

Diabetes und



Abbildung 1:
Typisches klinisches Bild eines so genannten klinisch signifikanten Makulaödems. Harte Exsudate (weiß) begrenzen ein Areal eines massiven Netzhautödems. Im Ödemareal sind auch zahlreiche Mikroaneurysmen und Blutungen erkennbar.

Paradig

Den Ergebnissen der internistisch-ophthalmologischen ACCORD-Studie zufolge führen eine intensivierete glykämische Kontrolle und eine gezielte Therapie der Dyslipidämie, nicht jedoch die intensive Blutdruckeinstellung zu einer reduzierten Progredienz der diabetischen Retinopathie. Der wichtigste Risikofaktor für die Progredienz ist die Dauer des Diabetes mellitus.

Von Ursula Schmidt-Erfurth et al.*

Aktuelle Entwicklungen

Die häufigste Augenbeteiligung in Verbindung mit Diabetes mellitus ist die diabetische Retinopathie. Studien zufolge entwickelt sich bei ungefähr 95 Prozent aller Typ 1-Diabetiker nach 20-jähriger Diabetesdauer eine Retinopathie, bei Typ 2-Diabetikern bei etwa 60 Prozent im gleichen Zeitraum. Die Abgrenzung der diabetischen Retinopathie von der diabetischen Makulopathie hat sich aufgrund unterschiedlicher Pathomechanismen und unterschiedlicher Behandlungsstrategien bewährt; prinzipiell handelt es sich aber nur um unterschiedliche Ausprägungen

Auge:

Fotos: © Unik-Klinik für Augenheilkunde und Ophthalmologie/Medizinische Universität Wien

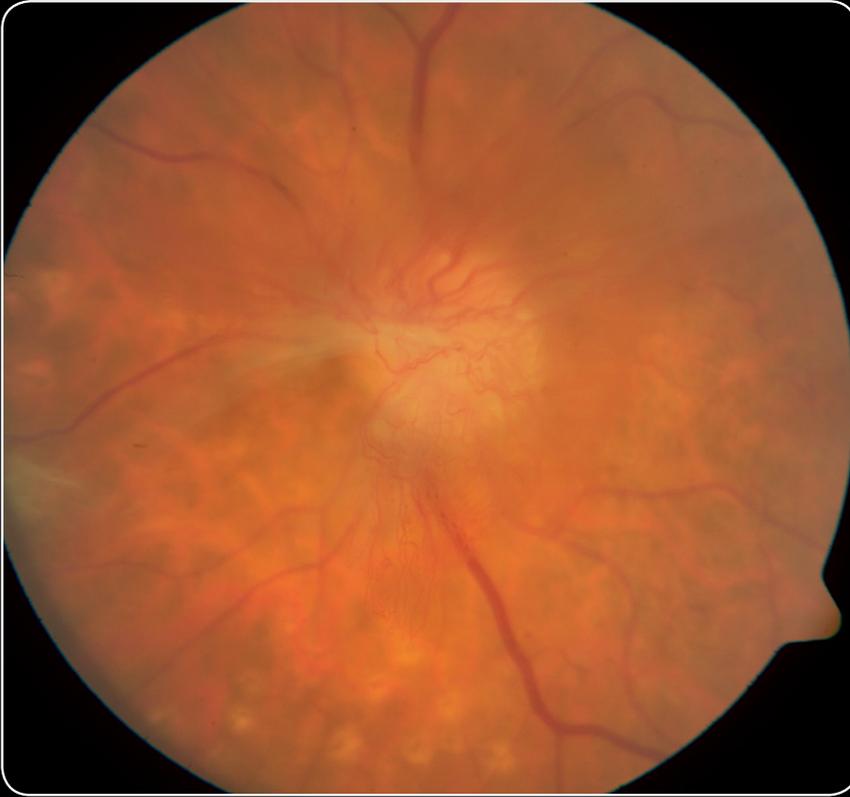


Abbildung 2:
Neovakularisationen an der Papille
(hauchdünne Gefäße vor dem Sehnerven-
kopf) im Rahmen einer proliferativen
diabetischen Retinopathie

menwechsel

derselben durch Diabetes mellitus verursachten retinalen Angiopathie.

In der Augenheilkunde hat es in den letzten fünf Jahren speziell in diesem Bereich wesentliche diagnostische und therapeutische Fortschritte gegeben: Einerseits wurde die Technik der optischen Kohärenztomographie, ein Laserverfahren zur Darstellung der retinalen Morphologie, verfeinert, so dass innerhalb weniger Sekunden ein komplettes dreidimensionales Tomogramm der Netzhaut erstellt werden kann – ein wesentlicher Fortschritt in der Primärdiagnostik und bei der Verlaufskontrolle. Andererseits stehen dem Thera-

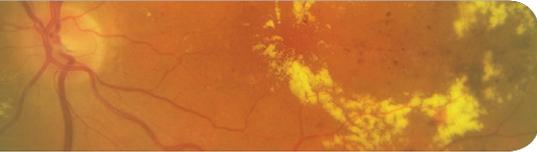
peuten nun Alternativen zur destruktiven Lasertherapie zur Verfügung, wie zum Beispiel intravitreal zu applizierende Antikörper gegen Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), die zu einer Kontrolle des diabetischen Makulaödems und einer entsprechenden Visusverbesserung führen können.

Ursachen und Risikofaktoren

Die Ursachen der diabetischen Retinopathie sind multifaktoriell. Nicht nur erhöhte Blutzuckerwerte sind für die Entstehung und das Fortschreiten der Er-

krankung verantwortlich, sondern auch eine schlecht eingestellte Hypertonie beziehungsweise Hyperlipidämie sind wesentliche pathognomonische Faktoren. Auf Gefäßebene kommt es charakteristischerweise zur Verdickung der Basalmembran, zur Aktivierung von Entzündungskaskaden, hypoxischen Schäden vor allem an Perizyten und Endothelzellen mit einem Zusammenbruch der Blut-Retina-Schranke und Exsudation von Plasma in die Netzhaut und häufig auch zum ausge dehnten Verschluss retinaler Kapillaren.

