

Die Hyperbare Sauerstofftherapie

im Rahmen des Therapiekonzeptes bei

„Cystoidem Makulaödem“

in den Druckkammerzentren

des VDD e.V.



Verband Deutscher
Druckkammerzentren

Zusammenstellung von Informationen für Ärzte

Autor: Dr. med. Christian Heiden
Verband Deutscher Druckkammerzentren e.V. (VDD)
Cuno-Niggli-Str. 3, 83278 Traunstein
Tel. +49-861-12 589 Fax: +49-861-12 889
E-Mail: geschaeftsstelle@vdd-hbo.de
www.vdd-hbo.de

Heller (Heiden, Dillinger gesehen)

Stand 11.02.98

g:\vdd\reader o. diskette

Die Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO) als Behandlungsmethode im Rahmen des Therapiekonzeptes bei

„Cystoidem Makulaödem“

Der Einsatz der hyperbaren Sauerstofftherapie nach den Qualitätsstandards der GTÜM (Gesellschaft für Tauch- u. Überdruckmedizin e.V.) und des VDD e.V. (Verband Deutscher Druckkammerzentren e.V.) ist bei der o.g. Indikation in folgenden Fällen sinnvoll:

- bei Visusverfall und Skotomen, insbesondere deren Progredienz
- nach fundoskopischer und fluoreszenzangiographischer Diagnose
- nach frustanem konventionellen Therapieversuch
- als adjuvante Therapie zusätzlich zur Therapie der Grundkrankheit, medikamentösen Therapie und gegebenenfalls zu Laserbehandlung und Pars plana - Vitrektomie
- als Erhaltungstherapie nach initialem Therapieerfolg

Inhaltsübersicht

1. Behandlungsindikationen
2. Therapeutischer Nutzen und Vorzüge der HBO
3. Risiken
4. Wirtschaftlichkeit
5. Anlagen
6. Literaturverzeichnis

1. Behandlungsindikationen

1.1 Allgemeines zu Anatomie, Funktion, Gefäß- und Sauerstoffversorgung von Retina und Makula lutea

Die aus der A. carotis interna versorgte A. ophthalmica sichert die arterielle Blutversorgung des Auges. Sie zweigt sich im weiteren in die A. centralis retinae und die Ciliararterien auf. Die A. centralis retinae versorgt die inneren Schichten der Retina (Ganglienzellen bis zur inneren Körnerschicht der bipolaren Zellen) mit einem autoregulierten, O₂ mehr CO₂ - gesteuertem Endarteriensystem und Kapillarnetzwerk. Die Sauerstoffextraktion (avDO₂) ist sehr hoch. Die retinale Durchblutung beträgt 166 ml/100g/min. Durch die Autoregulation bei annähernd logarithmisch linearer Vasokonstriktion mit steigenden Sauerstoffgewebsdrücken wird ein konstanter pO₂ der inneren Retinaanteile aufrechterhalten (31). Die von den Ciliararterien gespeiste sympathikusregulierte Choriokapillaris stellt ein extrem vaskuläres Gewebe ohne eigentliches kapilläres Netz dar, dessen Durchblutung mit 1200 ml/100g/min den Abtransport der im Rahmen der photochemischen Prozesse freiwerdenden Wärmeenergie von der Pigmentepithelschicht gewährleistet. Die Choriokapillaris versorgt die äußeren Schichten der Retina und damit die Rezeptoren und die äußere Körnerschicht der Horizontalzellen. Obwohl bis zu 60% der Retina von der Choriokapillaris unter normobarer Luftatmung oxygeniert werden (5), ist die Sauerstoffextraktion gering. Die Retina hat den höchsten Energiebedarf aller Körpergewebe und mit 13 ml/100g/min auch den höchsten Sauerstoffverbrauch.

Die Macula lutea stellt das funktionelle Zentrum der Netzhaut dar, sie ist der Fokus des optischen Systems Auge und der Ort des schärfsten Sehen. Der Durchmesser beträgt 5 mm und es besteht eine zentrale Einsenkung, die fovea centralis, die völlig gefäßfrei und besonders abhängig von der Sauerstoffversorgung durch die Chorioidea ist. Sie hat einen Durchmesser von ca. 1,5 mm. Das Zentrum der fovea centralis wiederum bildet die 0,2 mm durchmessende Foveola. Hier sind alle anderen Neurone einschließlich der Ganglienzellen zur Seite verlagert und es finden sich nur dichtgepackte Rezeptoren (Zäpfchen). Die Foveola repräsentiert somit die für den Visus wichtigste Stelle der sensorischen Anteile des Auges, sie ist der Ort der höchsten Sehschärfe. Laserkoagulationen in diesem Bereich sind damit obsolet. Sie müssen einen Mindestabstand von mindestens 200 µ von der Fovea einhalten, falls sie indiziert sind und hinterlassen immer ein ausgeprägtes zentrales Skotom.

Das Pigmentepithel unter der Rezeptorschicht ist eine im höchsten Grade stoffwechselaktive Zellschicht, jede einzelne Zelle muß täglich ca. 200.000 abgestoßene Rezeptorlamellen verarbeiten.

Die Axone der Ganglienzellen, die für die Reizweiterleitung von der Makula verantwortlich sind, verlaufen in einem eigenen papillomakulären Bündel. Die Verschaltung von Rezeptor zu Ganglienzelle beträgt 1 zu 1 (hohes Auflösungsvermögen der Makula!).

Das Verhältnis von Sauerstoffpartialdruck eines Gewebes unter O₂-Atmung und Luftatmung beträgt gewebeabhängig konstant etwa 2,1 bis 2,3. Die entsprechenden Konstanten für das Vorderkammerwasser und für den Glaskörper errechnen sich zu 2,6 bis 3,4 und sind damit bedeutend größer. Im Glaskörper werden immerhin noch 53 mm Hg erreicht (2). Die Partialdrücke direkt präretinal sind am höchsten (17).

Es ergibt sich hieraus eine optimale Voraussetzung für den Einsatz der HBO im Bereich ischämischer Erkrankungen des Auges.

1.2 Allgemeine Pathophysiologie

Beim cystoiden Makulaödem sammelt sich Flüssigkeit mit niedrigem Lipid- und Proteingehalt in cystischen Hohlräumen, meist zwischen der äußeren Faserschicht und der inneren Körnerschicht (bipolare Zellen) an, es sind somit die zwischen diesen Schichten gelegenen, wichtigen Ganglienzellen betroffen. Andererseits findet man, wenn auch seltener, Läsionen des Pigmentepithels und cystoide Flüssigkeitsansammlungen in den äußeren Retinaschichten. Die Blut-Retina-Schranke ist gestört. Häufig finden sich pathologische Veränderungen des gesamten vaskulären Systems des Auges. (39) mit Schrankenstörung in allen Augenanteilen (22). Die klinische Pathophysiologie ist bis dato mit Ausnahme der direkt Stase - und ischämiebedingten Ätiologie nach Venenverschlüssen (s.u.) nicht eindeutig verstanden. Offensichtlich sind insbesondere die junktionalen Komplexe der Endothelzellen geschädigt, wobei - z.B. bei allen operativen Eingriffen im Bereich der vorderen Augenabschnitte - Prostaglandine (PGE und $\text{PGF}_2\alpha$) und andere Entzündungsmediatoren, erhöht gefunden werden (22). Wichtig hierbei ist, daß NSAID als Cyclooxygenase - Inhibitoren keinen Einfluß auf die Leukotrienbildung haben, die von der Lipoxygenase aus Arachidonsäuren produziert werden und denen eine Mediatorfunktion

bei Entzündungsprozessen am Auge zugeschrieben wird (18). Deshalb ist ein medikamentöser Ansatz versucht worden unter Einsatz von Corticosteroiden, die bereits die Arachidonsäure-entstehung durch Phospholipase A₂-Hemmung blockieren. „Anterioposteriore Glaskörper-stränge scheinen die Mediatoren der Lipidperoxydation von den vorderen Augenabschnitten zu Makula und Papille weiterleiten zu können (29). Postoperative Glaskörperadhäsionen an den vorderen Augenabschnitten unterhalten durch chronische mechanische Irritation und Zusammenbruch der vitrealen Schranke eine chronische Entzündung und stellen eine permanente Quelle von Prostaglandinen, Thromboxan, Leukotrienen, Bradykinin, Histamin, Substanz P und lysosomalen Enzymen dar (41). Der Einsatz der Glaskörperchirurgie bzw. der Neodymium - YAG Adhäsionolyse findet hierin seine Rechtfertigung. Dennoch ist der kritische pathogenetische Faktor in multiplen Mikroinfarkten der perimakulären und makulären Vaskulatur zu suchen, wie in eindrucksvoller pathomorphologisch experimentellen Untersuchung gezeigt werden konnte (39). Hier sind insbesondere beim postoperativen cystoiden Makulaödem auch die Kaskade thrombogener Entzündungsmediatoren und die vielfältigen Interaktionen mit dem Gefäßendothel zu erwähnen. Für die Zentralvenenthrombose ist die ischämische Genese auch klinisch nachvollzogen worden (21, 24). Die vaskuläre Situation der Makula mit ihrer völligen zentralen Gefäßfreiheit und Abhängigkeit vom Chorioidealkreislauf bedarf ebenfalls der Erwähnung.

Bei dem hohen Energieumsatz der Netzhaut - vor allem im Makulabereich - wird eine Minderversorgung mit Sauerstoff bei extrazellulärem Ödem und bei Perfusionsstörungen durch einen raschen Funktionsausfall beantwortet. Es resultieren zunächst eine Depletion energiereicher Phosphate, ein Shift von aerober zu anaerober Glykolyse und schließlich nach Anreicherung saurer Metaboliten mit Azidose ein Zusammenbruch der Membranfunktionen. Die Schädigung der Na^+/K^+ -ATPasen und der Zusammenbruch der intra-/extrazellulären Elektrolythomöostase führen letztlich zu einem progredienten intrazellulären Ödem mit konsekutivem Zelltod. Zum vollständigen Erhalt des Visus sind nur 44% der neuronalen Kanäle notwendig (39, 41). Es besteht somit eine erhebliche Redundanz.

Deshalb liegt eine therapeutische Chance in der ausreichenden Oxygenierung der Makula über die große Reserve der Choriokapillaris. Aufgrund ihrer geringen Sauerstoffextraktion hat sie ein bemerkenswertes Potential zur Oxygenation der gesamten Retina (5). Andererseits liegt den inneren Retinaschichten der Glaskörper als „Sauerstoffspeicher“

direkt an. Bei Primaten werden Ischämiezeiten der Netzhaut bis zu 97 min Dauer toleriert (12).

Das cystoide Makulaödem stellt eine Komplikation nach einer Vielzahl vaskulärer, traumatischer, iatrogenen, infektiöser, immunologischer, degenerativer und hereditärer Netzhauterkrankungen dar:

1. 2.1 Aphakisches cystoides Makulaödem (Irvine-Gass-Syndrom):

Das Makulaödem tritt akut in bis zu 50% nach intrakapsulärer Kataraktoperation auf, nach Ablauf des ersten postoperativen Jahres finden sich noch 10% (23). Die Häufigkeit nach der extrakapsulären Kataraktoperation ist geringer. Auch jede andere invasive Maßnahme am Auge, schon eine Vorderkammer - Parazentese und die Manipulation oder Laserirritation der Iris reichen für die Entwicklung eines cystoiden Makulaödems aus. Intraoperative Komplikationen mit Störung der Glaskörperschranke erhöhen das Risiko. Chronifizierungen trotz Standardtherapie sind nicht selten.

1.2.2 Phakisches cystoides Makulaödem bei:

1.2.2.1 Zentralvenenverschluß und Zentralvenenastverschluß.

Dieser entwickelt sich im allgemeinen auf thrombotischem Wege. Es finden sich eine venöse Stase bis in die perifoveolären Kapillaren, eine Endothelschädigung, Paravasate und Hämorrhagien. Bei 60% der Patienten mit inkompletter und bei 90% der Patienten mit kompletter Zentralvenenthrombose entwickelt sich ein chronisches cystoides Makulaödem mit schlechter Prognose. Bei der Temporalastthrombose findet es sich in 65% (11). Durch die Laserkoagulation des Gefäßlecks ist nur in 20% der Fälle eine geringe Visusbesserung zu erzielen (11). Die entscheidendste Bedeutung für die Prognose hat die Ischämie, repräsentiert durch die Ausdehnung der Areale mit nicht perfundierten Kapillaren (21, 24).

1.2.2.2 Retinitis pigmentosa.

Die Retinitis pigmentosa ist eine hereditäre, degenerative Erkrankung mit unterschiedlichen Erbgängen, bei der eine Unfähigkeit des Pigmentepithels zur Entsorgung der Rezeptorlamellen - bei Stäbchen mehr als Zäpfchen - vorliegt. Der auslösende genetische Defekt ist unbekannt. Durch Pigmentverklumpungen kommt es zunächst zum Ausfall der Stäbchen und zur zunehmenden Dysfunktion und Atrophie des Pigmentepithels. Es entwickelt sich initial ein Ringskotom, das in eine konzentrische Gesichtsfeldeinschränkung übergeht. Da die Makula meist zunächst ausgespart bleibt, resultiert ein Röhrensehen. Im weiteren Krankheitsverlauf degenerieren auch die übrigen Netzhautschichten einschließlich der Ganglienzellen. Es entsteht eine Optikusatrophie. Die Perfusionzeiten in den enggestellten Retinagefäßen in der Fluoreszenzangiographie sind verlängert. Eine Mitbeteiligung der Makula mit einer Vielzahl pathologischer Veränderungen erfolgt häufig im späteren Verlauf. Insgesamt diagnostiziert man bei Insgesamt 20% bis 63% der Patienten mit Retinitis pigmentosa pathologische Makulabefunde (8, 20). Das cystoide Makulaödem hat daran einen Anteil von 25% (8) bis zu 70% (6). Mit dem Auftreten einer Makulaerkrankung fällt auch die oft residuale zentrale

Sehinsel der Patienten aus (Flintenrohr Gesichtsfeld). Es sind jedoch auch früh im Krankheitsverlauf auftretende cystoide Makulaödeme beschrieben, die dann zur Diagnose der Grundkrankheit führen (7).

