- Opticusatrophie, 133.
- proliferative d.R., 118.
- Refraktion, 133.
- Schwangerschaft, 128.
- Visus, 118.
- Viskosität des Blutes, 15.
- Visus.
 - Maculaexsudate, 88.
 - Maculaödem, 88.
 - nach der Behandlung mit L.K., 182–185.
- Prognostische Bedeutung, 102.
- Verlauf, 116, 121.
- — nach Lichtkoagulation, 182–185.

X

- Xenon Bogenlampe, 141, 142.
- Brechung der Lichtstrahlen, 144.
- Energieabgabe, 143.
- Koagulationseffekte, 145, 154.
- Strahlungsbereich, 143.

Z

- Zentrifugale Nervenfasern, 14.
- Zusammenfassung und Schlussbetrachtung, 269.

ÜBERSICHT DES PATIENTENMATERIALS

N - Nichtproliferative Formen

N_P - Papillproliferationen

NP - Gemischte Formen

P - Proliferative Formen

1 - Klinisches Bild besser

1 - " " unverändert

1 - " " schlechter

↑ - Visus besser

→ - " unverändert

↓ - " schlechter

† - Patient während der
Beobachtungszeit gestorben

Beobachtung unterbrochen	
Beurteilung des Behandlungserfolges	
Sekundärärglaukom	Rubeosis der Iris
Netzhautabhebung	Glaskörperretraktion
Blutungen Präretinal oder vitreal	fibröse Gewebsneubildung <input checked="" type="checkbox"/>
Gefäßneubildung <input checked="" type="checkbox"/>	background retinopathy <input checked="" type="checkbox"/>
Visus	background retinopathy <input checked="" type="checkbox"/>
Beobachtungsdauer nach der LK	Lichtkoppelung
Entwicklungsstadium der d.R.	Form der diabetischen Retinopathie
Sekundärärglaukom	Rubeosis der Iris
Netzhaut abhebung	Glaskörperretraktion CV
Blutungen Präretinal oder vitreal	fibröse Gewebsneubildung <input checked="" type="checkbox"/>
Gefäßneubildung <input checked="" type="checkbox"/>	background retinopathy <input checked="" type="checkbox"/>
Visus	Auge
Intervall Diabetes- d.R.	Alter bei Diabetes-Beginn
Alter	Geschlecht
Name	Folgenummer