Der wichtigste Risikofaktor in Bezug auf die Progredienz der Erkrankung ist die ►►



►► Dauer des Diabetes mellitus. Nur selten entstehen diabetische Netzhautveränderungen in der präpubertären Phase oder innerhalb der ersten fünf Erkrankungsjahre. In fünf Prozent aller Fälle wird jedoch bereits bei der erstmaligen augenärztlichen Vorstellung eine diabetische Retinopathie diagnostiziert, was die Prognose hinsichtlich des Übergangs in das proliferative Stadium oder des Auftretens einer Visus-reduzierenden Makulopathie verschlechtert. Eine Schwangerschaft gilt ebenfalls als Risikofaktor für eine raschere Progression der Erkrankung. Andere systemische Risikofaktoren sind vor allem eine begleitende Nephropathie, Adipositas und/oder Anämie.

Krankheitsbilder

Diabetische Retinopathie

Die multiplen pathologischen Prozesse auf Gefäßebene können zu ganz unterschiedlichen klinischen Krankheitsausprägungen führen. Bei der diabetischen Retinopathie – unter diesem Begriff werden vor allem die krankhaften Veränderungen der Netzhautperipherie zusammengefasst – treten aufgrund der gestörten Gefäßanatomie Kaliberschwankungen von

Venen, Austritt von Blut in die Netzhautschichten und eine diffuse Bildung von Mikroaneurysmen infolge des Verlusts der Perizyten auf. Die konsekutive lokale Ischämie führt zu umschriebenen Infarkten der Nervenfaserschicht – aufgrund der morphologischen Erscheinung auch als „Cotton-Wool-Herde“ bezeichnet – und zu Kapillarausfällen, die in der Fluoreszenzangiographie gut dargestellt werden können. Intraretinale mikrovaskuläre Anomalien sind Shunts zwischen retinalen Arteriolen und Venolen und häufig in Netzhautarealen mit gestörter Sauerstoffversorgung zu finden.

Durch die ausgedehnte retinale Ischämie werden von mehreren Zellspesies der Netzhaut biologisch aktive Faktoren produziert und sowohl in die Retina als auch in den Glaskörper sezerniert: Als prominentester Vertreter gilt der „vascular endothelial growth factor“, der stärkste Stimulus für die Entwicklung von Neovaskularisationen. Die neu gebildeten Gefäße finden sich charakteristischerweise an der Papille („NVD“: neovascularization at the disc), können aber überall auftreten („NVE“: neovascularization elsewhere). Kommt es zur Gefäßneubildung, spricht man nicht mehr von einer nicht-prolifera-

tiven, sondern von einer proliferativen Retinopathie, die eine weitaus schlechtere Prognose hat und dringend behandlungsbedürftig ist, da es andernfalls zu einem rasch fortschreitenden, irreversiblen Visusverlust kommen kann.

Das Fortschreiten einer proliferativen Retinopathie führt zu Glaskörperblutungen, die entweder direkt im Glaskörperraum oder aber zwischen Glaskörpergrenze und Netzhaut lokalisiert sind. Letztere wird auch als subhyaloidale Blutung bezeichnet und zeigt in der Fundusuntersuchung eine typische Halbmondform, die charakteristisch ist für die Entwicklung von traktiv-narbigen Netzhautveränderungen, die der Patient primär oft nicht bemerkt. Durch Umbauprozesse bilden sich rasch fibrovaskuläre Membranen, die mit fortschreitender Schrumpfung des Glaskörpers zu einer Traktions-bedingten Netzhautablösung führen. In diesem Stadium sind intensive chirurgische Interventionen erforderlich, um wenigstens einen Teil der Sehfunktion zu restaurieren. In sehr fortgeschrittenen Stadien treten pathologische Gefäßneubildungen auch im vorderen Teil des Auges auf, wie zum Beispiel auf Regenbogenhaut oder im Kammerwinkel. Anteriore Wucherungen sind dann oft Ursache eines Neovaskularisations-Glaukoms und sind häufig verantwortlich für eine bleibende Störung des okulären Stoffwechsels mit Sehverlust, Schmerzen und Verlust des Auges als Ganzes.

Diabetische Makulopathie

Der Sehverlust bei Patienten mit diabetischer Augenerkrankung wird meist durch ein Makula-Ödem aufgrund von Leckagen aus den zentralen Kapillaren und/oder einer Makula-Ischämie durch Kapillarverschluss verursacht. Beide Phänomene zählen zu den charakteristischen Ausprägungen der diabetischen Makulopathie, die in jedem Stadium ei-

Grading der Diabetischen Retinopathie*

1. Kein Vorhandensein einer diabetischen Retinopathie; Kontrolle alle zwölf Monate
2. Milde nicht-proliferative diabetische Retinopathie (Mikroaneurysmen); Kontrolle alle zwölf Monate
3. Mäßige nicht-proliferative diabetische Retinopathie (Mikroaneurysmen, einzelne Blutungen, perlschnurartige Venen); Kontrolle alle sechs Monate
4. schwere nicht-proliferative diabetische Retinopathie („4-2-1“-Regel:
> 20 Mikroaneurysmen und intraretinale Blutungen in vier Quadranten oder perlschnurartige Venen in zwei Quadranten oder intraretinale mikrovaskuläre Anomalien (IRMA) in einem Quadranten); Kontrolle alle drei Monate
5. Proliferative diabetische Retinopathie; Kontrolle alle drei Monate

* der American Academy of Ophthalmology

Die Comps ...

