

Der Einfluß von flüssigem Silikon auf die Funktion des Nervus opticus

U. Kellner und M.H. Foerster

Zentrum für Augenheilkunde der Universität Essen (Direktoren: Prof. Dr. Th. N. Waubke, Prof. Dr. A. Wessing),
 Hufelandstraße 55, D-4300 Essen 1

Optic Nerve Function and Intravitreal Liquid Silicone

Zusammenfassung. Bei 30 Patienten mit komplizierten Netzhautablösungen ohne vaskuläre Augenerkrankungen wurden vor und nach Pars-plana-Vitrektomie mit intravitrealer Injektion von flüssigem Silikon visuell evozierte corticale Potentiale (VECP) abgeleitet. Die Einzelblitz- und Flimmerlicht-VECPs zeigten im Verlauf eine Zunahme der Amplituden und das Auftreten höherer Reizfrequenzantworten bei einer Beobachtungszeit bis zu 348 Tagen. In keinem Fall kam es zu einer Verschlechterung der Meßparameter der VECPs. Daraus wird die Schlußfolgerung gezogen, daß kein Hinweis auf eine toxische Wirkung des flüssigen Silikons auf den Nervus opticus besteht.

Summary. In 30 patients with complicated retinal detachments without vascular diseases of the eye visual evoked cortical potentials were recorded before and after pars-plana vitrectomy and intravitreal liquid silicone filling. The flash- and flicker-VECP showed an increase of amplitudes and the appearance of higher frequency responses postoperatively and during silicone filling up to 348 days. In no patient the VECP parameters deteriorated. We conclude that no toxic effect of intravitreal liquid silicone to the optic nerve is present.

Seit über 25 Jahren wird flüssiges Silikon zur Therapie komplizierter Netzhautablösungen verwendet [3, 8, 15, 25, 27]. Trotz dieser langen Zeit ist die Diskussion um eine mögliche Toxizität von intravitrealem Silikon bis heute nicht abgeschlossen. Histologische und elektrophysiologische Befunde von operierten Augen und in Tierexperimenten waren aus methodischen Gründen widersprüchlich und wurden demzufolge unterschiedlich bewertet [4, 5, 14, 17, 22, 23]. In enukleierten Augen mit Silikonfüllung wurden Silikonvakuolen in der Netzhaut sowie im Nervus opticus auch jenseits der Lamina cribrosa nachgewiesen [22, 24]. Tierexperimentell sind Vakuolisationen und Zerstörungen von Ganglienzellen nach Silikoninjektion beschrieben worden [17, 21].

Vortrag gehalten auf der 85. Tagung der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft in Heidelberg

Klinisch entwickeln einige Patienten Sehnervenatrophien nach intravitrealer Silikonfüllung. Ursachen dafür können ein neovaskuläres Sekundärglaukom, ein silikonbedingtes Glaukom oder eine ischämische Optikopathie sein, aber auch eine toxische Wirkung des flüssigen Silikons. Aus diesem Grunde haben wir mit Hilfe visuell evozierter corticaler Potentiale (VECP) funktionelle Untersuchungen des Nervus opticus vor und nach Pars-plana-Vitrektomie und intravitrealer Silikonfüllung durchgeführt.

Patienten und Methode

38 Patienten mit komplizierter Netzhautablösung ohne vaskuläre Augenerkrankungen wurden mit einer Pars-plana-Vitrektomie und intravitrealer Silikonfüllung operiert. Patienten, die eine Reablatio oder ein Sekundärglaukom entwickelten, wurden von der Untersuchung ausgeschlossen. 30 Patienten erfüllten die Eingangsvoraussetzungen der Studie. Die Indikation zur Silikonfüllung war in 20 Fällen eine proliferative Vitreoretinopathie, in 4 Fällen Netzhautlöcher am hinteren Pol und in 6 Fällen Riesenrisse. Bei keinem Patienten war ein Glaukom bekannt. Die präoperativen Augeninnendruckwerte waren regelrecht. In 5 Fällen (17%) traten medikamentös beherrschbare postoperative Druckanstiege über wenige Tage auf. Bei allen anderen Patienten waren die Augeninnendruckwerte postoperativ normal.