1.2.2.3 Diabetische Retinopathie.

Die Ausbildung eines cystoiden Makulaödems im Rahmen der diabetischen Retinopathie kann zu einer drastischen Verschlechterung der Sehfähigkeit des Patienten führen. Aufgrund der zahlreichen pathogenetischen Faktoren und des chronisch progredienten Verlaufes von Grundkrankheit und Retinopathie ist jeder Therapieansatz langfristig undankbar, gute Frühresultate sind jedoch erzielbar (21).

1.2.2.4 Uveitis.

Es kommen infektiös virale (HSV, VZV, CMV etc.) , parasitäre (Toxoplasma gondii etc.) oder bakterielle (TBC, T. pallidum, B. burgdorferi etc.), sowie vaskulitische (Lupus erythematodes, Arteriitiden, M. Behçet) Ursachen in Betracht. Die antimikrobielle bzw. antiinflammatorische Therapie steht zunächst im Vordergrund. Mit der Manifestation eines symptomatischen cystoiden Makulaödems, insbesondere im Hinblick auf dessen Eigendynamik und Chronizität ist die Standardtherapie vielfach nicht ausreichend.

1.2.2.5 senile Makuladegeneration

Sie ist die häufigste Erblindungsursache des Seniorenalters und tritt in zwei verschiedenen Ausprägungen, einer trockenen und einer feuchten Form, auf. Ätiologisch liegt ein degenerativer Prozeß mit Überlastung des Pigmentepithels zugrunde. Das altersinsuffiziente Pigmentepithel kann seine Stoffwechselfunktionen nicht mehr erfüllen. Es resultieren hyaline Ablagerungen im Bereich der Bruch'schen Membran und Läsionen des Pigmentepithels. Es bildet sich eine Drusenmakula aus und es finden sich Pigmentverdichtungen. Der weitere Verlauf ist abhängig von der Art der Pigmentepithelschädigung. Atrophie von Epithel und Rezeptoren führen zur trockenen, Neovaskularisation und Paravasate bei Zusammenbruch der Schranke zwischen Retina und Chorioidea führen zur feuchten Form der Erkrankung. Selten ist bei perifoveolärer Ausprägung eine Argonlaserung möglich.

Bei einigen Patienten mit Pigmentepithelläsionen und subretinaler Neovaskularisation des Pigmentepithels findet sich ein cystoides Makulaödem, das einen lohnenden Therapieansatz zur Verzögerung des Erblindungsprozesses bietet und nicht infolge eines vorschnellen Therapiedefaitismus übersehen werden sollte (39, 1).

1.3 übliche Therapie des cystoiden Makularödems

Idealerweise sollte aufgrund der derzeitigen Vorstellungen über die Pathogenese des cystoiden Makulaödems die Therapie antiödematös, endothelabdichtend, antiinflammatorisch (Hemmung von Lipidoxydation und Prostaglandinsynthese), immunsuppressiv und hyperoxygenierend sein.

Als Standardtherapie des cystoiden Makulaödems werden folgende Maßnahmen eingesetzt:

1. Behandlung der Grunderkrankung
2. Corticosteroide (topisch, periorbital und systemisch)
3. Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAID, topisch und systemisch)
4. Azathioprin
5. Laserkoagulation
6. Nd:YAG - Laseradhäsiolyse
7. Glaskörperchirurgie

2. Therapeutischer Nutzen und Vorzüge der HBO

2.1 Übersicht / Zusammenfassung

Die Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO) soll als adjuvante Behandlung nach ophthalmologischer Diagnose und Indikationsstellung möglichst früh nach Scheitern der Standardtherapie eingesetzt werden, falls der klinische und apparative Befund die durch die wissenschaftlichen Erfahrungen gesteckten Voraussetzungen erfüllen, innerhalb derer eine Visus - und/oder Gesichtsfeldverbesserung erfolgen kann.

Bei Rezidivneigung soll die HBO als Erhaltungstherapie in geeigneten Abständen fortgeführt werden, die durch den klinischen Verlauf und die Grunderkrankung zu bestimmen sind, (30, 32).

Das Zeitfenster ist beim cystoiden Makulaödem aufgrund seiner Chronifizierungstendenz und der großen Redundanz der neuronalen Kanäle großzügig zu bemessen. Bei Zentralvenenthrombosen sind noch 23 Monate nach dem akuten Verschlußereignis fast komplette Erholungen des Visus beschrieben (21).

Die HBO - Indikation ist darüber hinaus abhängig von der Grunderkrankung, vom klinischen Verlauf, von der Resistenz gegenüber der alleinigen konventionellen Therapie sowie vom ophthalmoskopischen und vom fluoreszenzangiographischen Untersuchungsergebnis.

- Das aphakische cystoide Makulaödem reagiert nur mäßig auf die konventionelle Therapie mit Prostaglandinhibitoren (18) und Corticosteroiden (41, 23). Es sind aber sehr gute Resultate mit der HBO erzielt worden (29).

- Das cystoide Makulaödem nach Zentralvenenthrombose und Zentralvenenastthrombose ist häufig. Es zeigt einen oft sehr chronischen Verlauf (27). Bei Visusverfall, beim Auftreten von Skotomen und insbesondere bei Progredienz der Symptomatik ist durch Ophthalmoskopie und Fluoreszenzangiographie die Diagnose zu sichern. Ein blasser Fundus mit Papillenatrophie stellt das Spätstadium der Grundkrankheit da, hier ist voraussichtlich keine positive therapeutische Wirkung zu erzielen.

Nach initialer Besserung durch adjuvante HBO-Therapie sind gute Erfolge mit einer monatlichen Erhaltungstherapie von 5 Kammerbehandlungen beschrieben (30).

- Das cystoide Makulaödem bei diabetischer Retinopathie rechtfertigt bei akutem oder zunehmendem Visusverfall die HBO. Die Frühergebnisse sind mit 68% Erfolgsrate (21) gut. Im weiteren Verlauf ohne Erhaltungstherapie fällt diese jedoch auf 46% ab.
- Das cystoide Makulaödem bei Retinitis pigmentosa ist als behandelungsfähige Komplikation einer ansonsten jeder konventionellen Therapie refraktären hereditären Erkrankung anzusehen. Der Versuch einer Verbesserung oder zumindest Konservierung der zentralen Sehinsel, mit der oft Lesefähigkeit besteht, sollte maximale Therapieanstrengungen rechtfertigen (1, 4).
- Das cystoide Makulaödem im Rahmen der Uveitiden erfordert eine konsequente und schnelle Maximaltherapie, insbesondere wenn im Rahmen einer nekrotisierenden posterioren Lokalisation die perimakulären bis peripapillären Bulbusanteile direkt betroffen sind. Hier sollte die HBO gegebenenfalls adjuvant zur Standardtherapie eingesetzt werden. Ein hervorragendes Ergebnis wurde bei Uveitis posterior beidseits im Rahmen eines Lupus erythematodes mit 40 Kammerbehandlungen bei 2,4 bar abs. und 90 Minuten Sauerstoffatmung erzielt (14).

2.2 Spezifische Effekte der HBO

Die während der Hyperbaren Sauerstofftherapie (HBO) erreichbaren Sauerstoffpartialdrücke in der von den Ciliararterien gespeisten Choriokapillaris erlauben über die Verlängerung der Diffusionstrecke und die Vergrößerung der arteriovenösen Sauerstoffdifferenz eine ausreichende Oxygenierung aller Retinaschichten (5). Schon durch Einsatz von 95% O₂ mit 5% CO₂ unter normobaren Bedingungen wurden bis 6 Stunden nach Gefäßverschlüssen in Einzelfallberichten Verbesserungen beschrieben (38). Tierexperimente sprechen allerdings gegen eine ausreichend ischämieprotektive Wirkung von normobarer Sauerstoffatmung (9, 17).

Die erhöhten Sauerstoffpartialdrücke unter hyperbaren Oxygenationsbedingungen führen über die Autoregulation der Zentralarterien zu einer Vasokonstriktion (31) und einer Reduktion der Durchblutung. Dies führt zu einer Minderung der Endothelleckagen und der perivaskulären Ödeme. Der Wiederaufbau der interzellulären junctionalen Komplexe zwischen den Endothelzellen wird ermöglicht (29) und die Blut-Retina-Schrankenstörung beseitigt. Die antiödematöse Wirkung der HBO im Bereich von Gehirn, Auge und Extremitäten wurde vielfach beschrieben (10, 36, 26). Obwohl die Ischämie als signifikanter Faktor in der Pathogenese des Ödems anzusehen ist, scheint die Reaktivierung des aeroben Metabolismus möglicherweise mehr als die Reduktion der Gefäßpermeabilität ausschlaggebend für den therapeutischen Effekt der HBO bei Netzhautischämien, v.a. im Makulabereich, zu sein. Das Ausmaß der Ischämie ist für das Therapieergebnis entscheidender als die Schwere des jeweiligen Ödems (24, 25).

Die Reversibilität der axonalen Dysfunktionen ist durch die Fähigkeit peripher und zentralnervöser Axone zum kompensatorischen Wechsel von aerober zu anaerober Glykolyse bedingt (35). Diese Adaptationsmöglichkeit verzögert den Eintritt einer irreversiblen Gewebsschädigung. Hinzu kommt die bereits weiter oben beschriebene hohe Redundanz im Makulabereich, wo nur 44% der neuronalen Kanäle für die volle Sehschärfe erhalten werden müssen.

Die Attenuierung von Reperfusionsschädigungen, insbesondere durch die verminderte Entstehung von Produkten der Lipidperoxydation (15) bei einem Pathomechanismus, bei dem diese Mediatoren eine besondere Rolle zu spielen scheinen (18, 22), sei besonders betont. Mit einem deutlich nachweisbaren Suppressionseffekt auf die Immunantwort (33),

hier vor allem im Bereich der zellulären Immunabwehr (T-Zellsystem) erfüllt die HBO einen weiteren Punkt (s.o.) der Wunschtherapie für das cystoide Makulaödem (3)).

2.3 Studien und Expertenaussagen

Tabelle

Autoren	N _{Augen}	Besserung	HBO - Daten	Bemerkungen
Algan et al. 1973	21	15	3,0 bar F _i O ₂ um 0,97 F _i CO ₂ um 0,03 (Rückatmung)	<u>Makuladegeneration</u>
Algan et al. 1973	13	5	3,0 bar F _i O ₂ um 0,97 F _i CO ₂ um 0,03 (Rückatmung)	<u>Retinitis pigmentosa</u>
Sasaki et al 1978	4	3	11 u. 31 Behdl., Rest nicht erueierbar	<u>systemischer Lupus erythematodes</u>
Sasaki et al 1978	6	1	9 bis 11 Behdl. Rest nicht erueierbar	<u>M. Behçet</u>
Gismondi et al. 1981	1	1	2,5 bar, 90 min. 30 Behdl. F _i O ₂ 1,0	<u>Makulaödem nach Thrombose</u> hervorragende antiödematöse Effekte
Chachia et al. 1987	1	1	keine Angabe	<u>Retinitis pigmentosa</u>
Ogura et al. 1987	2	2	2,0 bar, 60 min 2 x tgl. / 2 Wo. 1 x tgl. / 1 Wo. F _i O ₂ 1,0	<u>chronisches cystoides Makulaödem nach Thrombose</u> Pat.1: 20/70→20/30 Pat.2: 20/70→20/20
Pfaff u. Thom 1987	5	5	2,2 bar, 90 min 2 x tgl. / 1 Wo. 2,2 bar, 120 min 1 x tgl. / 2 Wo. F _i O ₂ 1,0	<u>cyst. Makulaödem, aphakisch</u> prospektiv, random. kontrolliert: keine Besserung in der KG
Roy et al. 1989	2	2	2,0 bar, 90 min intermitt. über 3 Monate (10+6+5Behdl.) F _i O ₂ 1,0	<u>cyst. Makulaödem nach Thrombose</u> Reduktion der Paravasate in der Fluoreszenzangio
Mandai et al. 1990	24	20	2,0 bar, 60 min F _i O ₂ 1,0	<u>cyst. Makulaödem nach Thrombose/ bei diabet. Makulopathie</u> nicht kontrolliert,

				Rückbildg. von Paravasat u. Ödem
Xu und Huang 1991	14	14	nicht eruierbar, F _i O ₂ 1,0	<u>cyst. Makulaödem nach Thrombose</u> prospektiv, kontrolliert Ø 3,6 Snellenlinien Besserung, Kontrollgr. (12 Pat): keine Besserung, Signifikanz.
Miyamoto et al. 1993	79	50	2,0 bar, 60 min 7-32, Ø 16 Beh. F _i O ₂ 1,0	<u>cyst. Makulaödem nach Thrombose</u> nicht kontrolliert besser n. HBO: Vcr:44%, Ast:71%
Miyake et al. 1993	2	2	2,0 bar, 60 min 2 x tgl. 25 bzw. 20 Tg. F _i O ₂ 1,0	<u>Uveitis post. bei Sarkoidose, cyst. Makulaödem nach Thrombose</u> Fallbeispiele Visusverbesserung v. 0,1 auf 0,3 bzw. 0,6
Miyamoto et al. 1995	27	14	2,0 bar, 60 min 7-32, Ø 14,7 Behandlungen, F _i O ₂ 1,0	<u>cyst. Makulaödem nach Thrombose</u> nicht kontrolliert, wichtigster progn. Faktor: Makulaischämie
Kiryu u. Ogura 1996	12	10	2,0 bar, 60 min 1 x tgl. 2 - 3 Wo F _i O ₂ 1,0	<u>cyst. Makulaödem nach Thrombose</u> 83% sign. Besserung im Mittel 0,2 bis 0,8
Heller et al. 1997	2	2	2,4 bar, 90 min 40 Behdl. F _i O ₂ 1,0	<u>Uveitis post. bei SLE</u> Visus: 0,2 → 0,8
Suttorp- Schulten et al. 1997	2	2	3,0 bar, 75 min FiO ₂ 1,0 25 Behdl./5Wo. 2 Zyklen	<u>Uveitis post.</u> Effekt für 7 Mon. reproduzierbare Visusverbesserung
Σ	217	149		69% Therapieerfolge

Randomisierte, kontrollierte Studien (Kategorie 1)

1. Picardo, V.; Pelaia, P.; Mannino, G.; Bozzoni, F.; Ciatto, D.; Volturo, P.; Messina, A.; Ruggeri, G.; Rizzo, G.; Tamanti, N.; Giglio, G.; Crescenzi, F.: LA OSSIGENOTERAPIA IPERBARICA NEL TRATTAMENTO DELLA PATOLOGIA VENOSA OCCLUSIVA RETINICA. Clin Ocul 10 (1989): 427 - 433.