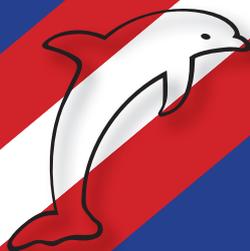


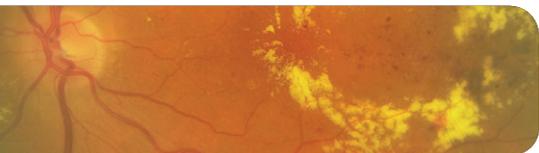
IMMER
GENERICON
GÜNSTIG

Fachkurzinformation siehe Seite 78



... von Genericon





►► ner diabetischen Retinopathie auftreten können. Die Pathomechanismen sind dabei ähnlich wie bei der Retinopathie: Alle resultierenden krankhaften Veränderungen sind Folge einer lokalen Entzündung sowie einer Ischämie. Entsprechend finden sich in diabetischen Augen deutlich erhöhte Konzentrationen von entzündlichen Zytokinen wie Interleukinen und Complement. Die diabetische Makulopathie wird meist in Form eines Makulaödems diagnostiziert, worunter man eine Schwellung der Netzhautmitte in Folge der Exsudation von Plasma, Lipiden und Lipoproteinen durch Zusammenbruch der Blut-Retina-Schranke versteht. Dieses Ödem kann entweder lokalisiert sein als Folge eines oder weniger „undichter“ Mikroaneurysmen oder die gesamte Makula betreffen. Man unterscheidet daher ein fokales von einem diffusen Makulaödem, wobei der Begriff „diffus“ eher mit einer ausgeprägten ischämischen Komponente assoziiert wird. Die ischämische Makulopathie ist Folge einer Sauerstoffunterversorgung der Netzhautmitte und kann bei klinischer Inspektion des Augenhintergrundes ein völlig unauffälliges Erscheinungsbild zeigen; erst eine Angiographie zeigt unterversorgte Areale. Allen Formen der Makulopathie ist eine spürbare Sehbeeinträchtigung gemeinsam, die abhängig vom Schweregrad für den Patienten zu starken Behinderungen in der Bewältigung seines Alltags führen kann, da das Lesevermögen, die Fahrtüchtigkeit und das Detailsehen verloren gehen.

Wichtigste Symptome

In den Frühphasen der diabetischen Retinopathie verläuft die Erkrankung ohne subjektive Symptome. Lokale Gefäßveränderungen per se führen zu keiner Sehverschlechterung und Gesichtsfeldausfälle infolge lokaler Ischämien können

durch das korrespondierende Gesichtsfeld des Partnerauges lange kompensiert werden. Betroffene Patienten bemerken daher weder eine Sehstörung, noch haben sie andere Augenbeschwerden. Erst in fortgeschrittenen Stadien kommt es zu einer Sehbeeinträchtigung, was meist als Verschwommensehen, Verzerrtsehen oder diffus herabgesetzte Sehschärfe beschrieben wird. Ursache dieser Symptome ist das lokalisierte oder generalisierte Makulaödem. Aber auch ischämische Netzhautschäden ohne Makulaödem können das Sehvermögen des Patienten stark beeinträchtigen.

Kommt es aufgrund von neugebildeten undichten Gefäßwucherungen zu Blutaustritten in den Glaskörperraum, sehen die Betroffenen kleine wandernde schwarze Punkte oder Fäden, die die Sehleistung nur gering beeinträchtigen, oder es kommt in ausgeprägten Fällen zu einem massiven Visusabfall, der lediglich eine residuale Lichtwahrnehmung erlaubt. Die konsequente Aufklärung des Patienten, dass eine diabetische Retinopathie ohne Behandlung zur Erblindung auf beiden Augen führen kann, ist zumindest zu diesem Zeitpunkt dringend erforderlich und führt nicht selten zu einer wesentlichen Verbesserung der Compliance hinsichtlich der Notwendigkeit einer optimierten internistischen Einstellung und einer entsprechenden Lebensführung. Aufgrund des schleichenden, symptomlosen Beginns der Erkrankung sind regelmäßige Augenuntersuchungen bei Patienten mit bekanntem Diabetes mellitus unerlässlich. Denn nur in frühen Stadien kann ein Fortschreiten der Netzhauterkrankung durch adäquate Behandlung vermieden und Sehvermögen langfristig erhalten werden. Die kontinuierliche Betreuung durch den Augenarzt nimmt besonders durch die längere Lebenserwartung von Diabetikern eine wichtige Rolle ein.

Diagnostik und Betreuung durch den Augenarzt

Eine augenärztliche Untersuchung sollte bei Diabetikern ohne bekannter diabetischer Retinopathie einmal jährlich durchgeführt werden. Diese Untersuchung umfasst eine Bestimmung der Sehschärfe, eine Messung des Augen drucks sowie eine binokuläre biomikroskopische Untersuchung mit der Spaltlampe. Bei der Spaltlampenuntersuchung wird zunächst der vordere Abschnitt des Auges in Miosis untersucht, um neugebildete Gefäße an der Iris auszuschließen, anschließend der Augenhintergrund bei erweiterter Pupille. Neueste Methoden zur Photodokumentation erlauben Veränderungen der Netzhaut im Detail darzustellen und so Veränderungen im Verlauf präzise zu dokumentieren.