Die elektrophysiologische Untersuchung der Sehnervenfunktion umfaßte Einzelblitz- und Flimmerlicht-VECPs. Diese wurden präoperativ und bei postoperativen Kontrolluntersuchungen abgeleitet.

Die Untersuchungen werden in medikamentöser Mydriasis durchgeführt. Die Elektroden sitzen in der Vertexposition (Cz) und 2 cm über dem Inion in der Mittellinie (Oz). Als Referenzpunkt dient das Ohr. Mit einer 100 dpt Kontaktlinse wird eine gleichmäßige retinale Ausleuchtung erreicht. Bei Augen mit Netzhautablösung benutzen wir Lichtreize mit maximal möglicher Reizlichtdichte (780 cd/qm), bei Augen mit anliegender Netzhaut um eine logarithmische Einheit abgeschwächte Lichtreize. Es wird der Reihe nach mit Einzelblitzen und Flimmerlicht der Frequenzen 5, 10, 20 und 30 Hz gereizt und die abgeleitete Antwort 64fach gemittelt (Abb. 1). Im Einzelblitz-VECP wurden die Amplitude und die Gipfelzeit der größten positiven Komponente, der P2-Komponente, ausgemessen. In den Flimmerlicht-VECPs wurden die Amplituden und damit die höchste vorhandene Reizfrequenzantwort bestimmt. Unsere Normalwerte der Amplituden für Einzelblitz- und Flimmerlicht-VECPs bis zu einer Frequenz von 50 Hz sind in Tabelle 1 dargestellt. Wir haben uns bei dieser Studie auf die Ableitung mit Reizfrequenzen bis 30 Hz beschränkt, da bei höheren Reizfrequenzen keine signifikanten Aussagen möglich sind.

27 Patienten hatten ein gesundes Partnerauge, das elektrophysio-

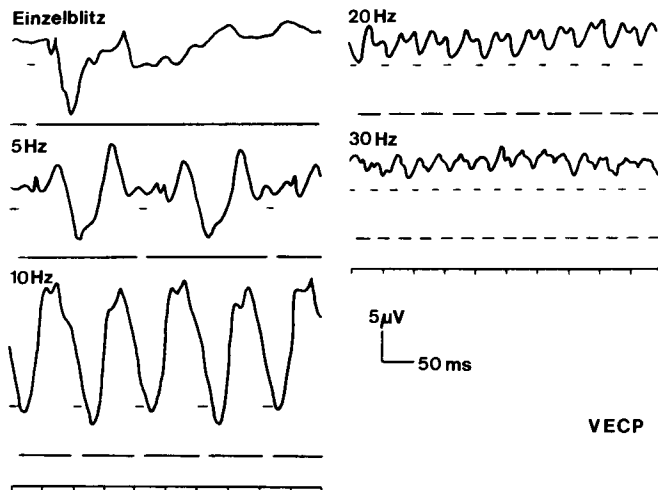


Abb. 1. Normales Einzelblitz- und Flimmerlicht-VECP. Stimulusdauer 10 ms. Die untere Spur zeichnet den Lichtreiz, die obere die Kurve von 64facher Mittelung mit positivem Ausschlag nach unten auf

Tabelle 1. Flimmerlicht-VECP - Normalwerte der Amplituden

| Reizfrequenz (Hz) | Amplitude ($\bar{x} \pm 2s$ (μV)) |
|-------------------|---|
| Einzelblitz | 22 - 16 |
| 5 | 17 - 8 |
| 10 | 17 - 10 |
| 20 | 8 - 5 |
| 30 | 6 - 4,5 |
| 40 | 3,2 - 3 |
| 50 | 1,5 - 2 |

logisch mituntersucht wurde. Bei den VECPs dieser Augen waren stets normale Flimmerlichtantworten bei allen Reizfrequenzen nachweisbar.