Picardo et al. stellen in einer prospektiven, kontrollierten Studie die Ergebnisse einer

standardisierten HBO bei Zentralvenenthrombose und Zentralvenenastthrombose den Ergebnissen einer konservativen Therapie bei jeweils 18 Patienten gegenüber. Die Häufigkeit der cystoiden Makulaödeme wird nicht erwähnt. Das Intervall bis zur HBO betrug in der Interventionsgruppe 1 bis 90 Tage (Ø 19,3 Tage). Es wurden jeweils 20 Kammerbehandlungen bei 2,0 bar mit 60 min Sauerstoffatmung durchgeführt, anschließend erfolgte eine Erhaltungstherapie mit 5 Kammerbehandlungen pro Monat. Die medikamentöse Therapie war in beiden Gruppen standardisiert (Heparin, ASS, Fibrinolyse, Flunarizin). Die Therapiekontrollen erfolgten durch Visusbestimmung, Augenhintergrundfotographie und Fluoreszenzangiographie in standardisierten Zeitabständen. Die Verlaufsbeobachtungen erfolgten bis 36 Monate nach dem Akutereignis.

Ergebnisse: Alle Interventionspatienten zeigten eine Besserung der Sehleistung, die sich im weiteren stabilisierte. Nach HBO war der Visus bei 15/18 dieser Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe (6/18) signifikant ($p < 0,0098$) gebessert.

2. Pfoff, D.S.; Thom, S.R.: PRELIMINARY REPORT ON THE EFFECT OF HYPERBARIC OXYGEN ON CYSTOID MACULAR EDEMA. J Cataract Refract Surg 13 (1987): 136 - 140. Pfoff und Thom untersuchen in einer prospektiven, randomisiert kontrollierten Studie den Effekt an je 5 Patienten den Effekt der HBO beim aphakischen cystoiden Makulaödem. Die Patienten befanden sich in der spät postoperativen Phase 7 bis 11 Monate nach der Kataraktextraktion. Das HBO-Protokoll bestand aus zwei täglichen Behandlungen bei 2,2 bar abs. in der ersten Woche mit Sauerstoffatmung über 90 Minuten und einer Behandlung beim gleichen Behandlungsdruck über 120 Minuten in den Wochen zwei und drei. Alle HBO - Patienten wiesen Visusbesserungen auf, wohingegen kein Patient der Kontrollgruppe Besserungen zeigte.

Fall - Kontroll - Studien oder Kohorten - Studien (Kategorie 2)

1. Xu, Y.N.; Huang, J.G.: HYPERBARIC OXYGEN TREATMENT FOR CYSTOID MACULAR EDEMA SECONDARY TO RETINAL VEIN OCCLUSION. Chung Hua Yen Ko Tsa Chin 27,4 (1991): 216 - 218.

Xu und Huang führten eine prospektive, kontrollierte Studie durch, um den Effekt einer HBO bei 14 Patienten mit cystoidem Makulaödem nach Zentralvenenverschluß zu untersuchen. Der Visus verbesserte sich um 2 bis 6 Snellenlinien (Mittelwert: 3,6), während die Kontrollgruppe nur eine geringe Besserung zeigte. Obwohl der therapeutische Effekt anhaltend war, konnten in der Fluoreszenzangiographie keine Änderungen in den Lecks der parafoveolären Kapillaren festgestellt werden. Die Autoren spekulieren, daß die Besserung der Sehfunktion der morphologischen Erholung wahrscheinlich vorausgeht.

Nicht kontrollierte Studien (Kategorie 4)

1. Algan, B.; Benichoux, R.; Marchal, C. und H.: A PROPOS DES NOS PREMIERS RESULTATS SUR L'APPLICATION DE L'OXYGENATION HYPERBARE EN PATHOLOGIE OCULAIRE. Soc Belge Ophthalmol 163 (1973): 183 - 194.

Algen et al. berichten in einer retrospektiven Analyse ihre Erfahrungen bei der HBO - Therapie ophthalmologischer Erkrankungen. Insgesamt wurden 69 Patienten behandelt. Zunächst erfolgte eine viertägige vorbereitende Phase periorbitaler Injektionen mittels verschiedener vasodilatativer Substanzen zur Mitigierung der hyperoxischen Vasokonstriktion im Stromgebiet der A. centralis retinae. Anschließend wurde die HBO bei 3,0 bar abs. über Vollgesichtsmasken mit partieller CO₂- Rückatmung bei sonst kompletter

Sauerstoffatmung durchgeführt, hierdurch sollte ebenfalls die Vasokonstriktion verhindert werden. Die besten Ergebnisse wiesen Patienten mit Venenthrombosen (9 Responder von 11 Patienten) und Patienten mit Makuladegeneration auf (15 Responder von 21 Patienten). Es wurden aber auch 13 Patienten mit Retinitis pigmentosa behandelt, bei denen immerhin 5 Patienten Besserungen aufwiesen. Die Nachuntersuchungsphase der Studie umfaßte 6 Monate, es gab keine erneuten Visusverschlechterungen.

2. Gismondi, A.; Colonna, S.; Micalalla, F.; Metrangolo, C.: L'OSSIGENOTERAPIA IPERBARICA NELL'OCCLUSIONE TROMBOTICA DELLA VENA CENTRALE DELLA RETINA.

Min Med 72 (1981): 1413 - 1415.

Gismondi et al. behandelten in einer prospektiven Untersuchung 3 Patienten mit Zentralvenenthrombose und ausgeprägten Fundusveränderungen im Sinne von Netzhautblutungen, Retina - und Papillenödem mittels HBO. Bei einem Patienten wird ein cystoides Makulaödem beschrieben. Es wurden in Abhängigkeit von der therapeutischen Wirkung 10 bis 40, bei dem Patienten mit cystoides Makulaödem 30 Kammerbehandlungen bei 2,5 bar abs. über 90 Minuten durchgeführt. In allen Fällen wurde eine vollständige Restitution der Sehfähigkeit erzielt. Fundoskopisch wird insbesondere die komplette Ödemrückbildung und die weitgehende Resorption der Hämorrhagien beschrieben.

3. Chachia, N.; Combes, A.M.; Romdane, K.; Bec, P.: LA MACULOPATHIE DANS LA RETINOPATHIE PIGMENTAIRE TYPIQUE. J Fr Ophtalmol. 10 (1987): 381 - 386.

Chachia et al. untersuchten in einer retrospektiven Studie 33 Makulopathien bei 54 Patienten mit Retinitis pigmentosa. Die Resultate der fundoskopischen Morphologie werden mit denen der Literatur verglichen. Es fällt den Autoren diesbezüglich eine erhebliche Diskrepanz zu ihrem eigenen Patientengut auf, bei dem nur ein Patient mit einem cystoiden Makulaödem berichtet wird. Die Literaturrecherche ergab eine Prozentsatz von bis zu 70% der Makulopathien bei Retinitis pigmentosa. Der eigene Patient wurde zweimal mittels HBO behandelt. Die Therapieprotokolle sind nicht mitgeteilt. Nach der ersten Therapie stellte sich eine Visusbesserung ein und eine Rückbildung des cystoides Makulaödems, die in der zweiten Behandlungsserie wiederholbar war, allerdings ohne erneute Visusbesserung.

4. Ogura, Y.; Takahashi, M.; Ueno, S.; Honda, Y.: HYPERBARIC OXYGEN TREATMENT FOR CHRONIC CYSTOID MACULAR EDEMA AFTER BRANCH RETINAL VEIN OCCLUSION. Am J Ophthalmol 104 (1987): 301- 302.

Ogura et al. berichten über zwei Patienten mit cystoidem Makulaödem nach Zentralvenenastverschluß. Die HBO erfolgte 4 respektive 23 (!) Monate nach dem Venenverschluß. Die HBO erfolgte über 3 Wochen, wobei die ersten 2 Wochen täglich 2 Behandlungen, in der dritten Woche nur noch täglich eine Behandlung durchgeführt wurde. Es wurde bei 2,0 bar abs. über 60 Minuten Sauerstoff appliziert. Es wurden erhebliche Besserungen der Sehleistung erzielt unter Rückbildung der Makulaödeme sowie der Paravasate in der Fluoreszenzangiographie.

5. Roy, M.; Bartow, W.; Ambrus, J.; Fauci, A.; Collier, B.; Titus, J.: RETINAL LEAKAGE IN RETINAL VEIN OCCLUSION: REDUCTION AFTER HYPERBARIC OXYGEN.

Ophthalmologica 198 (1989): 78 - 83.

Roy et al. berichten über eine Patientin mit beidseitigen chronischen cystoiden Makulaödem bei Zustand nach mehrfachen Zentralvenenverschlüssen im Rahmen einer Immunvaskulitis. Durch intermittierende HBO über 3 Monate (10, 6 und 5 Behandlungen bei 2,0 bar abs. über 90 Minuten) konnte bei Versagen der Corticosteroidtherapie eine Verbesserung der Sehleistung erreicht werden. Fluoreszenzangiographisch und

fluorophotometrisch wurde eine Reduktion der retinalen Lecks und Paravasate beobachtet. Zudem wird ein Rückgang des Retinaödems beschrieben.

6. Mandai, M.; Ogura, Y.; Honda, Y.: EFFECTS OF HYPERBARIC OXYGEN TREATMENT ON MACULAR EDEMA. Folia Ophthalmol Jpn 41 (1990): 578 -583.

Mandai et al. untersuchen in einer retrospektiven Analyse die therapeutischen Effekte der HBO auf 52 Augen von 38 Patienten: 20 Augen mit Zentralvenenastverschluß (CVBO), 4 Augen mit Zentralvenenverschluß (CRVO) und 28 Augen mit diabetischer Makulopathie (DM). Sofort nach der Behandlungsserie, die bei 2,0 bar abs. über 60 Minuten erfolgte (wobei die Anzahl der Behandlungen nicht eruierbar ist), verbesserte sich der Visus um 2 oder mehr Snellenlinien bei 17 Augen (85%) nach CVBO, 3 Augen nach CRVO (75%), und 19 Augen (68%). Während der Effekt bei den Venenverschlüssen im weiteren anhaltend war (12 Augen der CVBO und alle Augen der CRVO-Gruppe), zeigte die DM-Gruppe in der Nachbeobachtungsphase erneute Verschlechterungen. In der Fluoreszenzangiographie korrelierte die Rückbildung von Paravasaten und Ödemen nicht straff mit der Erholung der Sehfunktion. Dies erklären die Autoren wie folgt: Ischämie ist ein signifikanter Faktor bei der Pathogenese des Ödems, das wiederum die Ischämie vermehrt, was eventuell mit Axon- und Zelldegeneration einhergeht. Die HBO durchbricht diesen Teufelskreis, wobei der Effekt bei der diabetischen Makulopathie nur temporär ist, da hier viele Faktoren zu Ödemen und Ischämie führen.

7. Miyamoto, H.; Ogura, Y.; Wakano, Y.; Honda, Y.: THE LONG TERM RESULTS OF HYPERBARIC OXYGEN TREATMENT FOR MACULAR EDEMA WITH RETINAL VEIN OCCLUSION. Nippon Ganka Gakkai Zasshi 97,9 (1993): 1065 - 1069.

Miyamoto et al. beurteilen in einer retrospektiven Studie die Wirkung der HBO bei 79 Augen von 70 Patienten mit cystoidem Makulaödem nach Zentralvenenverschluß. Bei 23 Augen bestand eine Zentralvenenthrombose, bei 56 eine Zentralvenenastthrombose. Die HBO wurde bei 2,0 bar abs. über 60 Minuten 7 - 32 (Ø 16) mal pro Patient angewendet. Ergebnisse: Der Visus verbesserte sich bei 40 Augen mit Zentralvenenastthrombose (71%) und bei 10 Augen mit Zentralvenenthrombose (44%) sofort nach der HBO. 6 Monate und mehr nach der Behandlung persistierte diese Besserung nur bei 14 von 34 Patienten nach Zentralvenenastthrombose (47%) und bei einem von 11 Patienten mit Zustand nach Zentralvenenthrombose (9%). Die Autoren vermuten, daß eine Aktivierung des aeroben Metabolismus mehr als die Reduktion der Gefäßpermeabilität ausschlaggebend für den therapeutischen Effekt sein dürfte und das hauptsächlich die Zellen in der Randzone der Makula von der Therapie erreicht werden.