1	S	M	33	7	26	OD OS	<0,1 >0,5	B ₁ B ₁	N ₂ N ₂	F ₀ 0	H ₁ H ₀	+	-	-	-	P	3	+	4½	<0,5	B ₀ B ₀	N ₂ N ₂	F ₂ F ₂	H ₀ H ₀	+	-	-	-		
2	B	M	66	45	21	OD OS	<0,1 >0,5	B ₁ B ₁	N ₂ N ₂	F ₁ F ₁	H ₃ H ₀	+	-	-	-	P	4	+	3½	<0,02					H ₃	H ₂	+	-	-	-
3	M	M	33	10	19	OD OS	<0,1 <0,5	B ₀ B ₀	N ₂ N ₂	F ₁ F ₁	H ₃ H ₀	+	-	-	-	P	4	+	3½	<0,5	B ₀ B ₀	N ₀ N ₀	F ₁ F ₁	1-2 H ₀	+	-	-	-		
4	W	M	58	53	5	OD OS	<0,1 >0,5	B ₁ B ₁	N ₂ N ₂	F ₁ F ₁	H ₂ H ₂					P	3	+	3½	<0,02					H ₃	H ₃	+	-	-	-
5	v.d.S	M	68	53	7	OD OS	<0,1 <0,1	B ₂ B ₂	N ₁ N ₁	F ₀ F ₀	H ₁ H ₁	-	-	-	-	NP	3	+	3½	<0,02	B ₁	N ₁	F ₁	H ₀	+	-	-	+		
6	v.d.V	M	26	4	22	OD OS	>0,5 <0,5	B ₁ B ₁	N ₂ N ₂	F ₀ F ₂	H ₀ H ₀	-	-	-	-	P	3	+	3	>0,5	B ₀ B ₀	N ₀ N ₀	F ₀ F ₂	H ₀	+	-	-	-		
7	V	M	63	61	2	OD OS	<0,5 <0,5	B ₁ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	NP	3	+	3	<0,1	1-2	N ₀	F ₁	H ₀	+	-	-	-		
8	D	M	21	7	14	OD OS	>0,5 >0,5	B ₁ B ₁	N ₂ N ₁	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	P	1	+	3	>0,5	B ₁ B ₁	N ₀ N ₁	F ₀ F ₀	H ₀	-	-	-	-		
9	v.d.P	M	51	14	27	OD OS	>0,5 <0,02	B ₁	N ₁	F ₀	H ₀ H ₃	-	-	-	-	P	3	+	3	>0,5	B ₀	N ₁	F ₀	H ₂ H ₃	-	-	-	-		
10	v.d.S	M	37	10	25	OD OS	<0,1 <0,02	B ₂ B ₂	N ₂ N ₂	F ₂ F ₂	H ₂ H ₂					P	4	+	3	<0,02					H ₃	H ₃				
11	v.B	M	62	59	3	OD OS	<0,1 <0,02	B ₂	N ₁	F ₀	H ₀ H ₃	+	-	-	-	P	3	+	3	<0,1	B ₁	N ₀	F ₀	H ₀ H ₂	+	-	-	-		
12	de R	M	39	9	20	OD OS	>0,5 <0,1	B ₁ ?	1-2 N ₂	F ₀ F ₀	H ₁ H ₂	-	-	-	-	P	3	+	3	>0,5	B ₀ ?	N ₀	F ₀ F ₁	H ₀ 2-3	+	-	-	-		
13	Sch	M	28	14	14	OD OS	>0,5 >0,5	B ₂ B ₂	N ₂ N ₂	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	P	3	+	3	<0,02	B ₁ B ₁	N ₂ N ₂	F ₁	H ₁						
14	D	M	56	39	9	OD OS	<0,02 <0,1	B ₂ B ₂	N ₁ N ₁	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	+	-	-	-	NP	4	+	2½	<0,02	B ₂ B ₂	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀	+	-	-	-		
15	v.d.K	M	34	11	21	OD OS	<0,02 <0,02				H ₃ H ₃					P	4	+	2½	<0,02					H ₃	H ₃				
16	R	M	57	41	16	OD OS	<0,02 <0,02		N ₂	F ₂	H ₃ H ₃	+	-	-	+	P	4	+	2½	<0,02					H ₃	H ₃	+	+	+	+
17	v.d.K	M	55	35	20	OD OS	>0,5 >0,5	B ₁ B ₁	N ₂ N ₂	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	P	3	-	2½	>0,5	B ₁ B ₁	N ₁ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀	-	-	-	-		
18	T	M	57	47	10	OD OS	>0,5 <0,02	B ₁ B ₁	N ₂ N ₂	F ₁ F ₁	H ₀ H ₀	-	-	-	-	P	3	+	2½	<0,02	B ₁	N ₂	F ₁	H ₀	+	-	-	-		
19	de W	M	70	50	18½	OD OS	<0,1 <0,02	B ₂ B ₂	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	NP	3	+	2½	<0,1	B ₁ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀	+	-	-	-		
20	K	M	33	7	11	OD OS	<0,5 >0,5	B ₂ B ₁	N ₂ N ₂	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	P	3	+	2½	<0,5	B ₀₋₁ B ₀₋₁	N ₀ N _{1+p}	F ₀ F ₀	H ₀	-	-	-	-		
21	Dh	M	50	26	22	OD OS	>0,5 >0,5	B ₁	N ₀₋₁	F ₀	H ₀	-	-	-	-	NP	1	-	2½	>0,5	B ₁	N ₀₋₁	F ₀	H ₀	-	-	-	-		
22	D	M	42	32	10	OD OS	>0,5 >0,5	B ₂ B ₂	N ₂ N ₂	F ₀ F ₀	H ₂ H ₁	-	-	-	-	P	3	+	2½	>0,5	B ₁ B ₁	N _{1+p}	F ₂	H ₀	+	-	-	-		
23	F	M	56	39	13	OD OS	<0,5 <0,02	B ₂	N ₂	F ₂	H ₁ H ₃	+				P	2	+	2½	<0,5			N ₂	F ₂	H ₂	+	+	-	-	
24	G	M	45	29	14	OD OS	>0,5 >0,5	B ₂ B ₂	N ₀	F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	NP	2	+	2½	>0,5	B ₁ B ₁	N ₀	F ₀	H ₀	-	-	-	-		
25	R	M	48			OD OS	>0,5 >0,5	B ₁	N ₁	F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	P	1	+	2½	>0,5	B ₀	N ₁	F ₀	H ₀	-	-	-	-		
26	L	M	68	56	12	OD OS	>0,5 <0,5	B ₁ B ₁	N ₀	F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	NP	2	-	2	>0,5	B ₁ B ₁	N ₀	F ₀	H ₀	-	-	-	-		
27	v.E	M	37	19	17	OD OS	<0,1 >0,5	B ₁ B ₁	N _{2p}	F ₂	H ₂ H ₀	+	-	-	-	P	4	-	2	<0,1	B ₁ B ₁	N ₁	F ₂	H ₀	+	-	-	-		
28	v.Sch	M	28	5	23	OD OS	>0,5 >0,5	B ₁ B ₁	N ₁	F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	P	2	-	2	>0,5	B ₁ B ₂	N ₀₋₁	F ₀	H ₀	-	-	-	-		
29	M	M	36	27	9	OD OS	>0,5 >0,5	B ₁ B ₁	N ₂	F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	P	3	-	1½	>0,5	B ₁ B ₁	N ₀	F ₀	H ₀	-	-	-	-		
30	B	M	51	25	23	OD OS	>0,5 >0,5	B ₁ B ₁	N ₀	F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	NP	2	-	1½	>0,5	B ₁ B ₀	N ₀	F ₀	H ₀	-	-	-	-		
31	D	M	52	37	15	OD OS	<0,5 <0,02	B ₁ B ₁	N ₂	F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	P	3	+	1½	<0,5	B ₁ B ₁	N ₀	F ₂	H ₁	-	+	-	-		
32	R	M	39	14	25	OD OS	>0,5 >0,5	B ₁ B ₁	N ₂	F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	P	2	+	1½	<0,1	B ₁ B ₁	N ₂	F ₀	H ₁	+	-	+	+		
33	D	M	26	26	0	OD OS	<0,5 >0,5	B ₁ B ₁	N ₁	F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	P	3	+	1½	>0,5	B ₀ B ₁	N ₀	F ₀	H ₀	-	-	-	-		
34	S	M	74	50	21	OD OS	<0,02 <0,1	B ₁	N ₁	F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	P	4	-	1½	<0,02	B ₂	H ₂	F ₁	H ₀	-	-	-	-		
35	G	M	32	1	30	OD OS	<0,5 >0,5	B ₁ B ₁	N ₂	F ₂	H ₁ H ₁	-	-	-	-	P	4	-	1½	<0,5	B ₁ B ₁	N ₀	F ₀	H ₀	-	-	-	-		
36	v.E	M	62	59	3	OD OS	<0,1 <0,1	B ₁ B ₁	N ₂	F ₂	H ₁ H ₁	-	-	-	-	P	4	-	1½	<0,1	B ₀ B ₀	N ₁	F ₂	H ₁	+	-	-	-		
37	de M	M	28	4	24	OD OS	<0,5 >0,5	B ₁₋₂ B ₁₋₂	N ₁	F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	P	3	+	1½	<0,5	B ₁₋₂ B ₁₋₂	N ₀₋₁	F ₀	H ₀	-	-	-	-		
38	K	M	42	7	35	OD OS	>0,5 <0,5	B ₁	N ₂	F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	P	3	+	1½	<0,5	B ₀	N ₀	F ₀	H ₀	-	-	-	-		