Den frühesten Befund einer diabetischen Retinopathie stellen Mikroaneurysmen dar, die als kleine, scharf begrenzte Läsionen im Netzhautniveau erkennbar sind. Größere punktförmige oder flammenförmige rote Flecken auf der Netzhaut sind bereits Blutungen, die von oberflächlichen Netzhautarteriolen stammen. Gelbe, wächserne Strukturen am Augenhintergrund werden als harte Exsudate bezeichnet und bestehen aus Lipoproteinen oder lipidgefüllten Makrophagen. Eine zentrale Netzhautschwellung aufgrund von Flüssigkeitsaustritt aus Kapillaren im Bereich der Netzhautmitte ist ebenfalls bereits mittels binokulärer Spaltlampenuntersuchung erkennbar. Die digitale Bildgebung und Bildverarbeitung werden genutzt, um den individuellen Netzhautstatus des Patienten zu erfassen und Verlauf und Prognose stadiengerecht beurteilen zu können. An der Universitätsklinik für Augenheilkunde und Optometrie der Medi-

zinischen Universität Wien wird derzeit ein digitales Erfassungsprogramm für die diabetische Retinopathie in enger Kooperation zwischen Diabetologen und Augenärzten etabliert (Vidinet).

Zum Standardverfahren für Diagnostik und Quantifizierung des diabetischen Makulaödems hat sich in den letzten Jahren die optische Kohärenztomographie (OCT) entwickelt. Mittels dieser neuen, auf Laserlicht basierenden Untersuchungstechnik lassen sich charakteristische Alterationen im Bereich der Netzhaut, wie Zysten, Mikroexsudate, Mikroaneurysmen, Membranen oder Traktionen genau darstellen. Zysten infolge der Leckage von Plasma erscheinen als hyporeflektive, scharf begrenzte, flüssigkeitsgefüllte Areale, die zunächst in den oberflächlichen Netzhautschichten zu finden sind und sich später in die Tiefe der Netzhaut ausdehnen. Exsudate und Mikroexsudate durch Austritt von Blutfetten präsentieren sich als hyperreflektive Foci, die eine Auslöschung des OCT-Signals in den tieferen Netzhautschichten bewirken. Mit dem hochauflösenden OCT lässt sich der Weg der Lipidexsudation vom zunächst subklinischen Austritt aus den Kapillarwänden über die Migration in die tieferen Schichten der Retina mit Plaquebildung auf Ebene der Photorezeptoren genau darstellen. Dieser Mechanismus erklärt sowohl den Visusverlust durch Lipidaggregation als auch den chronischen inflammatorischen Stimulus der diabetischen Makulopathie und wurde von unserer Arbeitsgruppe erstmals beschrieben.

Wichtig in der Differentialdiagnose des Makulaödems ist weiterhin die Beteiligung von Glaskörpertraktionen und Netzhautmembranen. Diese epiretinalen Prozesse können zusätzlich oder unabhängig von der Grunderkrankung zystische Veränderungen im Bereich der Netzhautmitte verursachen. OCT-Bilder

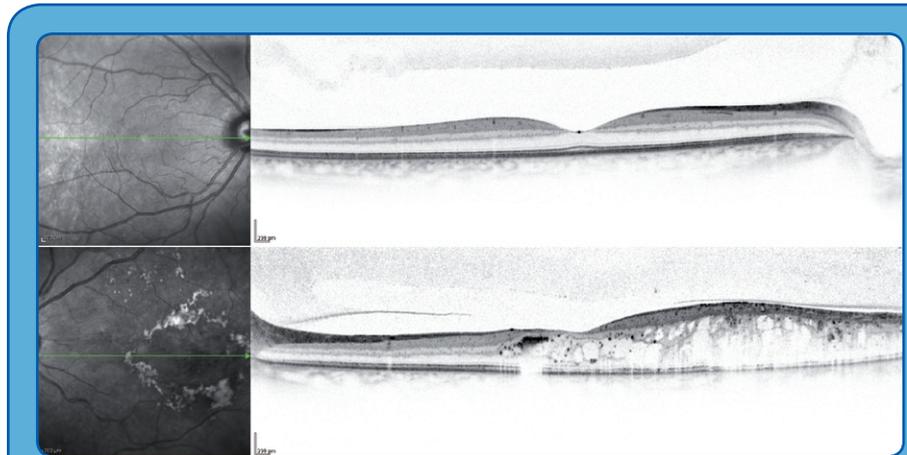


Abb. 3: Oben: Ein OCT-Schnittbild der Netzhaut eines gesunden Probanden zeigt die regelrechte Anordnung der einzelnen Netzhautschichten. Unten: Das Schnittbild der in Abbildung 1 gezeigten Netzhaut zeigt eine deutliche zystoide Schwellung des betroffenen Netzhautareals.

© Univ.-Klinik für Augenheilkunde und Optometrie/
Medizinische Universität Wien

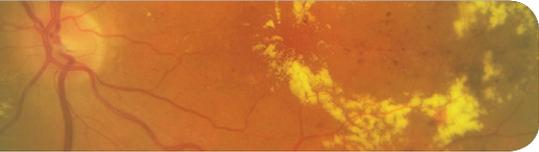
erlauben hierbei eine genaue Diagnostik, da sich Membranen als hyperreflektive Schicht auf der Netzhautinnenfläche darstellen. Glaskörperzüge zeigen sich ebenfalls als hyperreflektive Stränge, die jedoch von der Netzhaut in Richtung Glaskörper reichen. Solche traktive Faktoren stellen eine eindeutige Indikation für eine chirurgische Intervention dar.