8. Miyamoto, H.; Ogura, Y.; Honda, Y.: HYPERBARIC OXYGEN TREATMENT FOR MACULAR EDEMA AFTER RETINAL VEIN OCCLUSION - FLUORESCEIN ANGIOGRAPHIC FINDINGS AND VISUAL PROGNOSIS. Nippon Ganka Gakkai Zasshi 99,2 (1995): 220 - 225.

Miyamoto et al. untersuchten die Beziehung zwischen Prognose und Ausmaß des Makulaödems bei Patienten mit Zentralvenenverschlüssen. Es wurden vor HBO fluoreszenzangiographisch Flächen mit Kapillarverschluß (Ischämie) und Flächen mit Paravasat in einem Gebiet von definierten Abstand um die Fovea herum vermessen. Bei 29 Augen wurden auswertbare Angiogramme erzielt. Bei 19 Augen bestand eine milde Ischämie (Gruppe I, 25% der Fläche), 8 Augen zeigten eine schwere Ischämie (Gruppe II, >25% der Fläche). Nur ein Auge der Gruppe II (13%) verbesserte sich durch HBO, aber 11 Augen in der Gruppe I (58%). Das Ausmaß der Fluoresceinparavasate hatte keinen Effekt auf das Therapieergebnis. Das Ausmaß der Makulaischämie ist für das Therapieergebnis entscheidender als die Schwere des Makulaödems.

9. Heller, R.; Lerch, M.; Tauchert, A.: HBO IN OPHTHALMOLOGICAL PROBLEMS: NECROTIZING UVEITIS - A CASE REPORT -. Proc Ann Meeting Undersea & Hyperbaric Med Soc, 1997

Heller et al. berichten in einem Fallbeispiel über eine Patientin mit Zustand nach beidseitiger nekrotisierender Uveitis posterior und Makulaödem bei Lupus erythematoses. Die HBO erfolgte 4 Wochen nach Visusverfall und nach ineffektiver Corticosteroidtherapie. Das Therapieprotokoll umfaßte 40 Kammerbehandlungen bei 2,4 bar abs. und Sauerstoffatmung über 90 Minuten. Der initiale binokulare Visus von 0,12 verbesserte sich nach Abschluß der Therapie auf 0,8.

10. Sasaki, K.; Fukuda, M.; Otani, S.; Yajima, M.; Bando, M.; Gotoh, Y.; Takeuchi, T.: HIGH PRESSURE OXYGEN THERAPY IN OCULAR DISEASES. Jpn J Anesth 27 (1978): 170 - 176.

Sasaki et al. berichten in einer retrospektiven Analyse ihre Ergebnisse mit der HBO verschiedener ophthalmologischer Erkrankungen in 21 Fällen, wobei insbesondere auf Kombination mit der Stellatumblockade eingegangen wird. Die Daten der HBO - Protokolle sind nicht eruierbar. Es wurden 9 bis 58 Behandlungen durchgeführt. Bei 2 Patienten bestand ein systemischer Lupus erythematoses, bei 3 Patienten bestand ein M. Behçet. Von den 4 betroffenen Augen bei den 2 Patienten mit systemischem Lupus erythematoses wurden Besserungen bei 3 Augen (75%) erzielt. Die Ergebnisse bei den Augenbeteiligungen im Rahmen eines M. Behçet waren nicht so signifikant bezüglich des Visus (1 von 6 gebessert, 17%), trotzdem klassifizieren die Autoren alle diese Fälle im Hinblick auf die Ergebnisse der zusätzlichen Kriterien Netzhautbefund, Gesichtsfeld und intraokuläre Drucksenkung als mäßig gebessert.

11. Miyake, Y.; Awaya, S.; Takahashi, H.; Tomita, N.; Hirano, K.: HYPERBARIC OXYGEN AND ACETAZOLAMIDE IMPROVE VISUAL ACUITY IN PATIENTS WITH CYSTOID MACULAR EDEMA BY DIFFERENT MECHANISMS: Arch. Ophthalmol. 111 (1993): 1605 - 1606.

Miyake et al. besprechen zwei Fallbeispiele von Patienten mit cystoidem Makulaödem unterschiedlicher Ätiologie (Zentralvenenthrombose und Uveitis post. nach Sarkoidose), bei denen sie die hyperbare Sauerstofftherapie zweimal täglich bei 2,0 bar, im Falle der Zentralvenenthrombose über 25 Tage, im Falle der Uveitis über 20 Tage anwendeten. Im ersteren Falle wurde keine Verbesserung mehr nach dem 14. Tag, im anderen Falle nach dem 10 Tag beobachtet. Die Visusbesserung nach Zentralvenenthrombose betrug 0,1 auf 0,6 und war passager mit erneutem Abfall auf 0,2 nach 3 Monaten. Bei der Uveitispatientin stieg der Visus von 0,1 auf 0,3.

12. Kiryu, J.; Ogura, Y.: HYPERBARIC OXYGEN TREATMENT FOR MACULAR EDEMA IN RETINAL VEIN OCCLUSION: RELATION TO SEVERITY OF RETINAL LEAKAGE. Ophthalmologica 210 (1996): 168 - 170.

Kiryu und Ogura behandelten 12 Patienten mit Makulaödem bei Retinalvenenverschuß (zehn Patienten mit Stammverschuß und 2 Patienten mit Astvenenverschuß). 3 bis 20 Monate nach dem Verschußereignis wurde eine HBO in einer Mehrplatzkammer bei 2,0 bar abs. über 60 Minuten einmal täglich über zwei bis drei Wochen durchgeführt. Zehn Patienten (83%) wiesen signifikante Visusverbesserungen auf (1 von 2 Patienten mit Stammverschlüssen und 9/10 Patienten mit Astverschlüssen). Die mediane Visuserholung betrug 20/100 auf 20/25. Allerdings blieb der Permeabilitätskoeffizient der Blut-Retina-Schranke, bestimmt durch die Glaskörperfluorometrie, dabei unbeeinflusst. Es wird eine

Aktivierung der neuralen Retinastrukturen, insbesondere der äußeren Schichten als mögliches Wirkprinzip diskutiert.

13. Suttrop-Schulten, M.; Riemsdijk, F.; Rothova, A.; v.d. Kley, A.: LONG TERM EFFECT OF REPEATED HYPERBARIC OXYGEN THERAPY ON VISUAL ACUITY IN INFLAMMATORY CYSTOID MACULAR EDEMA. Br J Ophthalmol 81 (1997): 329.

Suttrop-Schulten et al. beschreiben eine Patientin mit Z.n. Uveitis posterior unklarer Genese mit cystoidem Makulaödem, die zu beidseitigem Visusverlust trotz medikamentöser Maximaltherapie (Corticosteroide, Acetazolamid, Cyclosporin) geführt hatte. Die HBO erfolgte 8 Jahre nach Erkrankungsbeginn. Das Therapieprotokoll umfaßte 25 Kammerbehandlungen bei 3,0 bar abs. und Sauerstoffatmung über 75 Minuten. Die Behandlungen erfolgten an 5 Tagen pro Woche über 5 Wochen. Es wurde eine Visusbesserung des rechten Auges von 20/200 auf 20/100 und des linken Auges von 20/80 auf 20/40 erreicht. Der Therapieeffekt hielt 7 Monate an. Eine zweite HBO-Serie mit gleichem Therapieprotokoll konnte diesen Behandlungseffekt reproduzieren. Der Visus des besseren linken Auges hielt sich im gesamten Verlauf nach HBO oberhalb des Ausgangswertes.

experimentelle Untersuchungen / Übersichtsarbeiten (Kategorie 5)

1. Dollery, C.T.; Bulpitt, C.J.; Kohner, E.M.: OXYGEN SUPPLY TO THE RETINA FROM THE RETINAL AND CHOROIDAL CIRCULATIONS AT NORMAL AND INCREASED ARTERIAL OXYGEN TENSIONS. Invest Ophthalmol Vis Sci 8 (1969): 588 - 594.

Dollery et al. stellen ein mathematisches Modell vor, um die Vasokonstriktion der retinalen Gefäße und den Abfall der retinalen Durchblutung unter Sauerstoffatmung zu erklären. Die quantitative Analyse beruht auf den publizierten Daten für arteriovenöse Sauerstoffdifferenz und Durchblutungsparameter von retinalem und chorioidealem Kreislauf. Oberhalb eines p_aO_2 von 270 mmHg zeigt sich ein progredienter Anstieg des gelösten O_2 , durch den ab einem p_aO_2 von 400 mmHg 97% der Retina zwischen Choriokapillaris und den tiefen Netzhautkapillaren von der Chorioidea versorgt werden verglichen mit 60% bei Luftatmung. Bei noch höherem p_aO_2 findet eine O_2 -Diffusion bis zu den tiefen Netzhautkapillaren statt und unter hyperbarem Sauerstoff kann die gesamte Netzhaut von der Chorioidea alleine versorgt werden.

2. Flower, W.F.; Patz, A.: THE EFFECT OF HYPERBARIC OXYGENATION ON RETINAL ISCHEMIA. Invest Ophthalmol 8 (1971): 605 - 616.

Flower et al. verwenden im Tierversuch zwei experimentelle Modelle zur Reduktion der Netzhautdurchblutung: 1. Erhöhung des intraokulären Druckes bis zum Verschuß der Zentralarterie, hierbei entsteht auch eine Beeinträchtigung des Chorioidealkreislaufes. 2. Laserkoagulation der Zentralarterienäste am Papillenrand. Mit beiden Methoden wurden ähnliche Resultate erzielt.:

1. Änderungen der Elektroretinographie (ERG) - Amplituden waren ein verlässlicher und sensitiver Indikator der Vitalität der Netzhautschichten.

2. Die Anwendung von hyperbarem Sauerstoff vermehrt signifikant die O_2 -Diffusion von der Chorioidea, die hierbei die inneren Netzhautschichten nach Zentralarterienverschuß versorgt. Die Vitalität der Netzhaut wurde durch ERG bestimmt. Sie blieb die gesamte Versuchsdauer von 60 Minuten erhalten.

3. Um eine effektive O_2 -Versorgung der Netzhaut aufrechtzuerhalten, reicht normobarer Sauerstoff nicht aus. Dieser brachte im Gegensatz zu hyperbarem Sauerstoff wenig bis keinen Ischämieschutz der inneren Netzhautschichten.

3. Tso, M.O.M.: PATHOLOGY AND PATHOGENESIS OF CYSTOID MACULAR EDEMA.

Ophthalmologica 183 (1981): 46 - 54.

Tso kommt nach Analyse der pathomorphologischen Merkmale von 35 enukleierten humanen Augen mit cystoidem Makulaödem und Zusammenfassung der Ergebnisse mehrerer eigener tierexperimenteller Untersuchungen zur Pathomorphogenese des cystoiden Makulaödems zu folgenden Schlußfolgerungen: Viele Augenerkrankungen erzeugen ein cystoides Makulaödem, womit das cystoide Makulaödem keine eigene Krankheitsentität, sondern den gemeinsamen Endpunkt multipler Erkrankungen darstellt. Es ist nicht nur mit retinovaskulären Störungen assoziiert, sondern kann auch bei Erkrankungen der Chorioidea und des Pigmentepithels auftreten. Bei manchen Formen des cystoiden Makulaödems läßt sich eine generalisierte Beteiligung des gesamten Auges diagnostizieren, die sich in Gefäßlecks, Ödemen der Iris und anderer okulärer Strukturen äußert. Experimentalpathologische Modelle beweisen, daß Lecks der Netzhautgefäße und des Pigmentepithels alleine für die Entstehung eines cystoiden Makulaödems nicht ausreichen. Eine Ischämie als Ergebnis von Mikroinfarzierungen stellt den wichtigsten Faktor der Pathogenese des cystoiden Makulaödems dar.

4. Sukoff, M.H. und Ragatz, M.D.: HYPERBARIC OXYGENATION FOR THE TREATMENT OF ACUTE CEREBRAL EDEMA. Neurosurg 10 (1982): 29 - 38.

Sukoff et al. untersuchten in einer prospektiven, nicht kontrollierten Studie an 50 Patienten mit traumatischem Hirnödem die Wirkungen der HBO auf klinischen Verlauf, intrakraniellen Druck, Hirnödem (in der kranialen Computertomographie) und EEG - Befund. Die HBO erfolgte unter intensivmedizinischem Monitoring innerhalb von 6 Stunden posttraumatisch und wurde bei 2,0 bar abs. in Abständen von 8 Stunden jeweils über 45 Minuten appliziert, maximal über 7 Tage. Bei allen 10 (100%) Patienten mit intrakranieller Druckmessung wurde eine Senkung des intrakraniellen Drucks gemessen. Die Drucksenkung hielt bei 8 von 10 Patienten (80%) über 4 Stunden an und betrug 4 bis 21 mmHg ($p < 0,001$). Das kraniale Computergramm zeigte in 9 von 15 Patienten (60%) eine Ödemreduktion. 4 von 20 Patienten (20%) wiesen eine vermehrte α - Aktivität während der HBO auf. Es wurden teilweise erhebliche neurologische Besserungen während der Therapie beobachtet.

5. Gutman, F.A.; Zegarra, H.: MACULAR EDEMA SECONDARY TO OCCLUSION OF THE RETINAL VEINS. Surv Ophthalmol 28, Suppl (1984): 462 - 470.