Beobachtung unterbrochen Beurteilung des Behandlungserfolges	
Sekundärlglaukom	Rubeosis der Iris
	Netzhautabhebung
	Glaskörperretraktion
Zustand bei der letzten Untersuchung	Blutungen präretinal H
	fibröse Gewebsneubildung u
Gefäßneubildung	N
background retinopathy	o
Visus	
Beobachtungsdauer nach der LK	
Lichtkoagulation	
Entwicklungsstadium der d.R.	
Form der diabetischen Retinopathie	
Sekundärlglaukom	
Rubeosis der Iris	
Netzhaut abhebung	A
Glaskörperretraktion	C
Blutungen präretinal	H
fibröse Gewebsneubildung	u
Gefäßneubildung	z
background retinopathy	o
Visus	
Auge	
Intervall Diabetes- d.R.	
Alter bei Diabetes-Beginn	
Alter	
Geschlecht	
Name	
Folgenummer	

46	v.'t	H	M	37	13	24	OD OS	<0,5 <0,5	B ₁ B ₁	N ₂ N ₂	F ₂ F ₂	H ₁ H ₀	+	-	-	-	P	3 3	+	1	<0,5 <0,1	B ₁ B ₁	N ₂ N ₂	F ₂ F ₂	H ₁ H ₀	+	-	-	-		
47	J	M	M	38	16	22	OD OS	<0,5 >0,5	B ₁ B ₁	N ₁ N ₁	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	P	3 2	+	1	<0,5 <0,5	B ₀ B ₁	N ₀ N ₁	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-		
48	K	M	M	65	57	8	OD OS	<0,5 <0,5	B ₂ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	NP	3 2	+	1	<0,1 <0,1	B ₁ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-		
49	v.A	M	M	54	40	39	OD OS	>0,5 >0,5	B ₂ B ₂	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	NP	2 2	+	1	<0,5 <0,5	B ₂ B ₂	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-		
50	P	M	M	57	39	55	OD OS	<0,5 <0,5	B ₂ B ₂	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	NP	3 3	+	1	<0,1 <0,5	B ₂ B ₂	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-		
51	G	M	M	35	11	17	OD OS	<0,1 <0,5	B ₂	N ₂	F ₁	H ₃ H ₁	-	-	-	-	P	4 3	-	½	<0,02 <0,02					H ₃	H ₃				
52	K	M	M	67	63	3	OD OS	<0,02 <0,5	B ₂	N ₁	F ₂ F ₀	H ₃ H ₀	-	-	-	-	P	4 2	-	½	<0,02 <0,5	B ₁	N ₁	F ₀	H ₃ H ₀	-	-	-	-		
53	B	M	M	58			OD OS	<0,02 >0,5	B ₀ B ₁	N ₀ N ₁	F ₂ F ₀	H ₀ H ₀	+	-	-	-	P	4 3	-	½	<0,02 >0,5	B ₀ B ₁	N ₀ N ₁	F ₂ F ₀	H ₀ H ₀	+	-	-	-		
54	B	M	M	50	41	48	OD OS	>0,5 <0,1	B ₁ B ₂	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	NP	2 3	-	½	>0,5 <0,1	B ₁ B ₂	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-		
55	S	M	M	27	15	12	OD OS	>0,5 <0,1	B ₂ B ₂	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	NP	2 3	+	½	<0,5 <0,1	B ₂ B ₂	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-		
56	v.E	M	M	68	58	68	OD OS	<0,5 <0,02	B ₂ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	NP	2 2	+	½	<0,5 <0,02	B ₂ B ₂	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-		
57	P	M					OD OS	>0,5 <0,5	B ₁ B ₁	N ₂ N ₂	F ₁ F ₂	H ₀ H ₂	+	-	-	-	P	2 2	+	½	>0,5 <0,02	B ₀ B ₁	N ₀ N ₂	F ₂ F ₂	H ₀ H ₂	+	-	-	-		
58	L	M	M	24	3	21	OD OS	<0,1 <0,02	B ₂ B ₂	N ₂ N ₂	F ₂ F ₂	H ₁ H ₁	+	-	-	-	P	4 4	-	½	<0,02 <0,02	B ₂ B ₂	N ₂ N ₂	F ₂ F ₂	H ₀ H ₁	+	-	+	+		
59	D	F	F	46	45	0	OD OS	>0,5 >0,5	B ₁ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	NP	1 1	+	4½	>0,5 <0,5	B ₁ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-		
60	P.M.	F	F	67	53	10	OD OS	<0,1 <0,1	B ₂ B ₂	N ₁ N ₁	F ₀ F ₀	H ₀ H ₁	-	-	+	-	NP	3 3	+	3½	<0,02 ø					H ₃	+	-	+		