Die wichtigste Untersuchung für die Erkennung von ischämischen Netzhautarealen, das heißt dem Gefäßstatus, bleibt jedoch die Fluoreszenzangiographie. Bei dieser Untersuchung wird dem Patienten ein fluoreszierender Farbstoff über die Armvene verabreicht und das Färbverhalten der Gefäße sowie das Austreten des Farbstoffs aus den Gefäßen im Falle eines lokalen Zusammenbruchs der Blut-Retina-Schranke dokumentiert. Liegt ein diabetisches Makulaödem vor, können zumeist die zystoiden mit Farbstoff gefüllten Räume dargestellt werden; bei Kapillarausfällen fehlt hingegen das retinale Kapillarmuster. Da kleinste Kapillaren in der

Fundoskopie aufgrund ihrer Größe nicht beurteilt werden können, ist diese Untersuchung bei manifester diabetischer Retinopathie unerlässlich. Auch für eine Lasertherapie ist eine Fluoreszenzangiographie zwingend erforderlich, da nur so Lokalisation und Ausdehnung der behandlungsbedürftigen Areale im Rahmen der Makulopathie exakt definiert werden können. Auch Neovaskularisationen können aufgrund des Austritts von Farbstoff bereits im subklinischen Stadium genau lokalisiert und dokumentiert werden.

Differentialdiagnose

In Fällen von lange anhaltenden, zumeist Therapie-refraktären Makulaödem ist die Erkennung aller pathomorphologischer und pathophysiologischer Faktoren von großer Bedeutung. Primär muss entschieden werden, ob es sich um eine exsudative Form des Makulaödems handelt (zumeist frühe Manifestation), eine ischämische (fortgeschrittenes Stadium) oder eine häufige Mischform. ►►



►► Des Weiteren sind mittels OCT Membranen und Traktionen auszuschließen, die den Erfolg einer Laser- oder Anti-VEGF-Therapie stark einschränken können.

Als Folge der Mikroangiopathie kann es auch immer zu retinalen Astvenenthrombosen oder Arterienthrombosen kommen, die nicht direkt zum Formenkreis der diabetischen Retinopathie gezählt werden, jedoch ähnliche morphologische Veränderungen (Netzhautschwellung, Netzhautblutung) und eine Sehverschlechterung zur Folge haben können. Eine genaue Differentialdiagnostik kann sich hier als schwierig erweisen, ist jedoch aufgrund unterschiedlicher therapeutischer Konsequenzen unerlässlich. Genauso finden sich bei einer hypertensiven Retinopathie, die bei Diabetikern ebenfalls nicht selten vorliegt, am Augenhintergrund wie bei der diabetischen Retinopathie harte Exsudate, Blutungen und eine zentrale Netzhautschwellung. In diesem Fall bilden die harten Exsudate im Regelfall jedoch einen Stern um die Makula und sind nicht in Plaques oder Ringen organisiert. Des Weiteren finden sich bei Hypertonikern charakteristische Kreuzungszeichen zwischen Netzhautarterien und Netzhautvenen als Ausdruck der sklerotischen Gefäßerkrankung.

Eine Schwellung des Sehnervenkopfes kann ebenfalls Folge einer Diabetes-assoziierten lokalen Durchblutungsstörung sein oder andere entzündliche Ursachen haben. Eine gewissenhafte Ausschlussdiagnostik ist in solchen Fällen dringend indiziert.

Therapie

Kontrollintervalle

Patienten mit oder ohne eine milde Retinopathie benötigen keine akute Therapie und müssen in regelmäßigen Abständen (siehe Tabelle) augenärztlich

kontrolliert werden. Wichtig bei diesen Patienten ist jedoch eine gute internistische Kontrolle, vor allem der Blutzucker- und Blutdruckwerte, um das Auftreten von diabetischen Netzhautveränderungen sowie die Progression zum proliferativen Stadium der diabetischen Retinopathie zu verhindern. Nach der aktuellsten internistisch-ophthalmologischen ACCORD-Studie führen eine intensivierte glykämische Kontrolle und eine gezielte Therapie der Dyslipidämie, nicht jedoch eine intensive Blutdruckeinstellung zu einer reduzierten Progredienz der diabetischen Retinopathie.

Proliferative diabetische Retinopathie

Das Auftreten von Neovaskularisationen an der Netzhaut oder Regenbogenhaut erfordert eine sofortige Behandlung, um eine schwere und irreversible Sehverschlechterung zu vermeiden.

Die Standardtherapie der proliferativen diabetischen Retinopathie und Ruberosis iridis ist weiterhin die panretinale Laserkoagulation. Bei dieser Behandlung werden insgesamt mehr als 1.000 Laserkoagulate in der Netzhautperipherie platziert, um ischämische Areale und damit die Quelle der Zytokin- und VEGF-Produktion auszuschalten. In vielen Fällen sind dafür mehrere Sitzungen und weitere Ergänzungen notwendig. In OCT-Studien, die zu einem großen Teil an der Universitätsklinik für Augenheilkunde und Optometrie am Wiener AKH durchgeführt wurden, konnte erstmals exakt gezeigt werden, dass die induzierten Laserherde fokale Destruktionen gerade in den äußeren Netzhautschichten, das heißt im Bereich der Photorezeptoren, verursachen und damit zu einem Verlust der retinalen Sensitivität führen. Mögliche Nebenwirkungen der Lasertherapie sind das relative, entzündliche Auftreten eines Makulaödems sowie er-

wartungsgemäß funktionelle Defekte wie periphere Gesichtsfeldeinschränkungen, Störungen des Farbsehens und der Hell-Dunkel-Adaptation.