Gutman et al. kommen in ihrer Übersichtsarbeit zu folgenden Schlußfolgerungen:

Der Verschuß der Zentralvenen oder einer ihrer Äste erzeugt häufig ein cystoides Makulaödem durch den erhöhten, in die perifoveolären Kapillaren fortgeleiteten Venendruck. Der resultierende Endothelschaden führt zur Leckage mit Makulaödem. Das Ausmaß des Befundes (z.B. Blutungen, Ödem etc.) hängt von der Verschußlokalisation, der Vollständigkeit der Thrombose, der Dauer und der weiteren Entwicklung der Obstruktion (z.B. Rekanalisation) ab. Spontane Remissionen der Thrombose und des cystoiden Makulaödems beinhalten eine gute Prognose bezüglich der Visusentwicklung. Chronische Makulaödeme sind mit einer schlechten diesbezüglichen Prognose vergesellschaftet. In ausgewählten Fällen ist die paramakuläre Photokoagulation hilfreich.

6. Jampol, L.M.: OXYGEN THERAPY AND INTRAOCULAR OXYGENATION.

Tr Am Ophth Soc 85 (1987): 407 - 437.

Jampol berichtet über die Ergebnisse experimenteller Untersuchungen mit Sauerstoffmessungen im Auge von Albinohasen und Primaten unter anderem mit der Fragestellung: Wie hoch sind die unter normobarer Sauerstoffatmung und unter HBO-Bedingungen meßbaren Sauerstoffspannungen im präretinalen Glaskörper? Ergebnisse: 1. Die präretinalen pO_2 - Werte bei Primaten betrugen 45 bis 76 mmHg, es trat bei

normobarer Sauerstoffatmung ($F_i O_2$ 1,0) keine signifikante Änderung auf (40 bis 69 mmHg), erst HBO (2 bar abs., $F_i O_2$ 1,0, 30 Minuten) erbrachte eine deutliche Steigerung des präretinalen pO_2 (80 bis 221 mmHg).2. Die Augen der Albinohasen zeigten eine autoregulatorische vasokonstriktive Antwort auf erhöhte Sauerstoffpartialdrücke, die bei den Patienten mit Rubeosis nicht auftrat.

Schlußfolgerung:

Aufgrund der experimentellen Daten ergeben sich Einsatzmöglichkeiten der HBO bei den ischämischen Erkrankungen der vorderen Augenabschnitte und bei den vaskulären Insuffizienzen des Fundus.

Expertenaussagen (Kategorie 6)

1. Perret, C. (Ed.) 1st European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine“ (ECHM), European Committee for Hyperbaric Medicine, Lille (F), 19. - 21. 09.94: Die Jury der „1st European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine“ (ECHM) erklärt zu dieser Indikation am 21 September 1994:

„HBO ist bei der akuten ophthalmologischen Ischämie optional.“ Sie empfiehlt diese Therapie, *„weil HBO als zusätzliche Behandlungsmodalität betrachtet wird, die klinischen Ergebnisse verbessern kann.“*

2. Heberlein, E.: STELLUNGNAHME ZU INDIKATIONEN ZUR SAUERSTOFF - ÜBERDRUCKBEHANDLUNG (HBO). MDK Magdeburg, Sachsen-Anhalt, 14.10.96.

Heberlein ordnet in seiner Stellungnahme vom 14.10.96 für den MDK Sachsen-Anhalt, Magdeburg, unter Bezug auf die Beschlüsse der Konsensuskonferenz vom September 1994 in Lille die Indikationen *„akute Augenerkrankungen (z.B. Retinalarterieninfarkt)“* in die Kategorie *„nachgewiesene Indikationen“*, *„die HBO bewirkt eine Besserung der Erkrankung“*.

3. Jain, K.K.: TEXTBOOK OF HYPERBARIC MEDICINEHogreve & Huber Publishers, Toronto 1990, S. 415 - 425

Jain schreibt in Kapitel 28, Absatz 5 seines Lehrbuches: *„die vaskuläre Insuffizienz ist die wichtigste ophthalmologische Indikation für die HBO,“* .

3. Wirtschaftlichkeit

Die Wirtschaftlichkeitsaspekte einer HBO-Therapie lassen sich angesichts der eventuell Visus, Stereoskopie, Kontrast- und Farbempfinden, sowie Dunkeladaptation und Bewegungswahrnehmung erhaltenden Effekten nur schwer bewerten. Neben den persönlichen Konsequenzen für Beruf, Lebensqualität und Lebensbewältigung sind die durch den Einsatz der adjuvanten HBO-Therapie bei ophthalmologischen Indikationen erzielbaren Kosteneinsparungen für die verschiedenen Kostenträger (Krankenkasse, Rentenversicherung, Pflegeversicherung, Sozialversicherung etc.) im Augenblick noch nicht sicher fassbar. Zahlenmaterial liegt nicht vor und auch ausländische Erhebungen und Zahlenwerke sind nicht verfügbar.

6. Literaturverzeichnis

Algan, B.; Benichoux, R.; Marchal, C. und H.: A PROPOS DES NOS PREMIERS RESULTATS SUR L'APPLICATION DE L'OXYGENATION HYPERBARE EN PATHOLOGIE OCULAIRE. Soc Belge Ophthalmol 163 (1973): 183 - 194.

1. Beehler, C.C.: OXYGEN AND THE EYE. Surv Ophthalmol 9 (1964): 549 - 560.
2. Bitterman, N.; Lahat, N.; Rosenwald, T.; Kinarty, A.; Melamed, Y.; Bitterman, H.: EFFECT OF HYPERBARIC OXYGEN ON TISSUE DISTRIBUTION OF MONONUCLEAR CELL SUBJECTS IN THE RAT. J Appl Physiol 77 (1994): 2355 - 2359.
3. Chachia, N.; Combes, A.M.; Romdane, K.; Bec, P.: LA MACULOPATHIE DANS LA RETINOPATHIE PIGMENTAIRE TYPIQUE. J Fr Ophtalmol. 10 (1987): 381 - 386.
4. Dollery, C.T.; Bulpitt, C.J.; Kohner, E.M.: OXYGEN SUPPLY TO THE RETINA FROM THE RETINAL AND CHOROIDAL CIRCULATIONS AT NORMAL AND INCREASED ARTERIAL OXYGEN TENSIONS. Invest Ophthalmol Vis Sci 8 (1969): 588 - 594.
5. Fetkenhour, C.L.; Choromokos, E.; Weinstein, J.; Shoch, D.: CYSTOID MACULAR EDEMA IN RETINITIS PIGMENTOSA. Tr Am Acad Ophth & Otol 83 (1977): 515 - 521.
6. Ffytche, T.J.: CYSTOID MACULOPATHY IN RETINITIS PIGMENTOSA. Tr Ophthalmol Soc UK 92 (1972): 265 - 283.
7. Fishman, G.A.; Maggiano, J.M.; Fishman, M.: FOVEAL LESIONS SEEN IN RETINITIS PIGMENTOSA. Arch Ophthalmol 95 (1977): 1993 - 1996.
8. Flower, W.F.; Patz, A.: THE EFFECT OF HYPERBARIC OXYGENATION ON RETINAL ISCHEMIA. Invest Ophthalmol 8 (1971): 605 - 616.
9. Gismondi, A.; Colonna, S.; Micalalla, F.; Metrangolo, C.: L'OSSIGENOTERAPIA IPERBARICA NELL'OCCLUSIONE TROMBOTICA DELLA VENA CENTRALE DELLA RETINA. Min.Med 72 (1981): 1413 - 1415.
10. Gutman, F.A.; Zegarra, H.: MACULAR EDEMA SECONDARY TO OCCLUSION OF THE RETINAL VEINS. Surv Ophthalmol 28, Suppl (1984): 462 - 470.
11. Hayreh, S.S.; Kolder, H.E.; Weingeist, T.A.: CENTRAL RETINAL ARTERY OCCLUSION AND RETINAL TOLERANCE TIME. Ophthalmology 93 (1980): 1373 - 1382.
12. Heberlein, E.: STELLUNGNAHME ZU INDIKATIONEN ZUR SAUERSTOFF - ÜBERDRUCKBEHANDLUNG (HBO). MDK Magdeburg, Sachsen-Anhalt, 14.10.96.

- 13.Heller, R.; Lerch, M.; Tauchert, A.: HBO IN OPHTHALMOLOGICAL PROBLEMS: NECROTIZING UVEITIS - A CASE REPORT - Undersea & Hyperbaric Med Suppl 24 (1997): 165.
- 14.Hertzog, L.M.; Meyer, G.W.; Carson, S.; Strauss, M.B.; Hart, G.B.: CENTRAL RETINAL ARTERY OCCLUSION TREATED WITH HYPERBARIC OXYGEN. J Hyperb Med 7,1 (1992): 33 - 42.
- 15.Jain, K.K.: TEXTBOOK OF HYPERBARIC MEDICINE
Hogreve & Huber Publishers, Toronto 1990, S. 415 - 425.
- 16.Jampol, L.M.: OXYGEN THERAPY AND INTRAOCULAR OXYGENATION.
Tr Am Ophth Soc 85 (1987): 407 - 437.
- 17.Jampol, L.M.: PHARMAKOLOGIC THERAPY OF APHAKIC CYSTOID MACULAR EDEMA - A REVIEW. Ophtalmology 80 (1982): 891 - 897.
- 18.Kiryu, J.; Ogura, Y.: HYPERBARIC OXYGEN TREATMENT FOR MACULAR EDEMA IN RETINAL VEIN OCCLUSION: RELATION TO SEVERITY OF RETINAL LEAKAGE. Ophthalmologica 210 (1996): 168 - 170.
- 19.Magni, R.; Oriani, G.: HYPERBARIC OXYGEN THERAPY IN OPHTHALMOLOGY. in Oriani, Marroni, Wattel (Hrg.): Handbook on Hyperbaric Medicine, Springer - Verlag Berlin Heidelberg New York, (1996): 595 - 607.
- 20.Mandai, M.; Ogura, Y.; Honda, Y.: EFFECTS OF HYPERBARIC OXYGEN TREATMENT ON MACULAR EDEMA. Folia Ophthalmol Jpn 41 (1990): 578 -583.
- 21.Miyake, K.: INDOMETHACIN IN THE TREATMENT OF POSTOPERATIVE CYSTOID MACULAR EDEMA. Surv Ophthalmol 28,Suppl (1984): 554 - 568.
- 22.Miyake, Y.; Awaya, S.; Takahashi, H.; Tomita, N.; Hirano, K.: HYPERBARIC OXYGEN AND ACETAZOLAMIDE IMPROVE VISUAL ACUITY IN PATIENTS WITH CYSTOID MACULAR EDEMA BY DIFFERENT MECHANISMS: Arch. Ophthalmol. 111 (1993): 1605 - 1606.
- 23.Miyamoto, H.; Ogura, Y.; Honda, Y.: HYPERBARIC OXYGEN TREATMENT FOR MACULAR EDEMA AFTER RETINAL VEIN OCCLUSION - FLUORESCEIN ANGIOGRAPHIC FINDINGS AND VISUAL PROGNOSIS. Nippon Ganka Gakkai Zasshi 99,2 (1995): 220 - 225.
- 24.Miyamoto, H.; Ogura, Y.; Wakano, Y.; Honda, Y.: THE LONG TERM RESULTS OF HYPERBARIC OXYGEN TREATMENT FOR MACULAR EDEMA WITH RETINAL VEIN OCCLUSION. Nippon Ganka Gakkai Zasshi 97,9 (1993): 1065 - 1069.
- 25.Nylander, G.; Lewis, D.; Nordström, H.; Larsson, J.: REDUCTION OF POSTISCHEMIC EDEMA WITH HYPERBARIC OXYGEN. Plast Reconstruct Surg 76 (1985): 596 - 601.
- 26.Ogura, Y.; Takahashi, M.; Ueno, S.; Honda, Y.: HYPERBARIC OXYGEN TREATMENT FOR CHRONIC CYSTOID MACULAR EDEMA AFTER BRANCH RETINAL VEIN OCCLUSION. Am J Ophthalmol 104 (1987): 301- 302.
- 27.Perret, C. (Ed.): 1st EUROPEAN CONSENSUS CONFERENCE ON HYPERBARIC MEDICINE. RECOMMENDATIONS OF THE JURY. European Committee for Hyperbaric Medicine, Lille (F), 19.-21.09.1994.
- 28.Pfoff, D.S.; Thom, S.R.: PRELIMINARY REPORT ON THE EFFECT OF HYPERBARIC OXYGEN ON CYSTOID MACULAR EDEMA. J Cataract Refract Surg 13 (1987): 136 - 140.