61	B	F	F	68	52	16	OD OS	>0,5 <0,02	B ₁ B ₁	N ₁ p N ₂ p	F ₀ F ₀	H ₀ H ₃	-	-	-	-	P	2 2	+	3½	>0,5 >0,5	B ₀ B ₀	N ₁ p N ₂ p	F ₀ F ₀	H ₁ H ₀	+	-	-	-		
62	D	F	F	50	30	20	OD OS	<0,1 <0,5	B ₁ B ₁	N ₂ N ₂	F ₂ F ₂	H ₂ H ₁	+	-	-	-	P	3 3	-	3½	<0,5 >0,5	B ₁ B ₁	N ₀ N ₀	F ₂ F ₂	H ₀ H ₀	+	-	-	-		
63	K	F	F	64	17	47	OD OS	<0,5 <0,5	B ₁ B ₁	N ₂ p N ₂ p	F ₀ F ₁	H ₀ H ₂	-	-	-	-	P	3 3	+	3½	<0,5 <0,5	B ₀ B ₀	N ₁ p N ₀	F ₁ p F ₁ p	H ₀ H ₀	+	-	-	-		
64	V	F	F	44	37	7	OD OS	>0,5 <0,02	B ₁	N ₂	F ₀	H ₁ H ₃	-	+	-	-	P	3 4	+	3½	<0,02 <0,02					H ₃	+	+			
65	B.L.	F	F	58	48	8	OD OS	>0,5 <0,02	B ₁ B ₁	N ₂ N ₂	F ₂ F ₂	H ₀ H ₂	-	-	-	-	P	3 4	+	3	>0,5 ø	B ₀	N ₁	F ₀	H ₀	+	-	-	-		
66	v.G	F	F	27	15	15	OD OS	<0,1 <0,5	B ₁	N ₂	F ₀	H ₀	-	-	-	-	P	4 2	+	3	<0,1 <0,5	B ₀	N ₀ N ₁	F ₀	H ₁	+	-	-	-		
67	W	F	F	69	61	7	OD OS	<0,1 <0,1	B ₁ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	+	-	-	-	NP	3 3	+	3	<0,1 <0,1	B ₁ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	+	-	-	-		
68	R	F	F	52	22	30	OD OS	<0,02 >0,5	B ₁ B ₁	N ₂ N ₁	F ₂ F ₁	H ₂ H ₁	+	-	-	-	P	4 3	+	3	<0,02 <0,1	B ₀ B ₀	N ₂ N ₂	F ₂ F ₂	H ₂ H ₁	+	-	-	-		
69	W	F	F	64	64	0	OD OS	>0,5 <0,5	B ₁ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	NP	2 2	+	3	>0,5 <0,1	B ₀ B ₀	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	+	-	-	-		
70	T	F	F	60	55	3	OD OS	<0,1 <0,02	B ₁ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	NP	2 3	+	2½	<0,1 <0,1	B ₁ B ₂	N ₀ N ₁	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	+	-	-	-		
71	L	F	F	26	10	16	OD OS	>0,5 <0,5	B ₁ B ₁	N ₂ N ₂	F ₀ F ₀	H ₁ H ₁	-	-	-	-	P	3 3	+	2½	>0,5 >0,5	B ₁ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	+	-	-	-		
72	R	F	F	48	18	30	OD OS	<0,5 >0,5	B ₁ B ₁	N ₁ N ₁	F ₁ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	P	3 2	+	2½	<0,5 >0,5	B ₀ B ₀	N ₁ p N ₁ p	F ₂ F ₀	H ₀ H ₀	+	+	-	-		
73	v.O	F	F	60	41	18	OD OS	<0,5 <0,02	B ₁	N ₂	F ₁	H ₀ H ₃	-	-	-	-	P	3 4	+	2½	<0,02 <0,02					F ₂	H ₂	+	-		
74	D	F	F	34	12	22	OD OS	>0,5 >0,5	B ₀ B ₀	N ₀ N ₂	F ₀ F ₁	H ₀ H ₁	-	-	-	-	P	1 3	+	2½	>0,5 >0,5	B ₀ B ₀	N ₀ N ₂	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	+	-	-	-		
75	de W	F	F	67	63	4	OD OS	<0,02 >0,5	B ₁ B ₁	N ₁ N ₁	F ₂ F ₁	H ₀ H ₀	+	-	-	-	P	4 3	+	2½	<0,02 <0,5	B ₀ B ₀	N ₀ N ₀	F ₂ F ₂	H ₁ H ₁	+	-	-	-		
76	M	F	F	31	12	19	OD OS	<0,5 >0,5	B ₁ B ₁	N ₂ N ₂	F ₀ F ₀	H ₁ H ₀	-	-	-	-	P	2 2	+	2½	>0,5 >0,5	B ₁ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₁ H ₀	+	-	-	-		
77	W	F	F	78	64	14	OD OS	<0,5 <0,5	B ₂ B ₂	N ₂ N ₂	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	P	3 3	+	2½	<0,1 <0,1	B ₁ B ₁	N ₂ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	+	-	-	-		
78	K	F	F	65	62	3	OD OS	<0,5 <0,02	B ₂	N ₂	F ₁	H ₁ H ₃	-	-	-	-	P	3 4	+	2½	<0,1 <0,1	B ₁ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₁	H ₀ H ₀	+	-	-	-		
79	F	F	F	34	32	2	OD OS	>0,5 <0,5	B ₁ B ₁	N ₂ N ₂	F ₀ F ₂	H ₀ H ₂	-	-	-	-	P	3 4	+	2½	>0,5 <0,5	B ₀ B ₁	N ₀ N ₂	F ₀ F ₂	H ₀ H ₂	+	-	-	-		
80	F	F	F	66	46	17	OD OS	<0,02 <0,1	N ₂	F ₂	H ₃ H ₂	+	-	-	-	P	4 3	+	2½	<0,02 <0,02					N ₂	F ₂	H ₃ H ₂	+	+	-	-
81	B	F	F	63	59	1	OD OS	<0,1 <0,5	B ₂ B ₂	N ₁ N ₁	F ₁ F ₁	H ₀ H ₀	+	-	-	-	NP	3 3	+	2½	<0,1 <0,1	B ₂ B ₂	N ₀ N ₀	F ₁ F ₁	H ₀ H ₀	+	-	-	-		