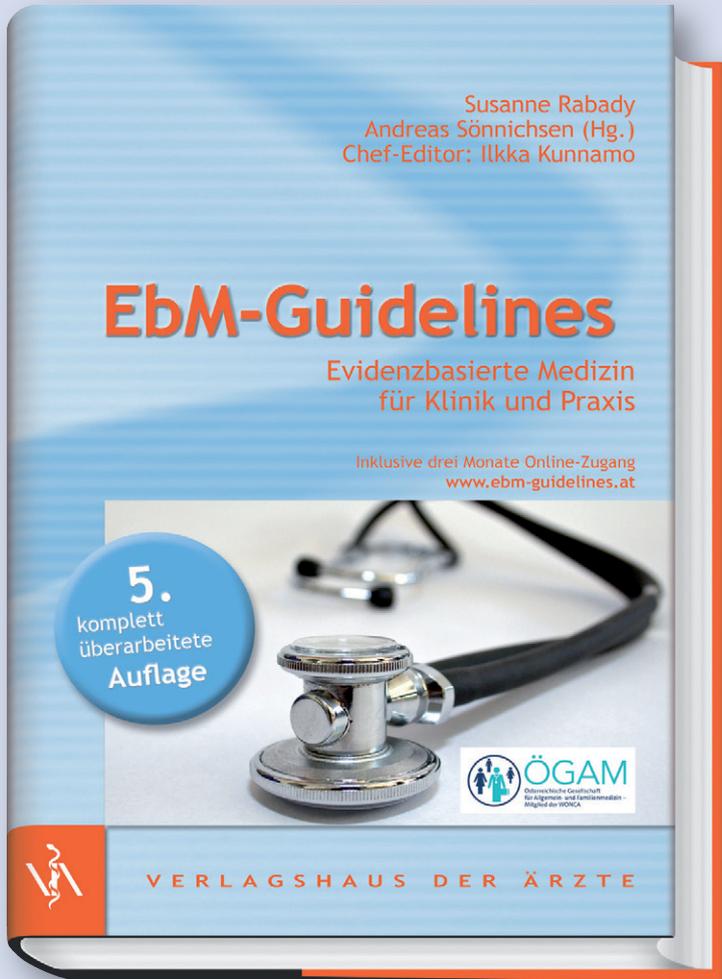
Eine groß angelegte und aufgrund von methodischen Schwächen jedoch kontrovers diskutierte, multizentrische Studie („FIELD study“) mit mehr als 9.700 Typ 2-Diabetikern zeigte, dass die Einnahme von Fenofibrat die Progredienz der Retinopathie und damit die Notwendigkeit einer Laserbehandlung zeitlich verzögert. Dieser Effekt scheint nicht in Verbindung zu stehen mit der Höhe der Plasmalipide und zeigt mögliche, bis jetzt noch nicht bekannte Vorteile von Lipidsenkern im Rahmen der diabetischen Retinopathie auf. Der Zusammenhang zwischen Retinopathie und Blutfetten sowie Lipidexsudaten ist ein besonderer Schwerpunkt der Forschungsgruppe an der Wiener Universitätsklinik für Augenheilkunde und Optometrie.

Abgesehen davon konnte gezeigt werden, dass Anti-VEGF-Präparate Neovaskularisationen zeitlich begrenzt verschließen können. Der Einsatz dieser Therapie in diesem Erkrankungsstadium wird jedoch noch diskutiert, da es sich in diesem Fall im Vergleich zum Laser nicht um eine ursächliche, auf die Hypoxie abzielende Therapie handelt.

Diabetisches Makulaödem

Das diabetische Makulaödem wird generell entweder mittels Argonlaser-Photokoagulation oder einer intravitrealen Anti-VEGF-Injektion behandelt.

Der exakte Wirkmechanismus der Lasertherapie des Makulaödems wird noch immer viel diskutiert: So wird einerseits angenommen, dass wie bei der peripheren Lasertherapie durch Destruktion von Sauerstoff-verbrauchendem Gewebe die negative Sauerstoffbilanz ausgegli-



Verlagshaus der Ärzte GmbH
Nibelungengasse 13
1010 Wien

TELEFON:
01/512 44 86-DW 19

FAX:
01/512 44 86 24

E-MAIL:
buch.medien@aerzteverlagshaus.at

Subskriptions- aktion

Ja, ich bestelle hiermit

Exemplar(e) Rabady u.a.:
Stückzahl **EbM-Guidelines**
zum Subskriptionspreis
von € 95,- pro Stück

Kombipaket(e) Rabady u.a.:
Stückzahl **EbM-Guidelines Buch
+ 1 Jahr Online-Zugang**
zum Subskriptionspreis
von € 129,- pro Stück

Bitte Coupon vollständig ausfüllen:

Vorname

Zuname

Straße

Hausnummer

Stiege

Türnummer

PLZ

Ort

Datum

Unterschrift

Bestellungen im Rahmen der Aktion versandkostenfrei!

Subskriptions-
aktion
zur Neuauflage
2011/12

EbM-Guidelines

Die EbM-Guidelines – unser kompetentes und erfolgreiches Nachschlagewerk für die medizinische Praxis – erscheint mit Jahresbeginn 2011 in 5. Auflage. Wiederum sind alle Beiträge umfassend aktualisiert, darüber hinaus wird das Werk noch umfangreicher sein. Wie schon in der letzten Ausgabe liegt dem Buch ein dreimonatiger Gratis-Zugang für die Online-Version bei, mit dem Sie sich von den Vorteilen der elektronischen Version in aller Ruhe überzeugen können.

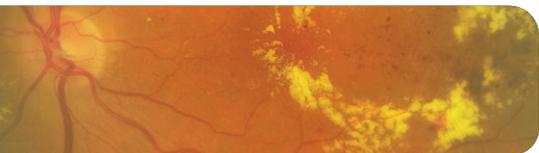
Bis zum 15. Dezember 2010 gilt unsere aktuelle Subskriptionsaktion. Wenn Sie jetzt bestellen, erhalten Sie unmittelbar nach Erscheinen wahlweise

- nur das Buch zum Subskriptionspreis von € 95,- statt dem späteren Verkaufspreis von € 119,90 oder
- das Kombipaket Buch + 1 Jahr Onlinezugang (+ 3 Monate online gratis durch Einlösen des im Buch befindlichen Gutscheins) für € 129,- statt später € 169,-.

Das Buch (bzw. das Kombipaket) wird unmittelbar nach Erscheinen portofrei ausgeliefert. Sichern Sie sich bereits jetzt Ihr Exemplar und nutzen Sie dieses Angebot.