Ergebnisse

Präoperativ zeigte sich bei den von einer Netzhautablösung betroffenen Augen eine Reduktion der Amplituden des VECPs im Vergleich zu den gesunden Partneraugen. Die Amplituden liegen aber auf Grund der großen interindividuellen Schwankungen noch im unteren Normbereich. Die Anzahl der frühen und späten niederamplitudigen VECP-Komponenten im Einzelblitz-VECP ist jedoch deutlich reduziert. Die Gipfelzeit der P2-Komponente zeigt bei Netzhautablösungen keine Änderung im Vergleich zum gesunden Auge. Die Flimmerlichtantworten im VECP waren in 7 Fällen nur bis zu Reizfrequenzen von 10 Hz, in 11 Fällen nur bis 20 Hz und in 12 Fällen bis 30 Hz nachweisbar.

Nach Vitrektomie mit Silikonfüllung und erfolgreicher Wiederanlage der Netzhaut ergab sich bei keinem Auge eine Verschlechterung des VECPs. Die Amplituden nahmen im Vergleich zum präoperativen VECP zu. Ebenso traten im Einzelblitz-VECP wieder vermehrt niederamplitudige VECP-Komponenten auf. Die Gipfelzeit der P2-Komponente änderte sich auch hier nicht.

Abbildung 2 gibt einen Überblick über den zeitlichen Verlauf der Flimmerlicht-VECPs der 30 Patienten während der

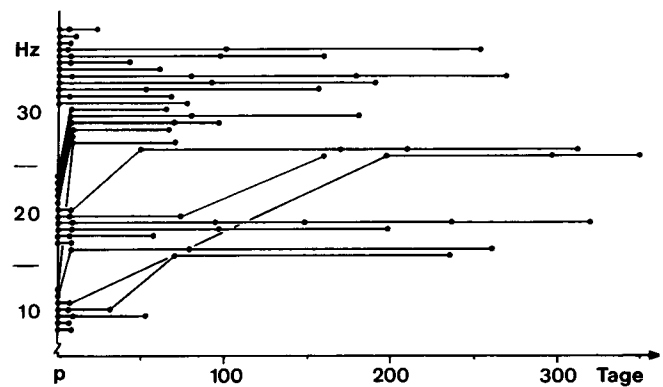


Abb. 2. Zeitlicher Verlauf des Flimmerlicht-VECPs ($n=30$). Flimmerlicht-VECP präoperativ und bei intravitrealer Silikonfüllung. Die Punkte zeigen die höchste nachweisbare Frequenzantwort bei einer einzelnen VECP-Ableitung und die Linien verbinden alle Untersuchungen eines Auges. Auf der y-Achse (p) sind die präoperativen Befunde aufgetragen

Silikonfüllung. Dargestellt ist jeweils für eine Untersuchung die höchste vorhandene Reizfrequenzantwort. Bei den 12 Augen, die präoperativ eine 30-Hz-Antwort aufwiesen, war diese auch bei jeder Kontrolle vorhanden. Von den übrigen 18 Augen zeigten 11 (61%) im Verlauf ein Auftreten höherfrequenter Reizantworten. Dies war in 7 der 11 Fälle (64%) schon wenige Tage postoperativ der Fall. Bei keinem Auge ergab sich eine Verschlechterung des Frequenzgangs des VECPs.

13 Augen konnten länger als 150 Tage kontrolliert werden ($x = 238 \pm 64$ Tage). In 5 dieser Augen war präoperativ und bei der letzten Untersuchung eine 30-Hz-Flimmerlichtantwort vorhanden. Bei 7 der übrigen 8 Augen waren bei der letzten Kontrolle höherfrequente Reizantworten als präoperativ nachweisbar.

Diskussion

Die Kombination von Vitrektomie und Silikonfüllung wird nur bei komplizierten, anders nicht therapierbaren Netzhautablösungen eingesetzt. Unter diesen klinischen Bedingungen sind die Ergebnisse zufriedenstellend [8, 11, 15, 18, 27]. Die wichtigsten Komplikationen sind durch konventionelle Methoden behandelbar und können durch prophylaktische Maßnahmen wie die basale „japanische“ Iridektomie bei 6 Uhr [1, 2] oder der Verwendung höher visköser Silikone verringert werden [7].