Beobachtung unterbrochen	
Beurteilung des Behandlungserfolges	
Sekundärärglaukom	
Rubeosis der Iris	
Netzhautabhebung	
Glaskörperretraktion	
Blutungen Präretinal oder vitreal	H
fibröse Gewebsneubildung u.	
Gefäßneubildung	N
Zustand bei der letzten Untersuchung	
background retinopathy	B
Visus	
Beobachtungsdauer nach der LK	
Lichtkagulation	
Entwicklungsstadium der d.R.	
Form der diabetischen Retinopathie	
Sekundärärglaukom	
Rubeosis der Iris	
Netzhaut abhebung	A
Glaskörperretraktion	CV
Blutungen Präretinal oder vitreal	H
fibröse Gewebsneubildung	Iu
Gefäßneubildung	N
background retinopathy	B
Visus	
Auge	
Intervall Diabetes- d.R.	
Alter bei Diabetes-Beginn	
Alter	
Geschlecht	
Name	
Folgenummer	

136	v.d.V	F	46	11	35	OD OS	>0,5 >0,5	B ₀₋₁ B ₀₋₁	N ₂ N ₁	F ₁ F ₀	H ₀ H ₀	+	-	-	-	P	2	2	+	1½	>0,5 >0,5	B ₀ B ₀	N ₀ N ₀	F ₁ F ₁	H ₀ H ₀	+	-	-	-
137	A	F	50	35	15	OD OS	<0,1 <0,5	B ₂ B ₂	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	NP	3	2	+	1½	<0,1 >0,5	B ₂ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-
138	S	F	42	20	22	OD OS	<0,5 <0,1	B ₁ B ₁	N ₂ N ₂	F ₂ F ₁	H ₂ H ₂	-	-	-	-	P	3	2	+	1½	<0,1 <0,1	B ₁ B ₁	N ₂ N ₂	F ₂ F ₁	H ₃ H ₂	+	-	-	-
139	B	F	72	53	16	OD OS	<0,02 <0,1	B ₁	N ₂	F ₂ F ₂	H ₃ H ₂	+	-	-	-	P	4	4	-	1½	<0,02 <0,1	B ₁	N ₂	F ₂	H ₃ H ₂	+	-	-	-
140	M.G.	F	31	20	11	OD OS	>0,5 >0,5	B ₁ B ₁	N ₁ N ₀₋₁	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	P	1	1	+	1	>0,5 >0,5	B ₁ B ₁	N ₀ N ₀₋₁	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-
141	K	F	73	54	19	OD OS	<0,1 <0,1	B ₁ B ₁	N ₁ N ₁	F ₂ F ₂	H ₂ H ₂	+	-	-	-	P	4	4	+	1	<0,02 <0,1	B ₁	N ₁	F ₂	H ₃ H ₂	-	+	-	-
142	L	F	54	33	17	OD OS	<0,1 >0,5	B ₂ B ₁	N ₁ N ₀	F ₁ F ₀	H ₁ H ₀	-	-	-	-	NP	3	1	-	1	<0,1 >0,5	B ₂ B ₁	N ₁ N ₀	F ₁ F ₀	H ₁ H ₀	-	-	-	-
143	K	F	74	74	0	OD OS	<0,5 <0,5	B ₁ B ₂	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	NP	2	3	-	1	>0,5 <0,1	B ₁ B ₂	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	+	-	-	-
144	N	F	51	47	0	OD OS	>0,5 <0,5	B ₁ B ₁	N ₁ N ₁	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	+	-	-	-	P	2	2	-	1	>0,5 <0,5	B ₁ B ₁	N ₁ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	+	-	-	-
145	V	F	62	46	16	OD OS	>0,5 <0,02	B ₁ B ₂	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	NP	3	4	+	1	>0,5 <0,02	B ₁ B ₁	N ₀ N ₁	F ₀ F ₁	H ₀ H ₁	-	-	-	-
146	M	F	72	22	50	OD OS	<0,5 <0,02	B ₂ B ₂	N _{1p} N ₀	F _{1p} F ₀	H ₀ H ₁	-	-	-	-	NP	3	3	+	1	<0,5 <0,1	B ₁ B ₂	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	+	-	-	-
147	de J	F	51	41	7	OD OS	<0,5 <0,1	B ₁ B ₂	N ₁₋₂ N ₂	F ₀ F ₀	H ₁ H ₀	+	-	-	-	P	3	3	+	1	<0,5 <0,1	B ₁ B ₂	N ₁ N ₂	F ₁ F ₁	H ₁ H ₀	+	+	-	-
148	V	F	71	56	14	OD OS	<0,5 >0,5	B ₁ B ₁	N ₁ N ₁	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	+	-	-	-	P	2	2	-	1	<0,5 <0,5	B ₁ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-
149	de J	F	44	34	10	OD OS	<0,5 <0,5	B ₁ B ₁	N ₁ N ₁	F ₁ F ₁	H ₀ H ₀	-	-	-	-	P	3	3	+	1	<0,5 >0,5	B ₁ B ₁	N ₀ N ₁	F ₁ F ₁	H ₀ H ₀	-	-	-	-
150	v.d.T	F	66	57	9	OD OS	<0,5 <0,5	B ₁ B ₁	N ₁ N _{2p}	F ₀ F ₁	H ₀ H ₀	+	-	-	-	NP	3	3	+	1	<0,5 <0,1	B ₁₋₂ B ₁	N _{1p} N _{2p}	F ₀ F ₁	H ₀ H ₀	+	-	-	-
151	J.H.	F	49	12	37	OD OS	<0,02 <0,5	B ₁ B ₁	N ₂ N ₂	F ₂ F ₁	H ₂ H ₀	-	-	-	-	P	4	3	-	1	<0,02 <0,02	B ₁	N ₁	F ₂	H ₃ H ₀	+	-	-	-