Die Aktion ist bis 15. Dezember 2010 befristet. Später eintreffende Bestellungen werden zu den herkömmlichen Verkaufspreisen bedient. Alle Lieferungen im Rahmen der Subskriptionsaktion erfolgen versandkostenfrei.





chen wird, andererseits wird auch eine Aktivierung des retinalen Pigmentepithels im Sinne einer vermehrten Resorption von extrazellulärer Flüssigkeit diskutiert. Man unterscheidet zwei Arten von Laserbehandlung im Bereich der Makula, namentlich die „fokale Therapie“ und die „Gitter-Therapie“. Bei der fokalen Lasertherapie werden die Laserherde gezielt auf exsudierende Mikroaneurysmen oder mikrovaskuläre Läsionen appliziert, bis eine leichte Verfärbung der entsprechenden Läsionen erreicht wird. Im Rahmen der „Gitter-Therapie“ werden die Herde disseminiert im Bereich der gesamten ödematösen Netzhautverdickung appliziert, die Fovea bleibt dabei ausgespart. Durch diese Behandlung wird in ungefähr 70 Prozent aller Fälle eine Visus-Stabilisierung erreicht, in etwa 15 Prozent der Fälle tritt eine Verbesserung der Sehschärfe, in weiteren 15 Prozent jedoch auch eine Verschlechterung trotz Behandlung ein.

Systemische Faktoren, die zu einer Verschlechterung der Prognose führen, sind nicht regulierte Hypertonie, erhöhte HbA1c-Werte und eine vorhandene Nierenerkrankung. Körperliche Betätigung, Nichtrauchen, sowie eine optimale Einstellung der Blutzucker-, Blutdruck- und Blutfettwerte tragen somit essentiell zu einer Verbesserung des Therapieerfolges bei.

Deutlich bessere Ergebnisse bei diabetischem Netzhautödem lassen sich durch die intravitreale Injektion von Antikörpern, die gegen den Wachstumsfaktor VEGF (Anti-VEGF) gerichtet sind, erzielen. Das Medikament Lucentis wurde im Dezember 2010 als erste Substanz für die Therapie der diabetischen Makulopathie zugelassen und wird deshalb in der klinischen Routine den Patienten zur Verfügung stehen. Da das Medikament direkt in das erkrankte Auge appliziert wird, muss die Verabreichung unter besonders hygienischen Bedingungen erfolgen, um die Gefahr einer bakteriellen Endophthalmitis, einer intraokularen Infektion, zu verhindern. Bereits wenige Tage nach Applikation kommt es bei den meisten Patienten zu einer deutlichen Verminderung des Netzhautödems, von den Patienten als Sehverbesserung subjektiv wahrzunehmen.

VEGF ist nicht nur ein potenter Stimulus für die Neubildung von Gefäßen, sondern auch verantwortlich für die erhöhte Leckage von Flüssigkeit aus den retinalen Gefäßen; eine medikamentöse Blockade dieses Faktors direkt im Auge verhindert somit die pathologische Exsudation aus den geschädigten Netzhautgefäßen. Der große Vorteil dieser Therapie liegt in seiner im Vergleich zum Laser nicht-destruktiven Natur. Große multizentrische Studien auch von unabhängigen klinischen Gruppen konnten belegen, dass der therapeutische Effekt von Ranibizumab (Lucentis®) auf das diabetische Makulaödem hinsichtlich der Visusverbesserung dem Laser deut-

lich überlegen ist. Insgesamt haben 22 Prozent der mit Injektionen behandelten Patienten mehr als drei Zeilen an Sehkraft gewonnen im Vergleich zu nur acht Prozent bei denjenigen Patienten, die gelasert wurden. Im Durchschnitt hat der Visus bei diesen Patienten um sechs Buchstaben einer standardisierten Visustafel zugenommen. Nachteil dieser Therapie ist die Notwendigkeit der Wiederbehandlung, da die Wirkung auf die gestörte Blut-Retina-Schranke bei einem Teil der Patienten wieder nachlassen kann. Große Hoffnung wird daher in Kombinationstherapien gesetzt, die zum Beispiel eine anti-inflammatorische Therapie mit Steroiden zur anti-VEGF-Therapie einfügen oder in Implantate, die den jeweiligen Wirkstoff über mehrere Monate hinweg intravitreal abgeben.

Aufgrund der nicht seltenen Nebenwirkungen einer Kortisongabe am Auge mit Augendruckanstieg und Progression des Grauen Stars werden Steroide jedoch in der Klinik immer weniger angewendet und von den Anti-VEGF-Präparaten verdrängt. Große klinische Studien werden derzeit mit sogenannten „designed molecules“ durchgeführt, die eine höhere Spezifität und längere Verweildauer im menschlichen Auge haben. Patienten mit Visus-Verlust bei diabetischer Makulopathie können sich an beteiligten klinischen Zentren im Rahmen der Phase III-Studien bereits mit diesen neuentwickelten Substanzen gezielt behandeln lassen, zum Beispiel an der Universitätsklinik der Medizinischen Universität Wien, die auch die zentrale Analyse der weltweit gesammelten Netzhaut-Daten durchführt (Vienna Reading Center).