Widersprüchlich beurteilt wird die Frage einer direkten toxischen Wirkung des Silikons. Unsere klinischen Erfahrungen sprechen für eine akzeptable Verträglichkeit auch bei längerfristiger Silikonfüllung [15]. Als Beweis für eine toxische Wirkung des Silikons wurde die postoperative Reduktion der Amplituden des Elektoretinogramms und des Elektrookulogramms bei intravitrealem Silikon angesehen [17]. Diese Amplitudenreduktion kann durch die Isolatorwirkung von Silikon erklärt werden [5]. Sie ist nach Silikonentfernung reversibel und kann daher nicht als Hinweis auf eine Toxizität von Silikon gewertet werden.

Wir haben jetzt auch die Frage einer möglichen toxischen Wirkung von Silikon auf den Nervus opticus mit elektrophysiologischen Methoden untersucht. Muster-VECPs sind dafür die beste Untersuchungsmethode. Sie setzen jedoch eine gute Sehschärfe voraus. Bei unseren Patienten war eine hinreichende Sehschärfe aufgrund der Netzhautablösung nicht vorhanden. Ein Einzelblitz-VECP allein läßt jedoch keine sicheren Aussagen über die Funktion des Nervus opticus zu [10]. Wir haben daher Flimmerlicht-VECPs als Indikator für die Übertragungseigenschaften des Nervus opticus verwandt [13, 26].

Bei unseren Patienten zeigte sich während der Silikonfüllung bei Beobachtungszeiten von maximal 348 Tagen keine Verschlechterung der Übertragungseigenschaften des Nervus opticus. Vielmehr kam es zu einer Verbesserung mit Auftreten höherfrequenter Reizantworten und einem Anstieg der Amplituden.

Ophthalmoskopisch konnten wir während des gesamten Beobachtungszeitraums bei keinem unserer 30 Patienten eine zunehmende Exkavation oder Abblassung der Papille feststellen. Die bei anderen Patienten beobachteten Optikusatrophien sind daher unseres Erachtens Folge von vaskulären Optikuskrankungen (z.B. bei diabetischer Mikroangiopathie) oder von permanenten Augeninnendruck erhöhungen und kein Hinweis auf eine toxische Wirkung des Silikons auf den Nervus opticus.

Unsere Ergebnisse stehen in Einklang mit neueren histologischen Untersuchungen [6, 8, 12, 19, 23], die die von Lee und Mitarbeitern [17, 20, 21] beschriebene Schwellung der Nervenfaserschicht, Vakuolisierung und Degeneration der Ganglienzellen und teilweise der gesamten Retina nicht bestätigen konnten und sie als „Folge anderer Einwirkungen als der Silikoninjektion“ [23] einstufen.

Das histologisch nachgewiesene Silikon im Papillengewebe enukleierter Menschengaugen [22, 24] ist wahrscheinlich auf die jahrelang bestehende Pathologie mit Netzhautablösung und Sekundärglaukom zurückzuführen [14]. Diese Befunde können nach unserer Meinung nicht ohne weiteres auf erfolgreich operierte Augen übertragen werden.

Unsere funktionellen Untersuchungen haben keine Anzeichen für zunehmende pathologische Veränderungen am Nervus opticus ergeben. Wir ziehen daraus die Schlußfolgerung, daß kein Hinweis auf eine direkte toxische Silikonwirkung auf den Nervus opticus existiert.

Danksagung. Wir danken Frau C. Penkwitt für ihre wertvolle Mitarbeit.