152	D.W.	F				OD OS	<0,1 <0,1	B ₂ B ₂	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	NP	3	3	+	1	<0,1 <0,1	B ₂ B ₂	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-
153	M	F	65	44	14	OD OS	<0,5 >0,5	B ₁ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	NP	3	2	-	1	<0,1 <0,5	B ₂ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	+	-
154	v.d.M	F	37	12	25	OD OS	>0,5 >0,5	B ₁ B ₁	N ₀ N ₂	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	P	1	1	+	1	>0,5 >0,5	B ₁ B ₀	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-
155	L	F	46	8	38	OD OS	>0,5 >0,5	B ₁ B ₀₋₁	N ₁ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	P	1	1	+	1	>0,5 >0,5	B ₀ B ₀	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-
156	P	F	61	46	15	OD OS	>0,5 >0,5	B ₁ B ₂	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	NP	1	1	-	1	>0,5 >0,5	B ₁ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-
157	v.d.B	F	30	6	24	OD OS	>0,5 <0,1	B ₁ B ₁	N ₂ N ₂	F ₀ F ₁	H ₀ H ₁	-	-	-	-	P	2	3	-	1	>0,5 <0,5	B ₁ B ₁	N ₁ N ₂	F ₀ F ₁	H ₁ H ₁	-	-	-	-
158	B	F	64	48	63	OD OS	<0,02 <0,5	B ₁	N ₂	F ₂	H ₃ H ₀	+	-	-	-	P	4	3	+	1	<0,02 <0,5	B ₁	N ₁	F ₂	H ₃ H ₀	+	-	-	-
159	P	F	68	53	63	OD OS	<0,1 <0,5	B ₁ B ₁	N ₂ N ₁	F ₂ F ₁	H ₁ H ₁	+	+	-	-	P	3	2	+	1	<0,02 <0,5	B ₁	N ₂ B ₁	F ₂ F ₁	H ₁	-	+	-	-
160	M	F	74	69	69	OD OS	<0,5 <0,5	B ₂ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	NP	3	2	-	1	<0,5 <0,5	B ₂ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-
161	v.H.V.	F	53	51	51	OD OS	<0,02 <0,5	B ₂ B ₂	N ₁ N ₀	F ₁ F ₀	H ₂ H ₀	+	-	-	-	P	3	2	+	½	<0,02 <0,5	B ₂	N ₀	F ₀	H ₃ H ₀	-	-	-	-
162	V.V.	F	60	50	60	OD OS	<0,5 <0,5	B ₂ B ₂	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₁	-	-	-	-	NP	3	3	+	½	<0,5 <0,1	B ₂ B ₂	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₁ H ₁	-	-	-	-
163	v.B	F	60	49	58	OD OS	>0,5 >0,5	B ₂ B ₂	N ₁ N ₁	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	P	2	2	+	½	>0,5 >0,5	B ₂	N ₀	F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-
164	H	F	61	48	59	OD OS	>0,5 <0,5	B ₂ B ₂	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	NP	2	3	+	½	>0,5 <0,5	B ₂ B ₂	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-
165	de H.S	F	67	55	66	OD OS	<0,5 >0,5	B ₂ B ₂	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	NP	2	2	+	½	<0,5 >0,5	B ₁ B ₂	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-
166	v.d.L	F	70	52	70	OD OS	<0,5 >0,5	B ₁ B ₁	N ₂ N ₂	F ₂ F ₂	H ₁ H ₁	-	-	-	-	P	3	3	-	½	<0,02 <0,5	B ₁ B ₁	N ₂ N ₂	F ₂ F ₂	H ₁ H ₀	+	-	-	-
167	W	F	72	57	71	OD OS	<0,02 <0,5	B ₁	N ₂	F ₂	H ₃ H ₀	+	-	+	-	P	4	4	+	½	<0,02 <0,5	B ₁	N ₁	F ₂	H ₃ H ₀	+	-	+	-
168	K.B.	F	59	45	58	OD OS	>0,5 <0,5	B ₂ B ₂	N ₁ N ₂	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	P	2	3	+	½	>0,5 <0,02	B ₂	N ₁	F ₀	H ₃ H ₃	-	+	-	-
169	B.M.	F	70	55	66	OD OS	>0,5 <0,1	B ₂ B ₂	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-	NP	3	3	+	½	<0,5 <0,1	B ₂ B ₂	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	-	-	-	-
170	B	F	55	54	54	OD OS	<0,1 <0,5	B ₂	N ₂	F ₁	H ₃ H ₀	+	-	-	-	P	4	3	+	½	<0,1 <0,1	B ₂	N ₂	F ₁	H ₃ H ₀	+	-	-	-
171	T.J.	F																											