29. Picardo, V.; Pelaia, P.; Mannino, G.; Bozzoni, F.; Ciatto, D.; Volturo, P.; Messina, A.; Ruggeri, G.; Rizzo, G.; Tamanti, N.; Giglio, G.; Crescenzi, F.: LA OSSIGENOTERAPIA IPERBARICA NEL TRATTAMENTO DELLA PATOLOGIA VENOSA OCCLUSIVA RETINICA. *Clin Ocul* 10 (1989): 427 - 433.
30. Riva, C.E.; Pournaras C.J.; Tsacopoulos, M.: REGULATION OF LOCAL OXYGEN TENSION AND BLOOD FLOW OF THE INNER RETINA DURING HYPEROXIA. *J Appl Physiol* 51 (1986): 592 - 598.
31. Roy, M.; Bartow, W.; Ambrus, J.; Fauci, A.; Collier, B.; Titus, J.: RETINAL LEAKAGE IN RETINAL VEIN OCCLUSION: REDUCTION AFTER HYPERBARIC OXYGEN. *Ophthalmologica* 198 (1989): 78 - 83.
32. Saito, K.; Tanaka, Y.; Ota, T.; Eto, S.; Yamashita, U.: SUPPRESSIVE EFFECT OF HYPERBARIC OXYGENATION ON IMMUNE RESPONSES OF NORMAL AND AUTOIMMUNE MICE. *Cli Exp Immunol* 86 (1991): 322 - 327.
33. Sasaki, K.; Fukuda, M.; Otani, S.; Yajima, M.; Bando, M.; Gotoh, Y.; Takeuchi, T.: HIGH PRESSURE OXYGEN THERAPY IN OCULAR DISEASES. *Jpn J Anesth* 27 (1978): 170 - 176.
34. Sladky, J.T.; Greenberg, J.H.; Brown, M.J.: REGIONAL PERFUSION IN NORMAL AND ISCHEMIC RAT SCIATIC NERVES. *Ann. Neurol.* 17 (1985): 191 - 195.
35. Sukoff, M.H.; Ragatz, R.E.: HYPERBARIC OXYGENATION FOR THE TREATMENT OF ACUTE CEREBRAL EDEMA. *Neurosurg* 10 (1982) 29-38.
36. Suttorp-Schulten, M.; Riemsdag, F.; Rothova, A.; v.d. Kley, A.: LONG TERM EFFECT OF REPEATED HYPERBARIC OXYGEN THERAPY ON VISUAL ACUITY IN INFLAMMATORY CYSTOID MACULAR EDEMA. *Br J Ophth.* 81 (1997): 329.
37. Till, J.S.: OPHTHALMIC ASPECTS OF CEREBROVASCULAR DISEASE. In: Toole, J.F., ed. *CEREBROVASCULAR DISORDERS*. Raven, New York, 1984, 237.
38. Tso, M.O.M.: PATHOLOGY AND PATHOGENESIS OF CYSTOID MACULAR EDEMA. *Ophthalmologica* 183 (1981): 46 - 54.
39. Xu, Y.N.; Huang, J.G.: HYPERBARIC OXYGEN TREATMENT FOR CYSTOID MACULAR EDEMA SECONDARY TO RETINAL VEIN OCCLUSION. *Chung Hua Yen Ko Tsa Chin* 27,4 (1991): 216 - 218.
40. Yanuzzi, L.A.: A PERSPECTIVE ON THE TREATMENT OF APHAKIC CYSTOID MACULAR EDEMA. *Surv Ophthalmol* 28, Suppl (1984): 540 - 553.

Krott R et al.: Adjunctive hyperbaric oxygenation in macular edema of vascular origin.

Undersae Hyperb Med 2000; 27: 195-204

Macular edema (ME) is a primary reason for permanent decreases of visual acuity (VA) in diabetic retinopathy and retinal vein occlusions. The standard treatment (photocoagulation, rheological treatment) provide only a limited success.

We have therefore studied the additional use of hyperbaric oxygenation (HBO2) in patients with persistent ME. **Five patients** (1 female, 4 male; 7 eyes) were treated by adjunctive HBO2. The average age of the patients was 60.6 (38.9-76.8) yr. The VA was measured with Early Treatment Diabetic Retinopathy Study charts before and after HBO2 with a monthly follow up. Fluorescein angiography was performed before and after HBO2 with a follow up every 3 mo. Each patient received 10-30 HBO2 treatments (median 15). The follow-up period was 15 mo. for every patient.

The mean increase in VA was 3.5 (2-4) lines after HBO2. Retinal photocoagulation was performed in six eyes. Diabetic macular edemas showed no morphologic change, while ME originating from retinal vein occlusions (CME) regressed.

The VA in our patients with ME of vascular origin seemed to improve with HBO2. Photocoagulation was necessary in most cases. Visual function correlated with the angiographic presentation only for CME.

Chachia N et al:[Maculopathy in typical retinitis pigmentosa apropos of 33 cases]. J Fr Ophthalmol. 1987;10:381-6

The authors studied 33 maculopathies in **54 patients** affected by typic retinitis pigmentosa: **atrophic macular degeneration 31 cases (49%)**; cystoïd macular oedema: 1 case (3%) and macular retraction syndrome: 1 case (3%). These results are confronted with those of the literature. Two therapeutical trials based on pathogenical hypothesis were conducted. The patient with cystoïd macular oedema was treated by Hyperbar oxygenotherapy, basing one of selves on the theory ischemia. Six other patients with atrophic foveolopathies were treated by the cyclophosphamide, according to the autoimmune theory. In the first trial, the result was positive. In the second one, the results did not permit any available conclusion.

Miyamoto H et al: [Hyperbaric oxygen treatment for macular edema after retinal vein occlusion--fluorescein angiographic findings and visual prognosis] Nippon Ganka Gakkai Zasshi 1995; 99: 220-5 +

It has been reported that hyperbaric oxygen treatment improves visual function in patients with chronic macular edema associated with retinal vein occlusion. This study was designed to investigate relationship between visual prognosis and characteristics of macular edema.

From fluorescein angiography performed prior to the therapy, areas of capillary closure and fluorescein leakages were quantitatively evaluated within 1 disc diameter from the fovea. In **27 eyes** for which good angiograms were available, 19 eyes were classified as having mild ischemia 1 (area of capillary closure < 25%) and 8 eyes were classified as having severe ischemia (closure area < or = 25%).

Of the 27 eyes, 14 showed visual improvement after the therapy. While only one eyes (13%) had visual improvement in the severe ischemic group, 11 eyes (58%) showed visual improvement in the mild ischemic group. The degree of fluorescein leakage before the therapy had no effect on visual outcome. The degree of macular ischemia was found to be a more significant factor influencing visual prognosis after the treatment than the degree of macular edema.

Miyamoto et al: The long trem results of hyperbaric oxygen reatment for macular edema with retinal vein occlusion Nippon Ganka Gakkai Zasshi 1993; 97: 1065-9 +

We **retrospectively** evaluated the effect of hyperbaric oxygen treatment **on seventy-nine eyes** of seventy cases with cystoid macular edema secondary to retinal vein occlusion. Twenty-three eyes had central retinal vein occlusion (CRVO), and fifty-six eyes had branch retinal vein occlusion (BRVO).

Visual acuity improved by two lines or more in 40 eyes (17%) with BRVO, and in 10 eyes (44%) with CRVO immediately after the therapy. Six months or more after treatment, visual improvement persisted in 14 of 30 BRVO eyes (47%), and in only one of 11 CRVO eyes (9%). CRVO showed poor prognosis in the long term compared with BRVO.

We speculated that activation of aerobic metabolism might be more important than reduction of vascular hyperpermeability as the therapeutic effect of hyperbaric oxygen, and that hyperbaric oxygen might mainly affect the retinal cells in the marginal zone of the ischemic retina in the macular region.

Pfaff DS, SR Thom: Preliminary report on the effect of hyperbaric oxygen on cystoid macular edema. J Cataract Refract Surg. 1987;13: 136-40

The treatment of established cystoid macular edema has been enigmatic. This is a preliminary study of **five patients** treated by intermittent hyperbaric oxygen with an intensive regimen of 1.5 hours two times per day for seven days and two hours per day for an additional 14 days. **Visual acuity improved within 14 days in all five patients:** One patient improved from 20/40 to 20/15, one from 20/50 to 20/25, one from 20/200 to 20/40, one from 20/70 to 20/25, and one diabetic patient improved from 20/70 to 20/25. Vision has tended to regress with time.

Xu YN et al: Hyperbaric oxygen treatment for cystoid macular edema secondary to retinal vein occlusion. Zhonghua Yan Ke Za Zhi 1991; 27: 216-8

A **prospective study** was made to estimate the effect of hyperbaric oxygen (HBO) on 14 eyes of cystoid macular edema (CME) secondary to retinal vein occlusion. The visual acuity was improved 2-6 lines (average 3.6 lines) after the treatment, while the control group of 12 cases showed little improvement. The therapeutic effect was stable, however, fluorescein angiography showed no leakage reduction from the perifoveal capillaries, or visual function was enhanced prior to eventual improvement in the fundus.

Since HBO therapy has few contraindications nor side effects, it is an effective modality in the treatment of CME.

WEISS JN: HYPERBARIC OXYGEN THERAPY AND AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION. UHM 2010, VOL. 37, NO. 5 — 2010 ABSTRACTS: HBO2 THERAPY MECHANISMS B12

Introduction: Age-related macular degeneration (AMD) is the leading cause of visual loss in the elderly in the U.S. and Western Europe. Approximately 70-80% of severe visual loss, defined as 20/200 or worse vision (legal blindness), is caused by the neovascular type ("wet" AMD) and 20-30% by geographic atrophy ("dry" AMD). The neovascular type of AMD may be successfully treated, but there is no effective treatment to slow or halt the progression of geographic atrophy.

Material and methods: Following detailed ophthalmic examination and medical screening, 13 patients ages 79-95 with a history of advanced AMD underwent HB02. Eight patients underwent one 60-minute HBO₂ session at 1.75 ATA for each of four days. Five patients were treated at 1.5 ATA each day for six days.

Results: Each patient experienced an improvement in visual acuity and/or visual field and reported an improvement in their activities of daily living. No significant difference in outcomes was noted between the patients undergoing four (1.75 ATA) versus

Conclusion: This group of patients with visual loss from advanced AMD and considered untreatable by presently accepted methods, demonstrated meaningful improvement following a course of HBO₂. There were no complications, and the visual benefit appeared stable at follow-up examinations. Further study is necessary to determine the value of HBO₂ in the treatment of advanced AMD.

UHM 2010, Vol. 37, No. 2 — Hyperbaric oxygen treatment of macular degeneration

Hyperbaric oxygen therapy and age-related macular degeneration

JEFFREY N. WEISS

Retina Associates of South Florida, Margate, Florida, USA

CORRESPONDING AUTHOR: Dr. Jeffrey Weiss JWEISSMD@aol.com

ABSTRACT

Age-related macular degeneration (AMD) is a significant cause of visual loss in the United States and Western Europe. As the population ages, the prevalence rate of advanced AMD is expected to double by 2030. A one-hour session of hyperbaric oxygen therapy (HBO₂) was used to treat a group of 14 patients with advanced AMD. Eight patients were treated at 1.75 ATA, and six patients were treated at 1.5 ATA for one hour. Significant improvements in visual acuity and/or visual field, with improvements in the activities of daily living were observed.

INTRODUCTION

Age-related macular degeneration (AMD) is a leading cause of visual loss in the developed world (1-5). AMD is characterized by degeneration of the macula, the area of the retina responsible for fine central vision. The earliest clinical feature of AMD is the development of drusen, which are extracellular deposits of glycoprotein, lipid and cellular debris inside Bruch's membrane of the retina and beneath the retinal pigment epithelium.

More than 1.8 million Americans have the advanced stage of AMD, which is defined by the Age-Related Eye Disease Study (AREDS) into two forms: a "wet," or neovascular form, characterized by the development of aberrant choroidal neovascularization, and a "dry" type, termed geographic atrophy (GA), characterized by the loss of photoreceptors and retinal pigment epithelium. The prevalence rates of advanced AMD are expected to double by 2030.

Approximately 70-80% of severe vision loss, defined as vision of 20/200 or worse (legal blindness), is caused by the neovascular type and 20-30% by GA. The term "legal blindness" is a government definition used for compensation purposes and does not necessarily reflect functional loss, including inability to read, contrast sensitivity loss, depression and the need for rehabilitative training.

Risk factors for the development of AMD are age, ethnicity, smoking, hypertension, diet and family history. Genetic studies have explained approximately 50% of the attributable risk of AMD. Recent studies have suggested an immunologic process in AMD pathogenesis, which includes the development of extracellular deposits, recruitment of macrophages, complement activation, microglial activation and accumulation, and effects of chronic inflammation by *Chlamydia pneumoniae*. Oxidative stress and hypoxia have also been implicated in the development of AMD (6-10).

Hyperbaric oxygen therapy (HBO₂) has many biologic effects including activation of endogenous antioxidants, decrease in lipid peroxidation, microbicidal actions, and as a regulator of inflammation (11), which may theoretically affect the development and/or progression of AMD. As hyperoxia has been shown to restore retinal oxygenation (12,13) and supplemental normobaric oxygen has resulted in improvements in vision in some cases of retinal artery occlusion (12,14), a lower pressure (1.5 or 1.75 ATA) rather than the UHMS-recommended 2.0 ATA for central retinal artery occlusion (12) seemed reasonable to use in this preliminary study. In addition, the retina is a neural tissue, and Holbach et al (15) reported that 1.5 ATA resulted in a nearly balanced cerebral glucose metabolism, whereas 2.0 ATA increased cerebral glycolysis considerably

and caused a disturbed oxidative energy formation. The lower ATAs and the one-hour treatment duration also minimized the risk of discomfort and complications in this elderly population of patients.

MATERIALS AND METHODS

Seventeen patients with a history of treatment of AMD participated in a prospective, observational, non-interventive study. All patients had a confirmed diagnosis of AMD by fundus photography and optical coherence tomography and were followed up by an ophthalmologist. Following confirmation of the diagnosis, hyperbaric oxygen therapy (HBO₂) was initiated. All patients underwent one HBO₂ session of 100% O₂ at 1.75 ATA each day for four days, and the patients underwent one HBO₂ session of 100% O₂ at 1.5 ATA for six days. One patient from the 1.5 ATA group underwent an additional course of six HBO₂ treatments. All patients received HBO₂ therapy at a hyperbaric chamber.