Literatur

- Ando F, Miyake Y (1983) Silicone oil injection in the treatment of complicated retinal detachment. *Jpn J Clin Ophthalmol* 37:56-65
- Beekhuis WH, Ando F, Zivojnovic R, Mertens DAE, Peperkamp E (1987) Basal iridectomy at 6 o'clock in the aphakic eye treated with silicone oil: Prevention of keratopathy and secondary glaucoma. *Br J Ophthalmol* 71:197-200
- Cibis PA, Becker B, Okun E (1962) The use of liquid silicone in retinal detachment surgery. *Arch Ophthalmol* 68:590-599
- Esser J, Foerster MH, Laqua H (1983) ERG-Befunde bei Patienten mit intraocularer Siliconfüllung. *Fortschr Ophthalmol* 80:128-129
- Foerster MH, Esser J, Laqua H (1985) Silicone oil and its influence on electrophysiologic findings. *Am J Ophthalmol* 99:201-206
- Gabel VP, Kampik A, Burkhardt J (1987a) Analysis of intraocularly applied silicone oils of various origins. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 225:160-162
- Gabel VP, Kampik A, Gabel CH, Spiegel D (1987b) Silicone oil with high specific gravity for intraocular use. *Br J Ophthalmol* 71:262-267
- Gonvers M (1985) Temporary silicone oil tamponade in the management of retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy. *Am J Ophthalmol* 100:239-245
- Gonvers M, Hornung JP, de Courten V (1986) The effect of liquid silicone on the rabbit retina. *Arch Ophthalmol* 104:1057-1062
- Halliday AM (1983) Evoked potentials in clinical testing. Chap 6. The visual evoked potential in the investigation of diseases of the optic nerve. Churchill Livingstone, Edinburgh, S 187-234
- Heimann K, Dimopoulos St, Paulmann H (1984) Silikonölinjektion in der Behandlung komplizierter Netzhautablösungen. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 185:505-508
- Honda Y, Negi A, Kawano S, Takahashi Y, Chihara E (1985) Some experimental data concerning the safety of vitrectomy. *Acta Ophthalmol* 63:333-348
- Huber C (1975) A clinical projection stimulator for sine-wave and pattern visual evoked response. Application to media opacities of the ocular media and amblyopia. *Doc Ophthalmol Proc Ser* 11:49-54
- Kirchhof B, Tavakolian U, Paulmann H, Heimann K (1986) Histopathological findings in eyes after silicone oil injection. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 224:34-37
- Laqua H, Lucke K, Foerster M (1987) Results of silicone oil surgery. *Jpn J Ophthalmol* 31:124-131
- Leaver PK, Grey RHB, Garner A (1979) Silicone oil injection in the treatment of massive preretinal retraction. II. Late complications in 93 eyes. *Br J Ophthalmol* 63:361-367
- Lee P, Donovan RH, Mukai N, Scheppens CL, Freeman HM (1969) Intravitreal injection of silicone, an experimental study. I. Clinical picture and histology of the eye. *Ann Ophthalmol* 1:15-25
- Lucke KH, Foerster MH, Laqua H (1987) Long-term results of vitrectomy and silicone oil in 500 cases of complicated retinal detachments. *Am J Ophthalmol* 104:624-633
- Meredith TA, Lindsey DT, Edelhauser HF, Goldmann AI (1985) Electroretinographic studies following vitrectomy and intraocular silicone oil injection. *Br J Ophthalmol* 69:254-260
- Mukai N, Lee P, Schepens CL (1972) Intravitreal injection of silicone: An experimental study. *Ann Ophthalmol* 4:273-287
- Mukai N, Lee P, Oguri M, Schepens CL (1975) A long term evaluation of silicone retinopathy in monkeys. *Can J Ophthalmol* 10:391-402
- Ni C, Wang W, Albert DM, Schepens CL (1983) Intravitreal silicone injection. Histopathologic findings in a human eye after 12 years. *Arch Ophthalmol* 101:1399-1401
- Ober RR, Blanks JC, Ogden TE, Pickford M, Minckler DS, Ryan S (1983) Experimental retinal tolerance to liquid silicone. *Retina* 3:77-84
- Rentsch FS, Atzler P, Liesenhoff H (1978) Histologische und elektronenmikroskopische Untersuchungen an einem menschlichen Auge nach mehrjähriger intravitrealer Silikonimplantation. *Ber Dtsch Ges Ophthalmol* 75:70-74
- Scott JD (1977) A rationale for the use of liquid silicone. *Trans Ophthalmol Soc UK* 97:235-237
- Weinstein GW (1978) Clinical aspects of the visual evoked potential. *Ophthalmic Surg* 9:56-62
- Zivojnovic R, Mertens DAE, Peperkamp E (1982) Das flüssige Silikon in der Amotiochirurgie (II). Bericht über 280 Fälle - weitere Entwicklung der Technik. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 181:444-452