Beobachtung unterbrochen	
Beurteilung des Behandlungserfolges	
Sekundärärglaukom	
Rubeosis der Iris	
Netzhautabhebung	
Glaskörperretraktion	
Blutungen Präretinal oder vitreal	H
fibröse Gewebsneubildung	ra
Gefäßneubildung	z
background retinopathy	a
Visus	
Beobachtungsduer nach der LK	
Lichtkonsolidation	
Entwicklungsstadium der d.R.	
Form der diabetischen Retinopathie	
Sekundärärglaukom	
Rubeosis der Iris	
Netzhaut abhebung	A
Glaskörperretraktion	CV
Blutungen Präretinal oder vitreal	H
fibröse Gewebsneubildung	F
Gefäßneubildung	z
background retinopathy	ra
Visus	
Auge	
Intervall Diabetes- d.R.	
Alter bei Diabetes-Beginn	
Alter	
Geschlecht	
Name	
Folgenummer	

91	S	F	46	20	26	OD OS	>0,5 >0,5	B ₁ B ₂	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	- - - - -	NP	2 1	+ -	2½ >0,5 >0,5	B ₀₋₁ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	- - - - -
92	T	F	65	46	19	OD OS	<0,5 >0,5	B ₁ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	- - - - -	NP	2 1	+ -	2 <0,5 >0,5	B ₁ B ₁	N ₀ N ₁	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	- - - - -
93	R	F	41	27	14	OD OS	>0,5 <0,5	B ₁ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	- - - - -	P	2 2	- +	2 >0,5 <0,5	B ₁ B ₁	N ₀₋₁ N ₁	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	- - - - -
94	K	F	67	67	0	OD OS	<0,5 <0,5	B ₂ B ₂	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	- - - - -	NP	2 2	+ +	2 <0,1 <0,5	B ₁ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	- - - - -
95	v.d.P	F	67	56	11	OD OS	>0,5 >0,5	B ₁ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	- - - - -	NP	1 1	- +	2 >0,5 <0,5	B ₂ B ₂	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	- - - - -
96	v.d.L	F	47	26	7	OD OS	>0,5 <0,5	B ₂ B ₁	N _{2p} N ₁	F ₀ F ₀	H ₁ H ₀	- - - - -	P	3 3	+ +	2 >0,5 <0,5	B ₁ B ₁	N _{1p} N _{1p}	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	+ - - - -
97	M	F	69	58	11	OD OS	<0,1 <0,1	B ₂ B ₂	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	- - - - -	NP	3 3	+ +	2 <0,1 <0,1	B ₂ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	- - - - -
98	v.d.M	F	19	6	13	OD OS	>0,5 <0,1	B ₁ B ₁	N ₁ N ₂	F ₁ F ₂	H ₀ H ₂	- - - - -	P	3 4	+ +	2 >0,5 <0,1	B ₁ B ₁	N ₀ N ₂	F ₁ F ₂	H ₁ H ₂	- - - - -
99	W	F	50	21	29	OD OS	>0,5 >0,5	B ₁ B ₁	N ₁ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	- - - - -	P	3 3	+ +	2 <0,02 <0,02	B ₀ B ₀	N ₁ N ₀	F ₀ F ₀	H ₃ H ₀	+ + - - -
100	R	F	61	56	5	OD OS	>0,5 <0,5	B ₀₋₁ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	+ - - - -	NP	1 2	- +	2 >0,5 <0,5	B ₀₋₁ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	+ - - - -
101	B	F	22	8	13	OD OS	>0,5 >0,5	B ₁ B ₁	N ₁ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	- - - - -	P	1 1	+ -	2 >0,5 >0,5	B ₀ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	- - - - -
102	J.S.	F	68	34	32	OD OS	>0,5 <0,5	B ₁ B ₁	N _{1p} N _{1p}	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	+ - - - -	NP	3 3	+ +	2 >0,5 <0,1	B ₁ B ₁	N _{1p} N _{1p}	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	+ - - - -
103	G	F	31	3	28	OD OS	<0,5 >0,5	B ₁ B ₁	N _{1p} N _{1p}	F ₀ F ₀	H ₂ H ₀	- - - - -	P	2 2	+ +	2 <0,02 >0,5	B ₁ B ₁	N _{1p} F ₀	H ₀ H ₀	H ₃ + - -	
104	C.W.	F	44	20	24	OD OS	>0,5 >0,5	B ₁ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	- - - - -	NP	1 1	- +	2 >0,5 >0,5	B ₁ B ₀₋₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	- - - - -
105	N	F	56	27	29	OD OS	>0,5 <0,5	B ₁ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	- - - - -	NP	2 2	+ +	2 >0,5 <0,02	B ₀₋₁ B ₀₋₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	- - - - -
106	v.d.B	F	65	61	3	OD OS	<0,1 <0,1	B ₂ B ₂	N _{1p} N _{1p}	F ₁ F ₁	H ₀ H ₀	- - - - -	NP	3 3	- +	2 <0,1 <0,1	B ₂ B ₂	N _{1p} N _{1p}	F ₁ F ₁	H ₀ H ₁	+ - - - -