Case 1. A 91-year-old woman with a three-year history of legal blindness OD secondary to AMD. She had received intravitreal (Lucentis®) injection, (a vascular endothelial growth factor, or VEGF, inhibitor) in the right eye (OD) 18 months prior to this visit and laser photocoagulation 10 months earlier. She presented with a visual acuity of count fingers at 6 feet in each eye (OU). She underwent 4 HBO₂ sessions at 1.75 ATA and 2 days later her visual acuity had improved to 20/400 OU. Four months after the last HBO₂ treatment the visual acuity was 20/200 OD and 20/400 in the left eye (OS), which remained stable three months later (seven months after the last HBO₂ treatment).

Case 2. The 92-year-old mother-in-law of a local optometrist had a seven- to eight-year history of legal blindness OU secondary to AMD. The visual acuity at presentation was 20/200 in the OD and 20/400 OS. She underwent four HBO₂ sessions at 1.75 ATA, and though the visual acuity was unchanged three days later, the patient reported "brighter" vision in each eye. Her aide and her son-in-law both confirmed that the patient was now able to read large-print books and road signs and see her wristwatch for the first time in many years. They also noted that the patient was able to walk with

more confidence and was less afraid of stepping off a curb or a step. The reported visual improvement was stable seven months after the last HBO₂ treatment.

Case 3. This 81-year-old male was unaware that he had lost vision OD until he underwent an eye examination and was diagnosed as having a visual acuity of 20/200 OD secondary to AMD. The visual acuity OD was 20/400. He underwent four HBO₂ treatments at 1.75 ATA, and two days later the visual acuity OD had improved to 20/70. There was no change in the visual acuity OS. One month later, the visual acuity OD further improved to 20/20 OD and 20/40 OS.

Case 4. A 92-year-old woman with an 18-month history of legal blindness OD secondary to AMD presented with a visual acuity of 20/400 OD and light perception vision secondary to an acute vitreous hemorrhage OS. She underwent four HBO₂ treatments at 1.75 ATA, and when she returned one month later the visual acuity OD had improved to 20/200 OD and was unchanged at light perception OS. The visual acuity OS remained stable 11 months later.

Case 5. A 92-year-old man with 20/400 acuity and a quiescent macular scar status-post-Lucentis® injection nine months earlier. OD and 20/400 visual acuity secondary to macular ischemic optic neuropathy OD underwent four HBO₂ treatments at 1.75 ATA. Though the visual acuity was unchanged at 20/400 OU, he reported an improvement in the quality of vision. The patient also stated that he experienced improvement in his daily activities, including reading the newspaper headlines and ambulation. These improvements were independently confirmed by his son. Four months after the last HBO₂ treatment the visual acuity had improved to 20/200 OD and was unchanged at 20/400 OS. There was no change in the vision five months later (nine months after the last HBO₂ treatment).

Case 6. A 92-year-old woman who had undergone injections for neovascular AMD had bilateral macular scars. Injections included pegaptanib (Macugen®), bevacizumab (Avastin®) and Lucentis® (all VEGF inhibitors) OD, with the last injection six months prior to this examination and one Avastin injection OS four months prior to this examination.

macular scar was stable OD, there was persistent vitreous fluid OS, and the visual acuity was count fingers at 6 feet OD and 20/400 OS. The patient refused further intravitreal injections and decided to undergo HBO₂ treatments (1.75 ATA). Following the treatments the visual acuity was unchanged OD and improved 1 line to 20/200 OS, though the vitreous fluid was still present by ocular ultrasound biomicroscopy. Two months later, the visual acuity was 20/400 OS.

Case 7. An 81-year-old female with 20/30 vision OD and 20/40 vision OS and progressive GA. She underwent cataract surgery by visual field testing. She underwent four HBO₂ treatments at 1.75 ATA. The visual acuity OS improved one line to 20/30, and there was an improvement in the visual field OD. The visual improvements were stable 7 months later.

Case 8. An 84-year-old woman with 20/30-2 vision OD, 20/30-2 vision OS and significant visual field changes OS more prominent than OD secondary to GA underwent four HBO₂ treatments at 1.75 ATA. The visual acuity improved to 20/30+2 OD and to 20/60-2 OS. The visual field OS was unchanged, but there was significant improvement in the visual field OD. The patient returned, and no follow-up information is available.

Case 9. An 86-year-old woman with 20/70-2 vision OD, having received an intravitreal injection of Avastin three months earlier and a visual acuity of 20/20-2 OS, underwent six HBO₂ treatments at 1.5 ATA. There was no improvement in visual acuity, but there was a significant improvement in the visual field OD. Six weeks after the last HBO₂ treatment, the patient experienced a macular hemorrhage OD (unrelated to the HBO₂ treatment), with a reduction in visual acuity to 20/200+1.

Case 10. An 88-year-old man with 20/60-2 vision OD secondary to GA and a visual acuity of count fingers at 6 feet with a disciform scar OS underwent six HBO₂ treatments at 1.5 ATA. There was a significant improvement in the visual field in each eye. There was a further improvement in the visual field OS two months later.

Case 11. A 79-year-old female with a visual acuity of 20/40-2 OD and 20/50-2 OS secondary to GA underwent the prescribed course of six HBO₂ treatments at 1.5 ATA. The visual acuity OD was unchanged, the visual acuity OS improved to 20/40-2 OS and the visual field of each eye improved. She has not returned for subsequent examination.

Case 12. An 81-year-old female with a visual acuity of 20/60-2 secondary to GA OD and count fingers at 2 feet OS with a breakthrough vitreous hemorrhage from neovascular AMD underwent six HBO₂ treatments at 1.5 ATA. The visual acuity improved to 20/50+1 OD, with a significant improvement in the visual field OD. She underwent six additional HBO₂ treatments, and only a slight improvement in the visual field OD was noted. At the two-month follow-up visit, the visual acuity OD had slightly improved to 20/40-2.

Case 13. An 89-year-old female with a visual acuity of 20/100+1 OD and 20/400 OS secondary to GA underwent six HBO₂ treatments at 1.5 ATA. The visual acuity OD improved to 20/60+1 and OS improved slightly to 20/200-1, with a significant improvement of the visual field in each eye. The improvement was maintained at the six-week follow-up visit.

Case 14. An 89-year-old male with a visual acuity of 20/200 OU status – post one Avastin injection OD four years ago and four Avastin injections OS, with the last injection eight months prior to this examination – underwent six HBO₂ treatments at 1.5 ATA. An improvement in the visual field OD was noted. He has not yet returned for follow-up evaluation.

DISCUSSION

There were no complications, and the visual improvements appeared similar in the four treatments at 1.75 ATA group, compared to the six treatments at 1.5 ATA group. The improvement, whether in visual acuity or visual field, was maintained at subsequent follow-up visits. This is a preliminary study; it is possible that a greater number of HBO₂ treatments and a different ATA may have resulted in better visual results.

Vascular endothelial growth factor (VEGF) inhibitors are effective in the treatment of choroidal neovascularization and are injected directly into the eye (intravitreal injection). Though the optimal injection schedule for the best visual results has yet to be determined, early studies used four- to six-week dosing. Patients undergoing intravitreal injections understandably report discomfort and are at an increased risk of developing inflammation, retinal detachment and intraocular infection (endophthalmitis). Unfortunately, there has been no effective treatment to slow or halt the progression of GA.

With the advent of the VEGF inhibitors it has become apparent that separating the neovascular, or "wet," type of AMD to the non-neovascular, or "dry," type may not prevent the progressive loss of vision. There are several studies now under way to test this (16). In one study, AREDS2, lutein and zeaxanthin are added to the current AREDS formulation (vitamin/mineral supplement), which was shown to reduce the risk of progression to advanced AMD by 25 percent and the risk of moderate visual loss by 18 percent. Other work has centered on aberrant complement activity that may lead to inflammation, tissue damage and upregulation of angiogenic factors such as VEGF (5-10).

Visual loss from dry AMD is probably underestimated because the areas of atrophy resulting in central, ring and paracentral scotomata are not detected. Patients may be able to read small letters on the eye chart, but not the larger letters that are lost in areas of retinal atrophy. In addition to the loss of central vision, patients complain of difficulty seeing in dim environments and of reduced contrast sensitivity. As reported, a reduction in visual acuity in this study population increases the risk of falls and fractures, as well as a diminished quality of life and independence.

This preliminary study raises several questions. If HBO₂ is effective in controlling the "leaky" cells in the leakage of the atrophic lesions and possibly stimulating the regenerative process, will a higher level of function, would it also slow or prevent the cellular apoptosis that leads to a progression or to the development of focal retinal atrophic areas?

Since hypoxia stimulates VEGF production, could HBO₂, in combination with VEGF inhibitors, be more effective in restoring or maintaining vision than in using the VEGF inhibitor alone? But the most important question is this: Can HBO₂ treatment prevent or delay the development of AMD or the progression of dry AMD into wet AMD? A positive answer to this last question would have immense public health implications for the more than 7 million individuals in the U. S. at high risk for visual loss from AMD.

There are many proposed mechanisms for the development of AMD. While there is a genetic predisposition, environmental factors, such as tobacco usage, vitamin/mineral supplementation and heavy alcohol usage play a role. These factors should be controlled in any prospective study of this modality.

Klein, et al (17) reported a 6.5-year period from baseline to the initial appearance of GA (4-11 year range). Large drusen and hyperpigmentation was followed by the regression of drusen and hypopigmentation and the development of GA. The slow and identifiable antecedents to GA and to choroidal neovascularization as well offer a large time window of treatability.

CONCLUSION

In this present off-label study, 14 patients with visual loss secondary to AMD underwent HBO₂ treatment and achieved improvement in their visual acuity and/or visual field. This study considered untreatable by presently accepted methods. There were no complications from the visual benefits achieved appear to be sustained at follow-up visits. A randomized clinical trial is necessary to determine whether HBO₂ is effective in the treatment of AMD.

References

1. Rein DB, Wittenborn JS, Zhang X, et al. Forecasting age-related macular degeneration through the year 2050. *Arch Ophthalmol*. 2009;127(4):533-540.
2. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta-Carotene, and Zinc for age-related macular degeneration and vision loss. AREDS Report No. 8. *Arch Ophthalmol*. 2001;119(10):1417-1436.
3. Ip MS, Scott IU, Brown GC, et al. Anti-vascular endothelial growth factor pharmacotherapy for age-related macular degeneration: A report by the American Academy of Ophthalmology 2008;115:1837-1846.
4. Ambati J, Ambati BK, Yoo SH, et al. Age-related macular degeneration: etiology, pathogenesis, and therapeutic strategies. *Survey of Ophthalmology* 2003;48(3):257-293.
5. Brown MM, Brown GC, Brown HC, Peet J. A value-based medicine analysis of ranibizumab for the treatment of subfoveal neovascular macular degeneration. *Ophthalmology* 2008;115:1039-1045.
6. Patel M, Chan CC. Immunopathological aspects of age-related macular degeneration. *Semin Immunopathol* 2008;30:97-110.
7. Klein RJ, Zeiss C, Chew EY, et al. Complement Factor H polymorphism in age-related macular degeneration. *Science* 2005;308:385-389.
8. Haines JL, Hauser MA, Schmidt S, et al. Complement Factor H variant increases the risk of age-related macular degeneration. *Science* 2005;308:419-421.
9. Edwards AO, Ritter III R, Abel KJ, et al. Complement Factor H polymorphism and age-related macular degeneration. *Science* 2005;308:421-424.
10. Yate JRW, Sepp T, Matharu BK, et al. Complement C3 variant and the risk of age-related macular degeneration. *NEJM* 2007;357(6):553-561.
11. Jain KK. Physical, physiological, and biochemical aspects of hyperbaric oxygenation. In: Jain KK. *Textbook of Hyperbaric Medicine*. Cambridge, MA: Hogrefe & Huber; 2004;16-19.
12. Murphy-Lavoie H, Butler FK, Hagan CE. Hyperbaric oxygen therapy in the management of central retinal artery occlusion. In: Gesell L, ed; *Hyperbaric Oxygen Therapy Committee Report 2009*; Durham: UHMS 2009.
13. Wangsa-Wirawan ND, Linsenmeier RA. Retinal oxygen - Fundamental and clinical aspects. *Arch Ophthalmol* 2003;121:547-557.
14. Nichols CW, Lambertsen CJ. Effects of high oxygen pressures on the eye. *NEJM* 1969;281(1):25-30.
15. Holbach KH, Caroli A, Wassmann H. Cerebral energy metabolism in patients with brain lesions at normo- and hyperbaric oxygen pressures. *J Neurol* 1977;217:17-30.
16. Khanifar AA, Bearely S, Cousins SW. Treatment of dry AMD: The next frontier. *Retinal Physician* 2007;4(9):40-43.
17. Klein ML, Ferris FL, Armstrong J, et al. Retinal precursors and the development of geographic atrophy in age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2008;115:1026-1031.

Age-related macular degeneration and hyperbaric oxygen

To the Editor:

We read with interest the study by Dr. Jeffrey Weiss concerning age-related macular degeneration (ARMD/ AMD) and hyperbaric oxygen [1]. Dr. Weiss is to be commended for his interest in this area of research. However, we disagree with the data Dr. Weiss cites to support his conclusion that all 14 patients showed improvement.

We believe that visual field examination plays no important role in assessing central macular function. Formal visual field testing requires fixation of the macular retina upon an immovable central target. Aside from providing a reproducible result, the macula plays no other role in visual field testing. We believe assessment of changes in ARMD is better managed by ocular computed tomography (OCT) or angiography than peripheral visual field testing, which was developed to test and follow patient responses to threshold targets presented to the non-macular retina.

Visual field testing is also dependent upon the time of day, level of patient fatigue, amount of prior light exposure and the patient's experience with the test and machine. We feel that the results of visual field tests are of limited import regarding patient outcomes in response to hyperbaric oxygen.