107	B	F	60	58	0	OD OS	<0,5 <0,5	B ₂ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	- - - - -	NP	2 2	+ +	2 >0,5 >0,5	B ₁ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	- - - - -
108	M.B.	F	29	10	13	OD OS	>0,5 >0,5	B ₂ B ₁	N ₂ N ₁	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	- - - - -	P	1 1	+ -	2 <0,5 <0,1	B ₁ B ₁	N ₂ N ₂	F ₂ F ₂	H ₂ H ₃	+ - - - -
109	S	F	63	45	18	OD OS	<0,1 <0,1	B ₂ B ₂	N _{1p} N _{1p}	F ₁ F ₁	H ₀ H ₁	+ - - - -	P	3 3	+ +	2 <0,1 <0,1	B ₂ B ₂	N ₁ N ₁	F ₂ F ₂	H ₀ H ₀	+ - - - -
110	B	F	65	41	24	OD OS	<0,5 <0,1	B ₂ B ₂	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	+ - - - -	NP	2 4	- +	1½ <0,5 <0,1	B ₁ B ₂	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	+ - - - -
111	T	F	62	55	7	OD OS	>0,5 <0,1	B ₂ B ₂	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	- - - - -	NP	2 2	+ +	1½ >0,5 <0,1	B ₁ B ₁₋₂	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	- - - - -
112	den O	F	39	17	21	OD OS	>0,5 <0,5	B ₁ B ₁	N ₂ N ₁	F ₀ F ₂	H ₀ H ₀	- - - - -	P	3 2	+ +	1½ <0,5 >0,5	B ₀ B ₀	N ₀ N ₀	F ₀ F ₂	H ₀ H ₀	+ - - - -
113	G	F	49	34	15	OD OS	>0,5 >0,5	B ₁₋₂ B ₁₋₂	N ₀ N ₀	F ₁ F ₀	H ₀ H ₀	+ - - - -	NP	2 1	+ -	1½ >0,5 >0,5	B ₁ B ₁	N ₀ N ₀	F ₁ F ₀	H ₀ H ₀	+ - - - -
114	B	F	57	44	11	OD OS	<0,5 >0,5	B ₂ B ₁	N ₁₋₂ N _{1p}	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	- - - - -	P	2 1	+ -	1½ <0,1 >0,5	B ₂ B ₁	N ₁ N ₁	F ₀ F ₀	H ₁ H ₁	- - - - -
115	F	F	73	47	26	OD OS	>0,5 <0,5	B ₀ B ₀	N ₀ N ₁	F ₀ F ₀	H ₀ H ₂	+ - - - -	P	1 1	+ -	1½ >0,5 >0,5	B ₁ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	+ - - - -
116	B	F	57	56	1	OD OS	<0,5 >0,5	B ₂ B ₂	N ₀ H ₀	F ₀ F ₀	H ₁ H ₀	- - - - -	NP	+	1½ <0,5 >0,5	B ₁ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	+ - - - -	
117	v.B.	F	42	22	20	OD OS	>0,5 >0,5	B ₁ B ₁	N ₁₋₂ N ₁₋₂	F ₀ F ₁	H ₀ H ₁	- - - - -	P	2 2	+ +	1½ <0,5 <0,5	B ₀ B ₀	N ₀₋₁ N ₀₋₁	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	- - - - -
118	v.Z	F	64	63	1	OD OS	<0,5 <0,5	B ₁ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	+ - - - -	NP	2 2	+ +	1½ <0,5 <0,5	B ₁ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	- - - - -
119	G	F	73	68	5	OS	>0,5	B ₁	N ₀	F ₀	H ₀	- - - - -	NP	2	+ -	1½ >0,5	B ₁	N ₀	F ₀	H ₀	- - - - -
120	B	F	66	64	1	OD OS	<0,5 <0,02	B ₁ B ₁	N ₂ N ₂	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	- - - - -	P	3 3	+ -	1½ <0,02 <0,02	N ₂	F ₂	H ₃	H ₃	+ - - - +
121	M	F	50	44	6	OD OS	>0,5 <0,02	B ₁ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	- - - - -	NP	3 3	+ -	1½ >0,5 <0,02	B ₀ B ₂	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	- - - - -
122	V	F	62	50	5	OD OS	<0,5 >0,5	B ₁ B ₁	N _{1p} N _{1p}	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	+ - - - -	P	3 3	+ -	1½ <0,02 <0,5	B ₂	N _{2p}	F ₀	H ₃	+ - - - -
123	D.B.	F	61	51	10	OD OS	<0,02 <0,1	B ₂ B ₂	N ₁ N ₁	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	- - - - -	NP	4 3	+ -	1½ <0,02 <0,1	B ₁	N _{1p}	F ₀	H ₀	+ - - - -
124	M	F	61	41	16	OD OS	<0,1 <0,1	B ₂ B ₂	N ₁ N ₁	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	+ - - - -	NP	3 3	+ -	1½ <0,1 <0,1	B ₂ B ₂	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	+ - - - -
125	V	F	67	45	22	OD OS	>0,5 >0,5	B ₁ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	- - - - -	NP	2 2	+ +	1½ >0,5 >0,5	B ₁ B ₁	N ₀ N ₀	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	+ - - - -
126	P	F	45	24	21	OD OS	>0,5 <0,5	B ₁ B ₁	N ₂ N ₀	F ₀ F ₀	H ₂ H ₂	- - - - -	P	3 3	+ -	1½ <0,5 <0,5	B ₁ B ₁	N ₁ N ₁	F ₀ F ₀	H ₀ H ₀	- - - - -
127	v.d.P	F	52	42	7	OD OS	<0,1 <0,02	B ₁ B ₁	N ₂ N ₂	F ₂ F ₂	H ₂ H ₂	+ - - - -	P	4 4	+ -	1½ <0,02 <0,02					+ +
128	B	F	71	66	6	OD	<0,5	B ₁	N ₀	F ₀	H ₀	- - - - -	NP	2	+ +	1½ <0,5	B ₁	N ₀	F ₀	H ₀	- - - - -