We are concerned that Dr. Weiss appears to be the treating ophthalmic physician and the follow-up physician reporting outcomes. The potential for selection and outcome bias is significant in this paper. In addition, all 14 of his patients are reported to have positive outcomes in visual acuity or visual fields examination. This result alone raises further question of treatment and/or observational bias.

We studied six patients with ARMD in a nonrandomized fashion similar to the Weiss study. Entrance criteria were that the patient has dry ARMD with no other treatment options. Two of the six patients had geographic atrophy (GA). A general ophthalmologist was the referring physician who recruited patients for our study. All patients met the examination criteria suggested in the Weiss paper. In addition, these patients were seen by one of two retina surgeons for retinal examination and ocular computed tomography (OCT) prior to entering the study. Evaluations in the posttreatment period now date between two and three years.

Hyperbaric oxygen exposure was based on published studies related to traumatic macular edema or cystoid macular edema. While this is not the same etiology or disease process, it was a starting point. Each patient received 20 exposures at 2.2 ATA with 90 minutes of oxygen breathing.

Our patients were followed by using best-corrected acuity to Snellen targets at distance and near, with early treatment diabetic retinopathy study (ETDRS) basis. In addition, Amsler grid testing was performed at the follow-up visits. Each of these tests was performed with a standard, consistent and reproducible lighting source. None of our patients had improvement in visual acuity noted on long-term follow-up examinations. One of the six patients was lost to follow-up, and one with GA had worsened visual acuity since treatment, thought to be due to advancing disease. In the other four patients, no change in visual acuity has been noted. As a group, the patients' perception of vision was improved; however, there was no measurable change in vision.

In addition, these patients were monitored for onset of exudative change, optic nerve atrophy, vasculitis and choroidal effusion. These complications have been noted in other ARMD interventions but were not seen in any patients exposed to hyperbaric oxygen.

While both studies are non-randomized case series, we come to opposite conclusions regarding exposure of ARMD patients, with and without GA, to hyperbaric oxygen in therapeutic settings. We do agree that a randomized controlled trial would determine whether hyperbaric oxygen has any role in stemming the ravages of ARMD.

Eugene R. Worth, MD., M.Ed.

Medical Director, Hyperbaric Medicine Utah Valley Regional Medical Center Provo, Utah, USA

John A. Carver, M.D.

Retina and Vitreous Surgeons of Utah, LLC

Reference

1. Weiss JN. Hyperbaric oxygen therapy and age-related macular degeneration. *Undersea Hyperbaric Med* 2010;. 37:2; 101-105.

Age-related macular degeneration and hyperbaric oxygen: *Response*

To the Editor:

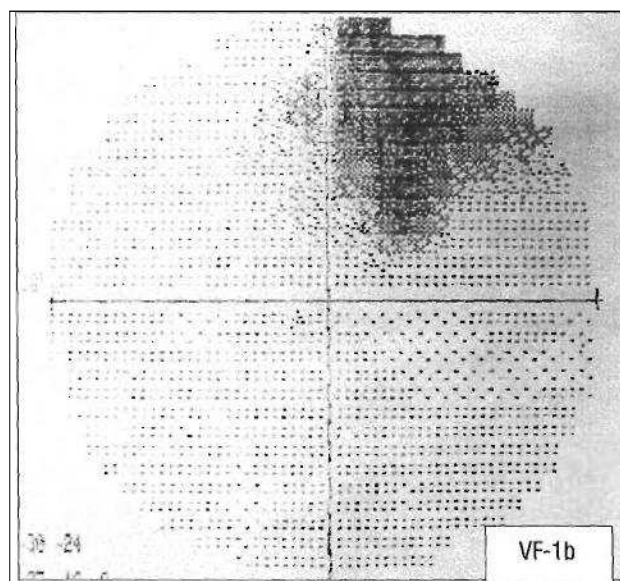
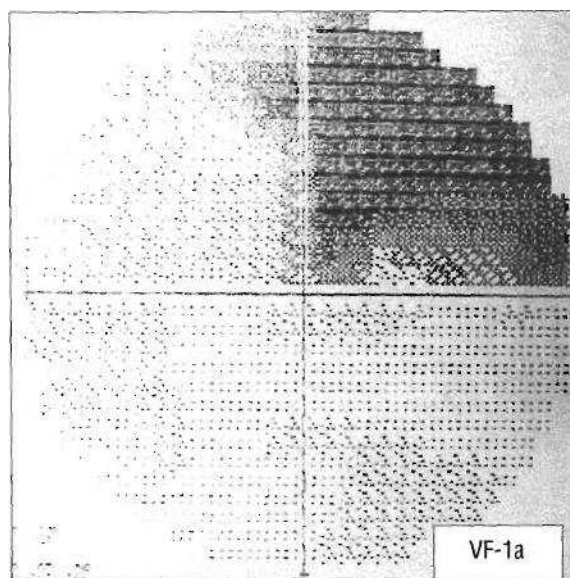
Dr. Worth and Dr. Carver's letter [1] regarding my article [2] represents a misinterpretation of my work. I reported the treatment of 14 patients with visual loss secondary to age-related macular degeneration (AMD/ARMD) with hyperbaric oxygen therapy (HBO₂). I submit that their assertions are incorrect, and I would like to offer some additional information to help clarify my position.

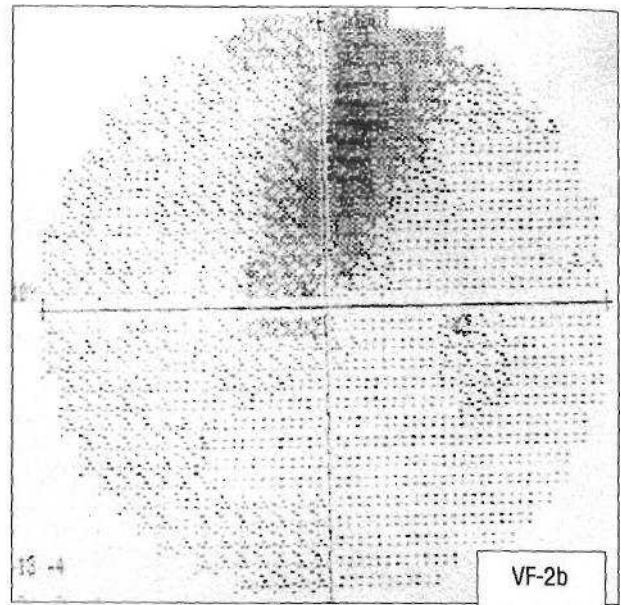
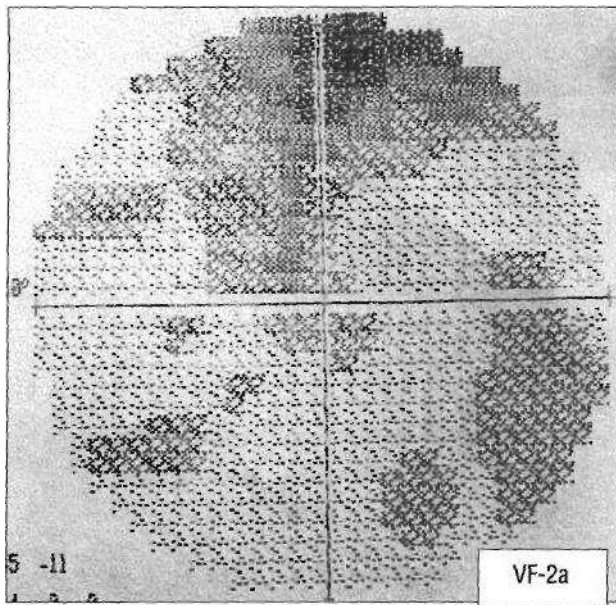
Visual acuity testing by a trained ophthalmic technician using a standardized eye chart and computerized perimetry (visual field testing) are foundations of ophthalmic examination. Computerized perimetry is used for the detection and monitoring of glaucoma, intracranial tumors, optic nerve disease and other conditions. This is a highly sophisticated and precise test and may be performed in the absence of macular function. In my study, I utilized program 10-2 of the Humphrey Field Analyzer, the most commonly used automated perimeter in the United States. This machine offers a wide range of static field tests, including screening and threshold tests and analysis strategies, with an in-depth statistical analysis of the numerically reported test results. Not only are the results comparable over time, they are comparable from machine to machine. The entire test is automated, and there is no operator-induced bias. Figures 1a and 2a (*below and facing page*) are the pre-HBO₂ visual fields from two representative patients in the study; Figures 1b and 2b (*below and facing page*) are the post-HBO₂ visual fields. The decrease in the size of the scotoma in each case is clear.

25 patients who met entrance criteria were prospectively offered HBO₂, and 14 of these patients consented to undergo treatment. (I have now treated more than 40 patients, and approximately 90% have experienced an improvement in their visual acuity and/or visual field.) All patients had previously undergone visual field testing and were familiar with the testing procedure. The perimeter uses the 31.5 apostilb (asb) Background illumination that was set as a standard by the International Perimetric Society. Projected stimuli are utilized that can be varied in intensity between 0.08 and 10,000 asb, or over a range of greater than 5.1 log units (51 decibels).

Computerized static perimetry varies stimulus intensity in such a manner that all results may be compared directly; no conversion from one spot size to another is necessary. The machine performs a self-diagnostic program prior to use (which includes light intensity), assuring the consistency of results. The patient is automatically monitored for fixation losses using the Heijl-Krakau blind spot monitoring technique, which periodically exposes a stimulus in the blind spot. As the normal blind spot is approximately 5-7 degrees in size, fixation shifts of only a few degrees can be detected. Both false positive and false negative errors are also automatically reported. Time of day as related to patient fatigue would be detected, but this was never an issue in this study.

Visual acuity and computerized perimetry are functional tests. Both optical coherence tomography (OCT) (not ocular computed tomography [1]) and





fluorescein angiography are imaging studies. Whereas OCT is a noninvasive test that measures retinal thickness, fluorescein angiography is invasive, carries the risk of anaphylactic reaction including death, and is unnecessary in the monitoring of dry AMD.

Dr. Worth and Dr. Carver state that my examination and treatment together raise concerns regarding bias. Physicians advance the practice of medicine by intervening in a well-studied disease process and achieving beneficial results. New findings are the basis for new treatments.

The authors also report that they studied six patients with AMD. They based their treatment on published studies related to traumatic macular edema and cystoid macular edema, while noting that "this is not the same etiology or disease process." Not surprisingly, they report that their treatment wasn't effective.

Their six patients with dry AMD were treated with 20 hyperbaric treatments at 2.2 ATA with 90 minutes of oxygen breathing. The retina is a neural tissue, and my rationale for using 1.5 or 1.75 ATA for 60 minutes was based on the report by Holbach [3], who found that 1.5 ATA resulted in a nearly balanced cerebral glucose metabolism and that 2.0 ATA caused a disturbed oxidative energy formation from an increase in cerebral glycolysis. Oxygen is a drug, the dosage determined by the ATA, duration and frequency of treatment and percentage of oxygen. More is not necessarily better and may be ineffective, or at worse, damaging.

Dr. Worth and Dr. Carver report that "none of our patients had improvement in visual acuity noted on long-term follow-up examinations." This is the most telling statement, for several reasons. If a patient's visual acuity is 20/200 because of an atrophic area centered at the macula, there could not be an improvement in visual acuity with HBO₂ — no more than a missing limb will regrow. Alternatively, if the patient sees 20/20 and has eccentric geographic atrophy not affecting the macula, there also would be no improvement in visual acuity following HBO₂. That is the specific reason visual field testing must be employed to detect the decrease in the size of the scotoma following therapy.

Dr. Worth and Dr. Carver state that "the patient's perception of vision was improved," but by not performing a visual field test, they cannot quantify measurable improvement. Also, the condition is, by definition, age-related. Long-term follow-up does not determine success, because AMD will progress over time. Short-term follow-up will detect the improvement, and subsequent examinations will assess stability. In my patient population, the visual benefit of HBO₂ appeared to last for eight to 17 months before a decrease in the visual acuity or visual field occurred, coincident with an increase in the macular degeneration. Retreatment of two patients resulted in improvement, the degree of improvement dependent on the change in the nature of the retinal condition.

Dr. Worth and Dr. Carver also report that their six patients (with one subsequently lost to follow-up) were monitored for onset of exudative change (I assume that they meant the onset of neovascularization or wet macular degeneration), optic nerve atrophy, vasculitis and choroidal effusion. While optic nerve atrophy may occur from extensive and long-standing AMD, I have never seen the last two "complications" of AMD in my 30 years of medical practice. It is not surprising that, using a different treatment regimen they come to different conclusions regarding the effectiveness of my treatment regimen. I agree that, to validate this work, a randomized controlled clinical study will be necessary. Many of the current large-scale retinal trials employ a central reading center to confirm the diagnosis and enrollment criteria and allow entry to the study. We must be held to the same standard if this work and its results are to be accepted so that other practitioners will refer their patients for HBO₂. It is exciting that this treatment may be beneficial in the treatment of certain "untreatable" retinal diseases. Perhaps one day in the future there will be certifications in HBO₂ and retinal diseases in collaboration with the ophthalmological societies.

Jeffrey N. Weiss, M.D.

Retina Associates of South Florida Margate, Florida, USA

References

1. Worth ER, Carver JA. Letter to the Editor-Hyperbaric oxygen treatment of macular degeneration. *Undersea & Hyperbaric Med* 2010; 37:5; 371.
2. Weiss JN. Hyperbaric oxygen treatment of macular degeneration. *Undersea & Hyperbaric Med* 2010; 37:2; 101-105.
3. Holbach KH, Caroli A, Wassmann H. Cerebral energy metabolism in patients with brain lesions at normo- and

hyperbaric oxygen pressures. J Neurol 1977;217:17-30.