Fortgeschrittene diabetische Augenerkrankungen

Fortgeschrittene diabetische Augenerkrankungen umfassen schwere Komplikationen der diabetischen Retinopathie, die zu einer unmittelbaren Bedro-

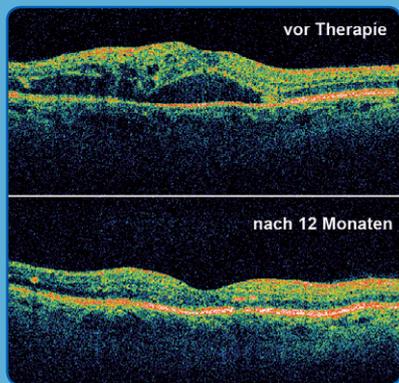


Abb. 4: Retinale morphologische Veränderungen im OCT (mit niedrigerer Auflösung und in Falschfarben) vor und 12 Monate nach wiederholter intravitrealer Injektion von Ranibizumab bei einem Patienten mit diabetischem Makulaödem. Nach 12 Monaten sind die zystoiden Veränderungen nicht mehr zu sehen, und die Fovea zeigt eine regelrechte Anordnung.

hung des Sehvermögens führen, wie Blutungen, Netzhautabhebung oder Rubeosis iridis. Dieses Krankheitsstadium wird sehr häufig bei Patienten beobachtet, die spät zum Facharzt für Augenheilkunde kommen und noch keine oder keine ausreichende Augenbehandlung erhalten haben. Bei Blutungen in den Glaskörperraum ist - abhängig vom Schweregrad - die herkömmliche Netzhautuntersuchung mittels Spaltlampe sowie eine eventuell indizierte Lasertherapie nur schwer oder gar nicht möglich. Aus diesem Grund ist in vielen Fällen zum Ausschluss einer traktiven Netzhautablösung eine Ultraschalluntersuchung notwendig.

Eine Hämorrhagie in den Glaskörperraum resorbiert sich oft nur unvollständig. Bei sehr lange persistierender Blutung muss diese chirurgisch (Vitrektomie) entfernt werden. Im Zuge dieser Operation können auch ischämische Netzhautareale gelasert beziehungsweise eine begonnene Lasertherapie ergänzt werden. Die Operation einer Netzhautabhebung im Rahmen der diabetischen Retinopathie zählt zu den größten Herausforderungen in der Netzhautchirurgie. Ursache der Netzhautabhebung sind zumeist sich kontrahierende fibrovaskuläre Netzhautmembranen, die vorsichtig von der dünnen ischämischen Netzhaut gelöst und abpräpariert werden müssen. Um eine langfristige Netzhautanlage zu erreichen, ist es im nächsten Schritt oftmals notwendig, das Augeninnere mit einem Gas oder mit Silikonöl zu füllen. Nur so kann das Risiko einer weiteren postoperativen Progredienz gesenkt werden.

Gase werden innerhalb von Tagen bis Wochen resorbiert; Silikonöl wird in den meisten Fällen nach mehreren Monaten wieder operativ entfernt. Bei komplizierten Fällen kann es jedoch

langfristig im Auge belassen werden. Zu berücksichtigen ist dabei jedoch, dass unter Silikonöl die Oxygenierung der ohnehin schon ischämischen Netzhaut noch weiter verschlechtert wird. Die Abwägung des Nutzen/Risiko-Profiles erfordert im Einzelfall daher sehr viel Erfahrung.

Eine Rubeosis iridis, das heißt Neovaskularisationen im vorderen Augensegment, kann häufig trotz erfolgreicher panretinaler Laserbehandlung bestehen bleiben und durch Behinderung des Kammerwasserabflusses zu einem sogenannten Neovaskularisations-Glaukom führen. Die Prognose für das Sehvermögen ist in diesen Fällen meist sehr schlecht. Im ersten Schritt können auch hier durch Injektion eines Anti-VEGF-Präparats Neovaskularisationen an der Iris verschlossen und somit auch eine Augendrucksenkung erreicht werden. Im nächsten Schritt müssen dann ischämische Netzhautareale einer ergänzenden panretinalen Lasertherapie zugeführt werden. Sollten diese Maßnahmen in Kombination mit drucksenkenden Medikamenten nicht zielführend sein, besteht die Möglichkeit der Verödung des Ziliarkörpers, dem Ort der Kammerwasserproduktion, mittels Zykloiodenlaser. Hierbei handelt es sich letztlich bereits um einen destruierenden Eingriff in die Physiologie des Auges.

Generell ist jedoch die enge interdisziplinäre Zusammenarbeit mit Internisten im Sinne einer ganzheitlichen Therapie der systemischen Erkrankung Diabetes mellitus unerlässlich. Dem Facharzt für Augenheilkunde stehen heute sehr viele Möglichkeiten zur Verfügung, die Komplikationen der diabetischen Retinopathie und Makulopathie zu beherrschen; eine ursächliche Therapie der Grunderkrankung ist jedoch unentbehrlich. Die beste Prognose für das

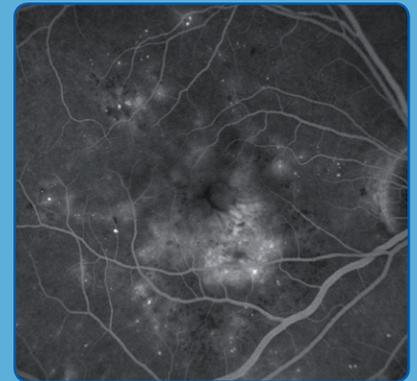


Abb. 5: Fluoreszenzangiographie eines klinisch signifikanten Makulaödems. Hyperfluoreszente Areale zeigen den Austritt des Farbstoffs und dessen Anammlung im Bereich des Makulaödems an. Auch Mikroaneurysmen sind als kleine, scharf begrenzte, hyperfluoreszente Läsionen deutlich erkennbar.

© Univ.-Klinik für Augenheilkunde und Optometrie/
Medizinische Universität Wien

Sehvermögen ist, dem diabetischen Patienten durch eine frühe Diagnose und konsequente Therapie mit hochwirksamen intraokularen Medikamenten anzubieten, die aufgrund des chronischen Verlaufs des Diabetes eine lebenslange Begleitung durch den Facharzt für Augenheilkunde voraussetzt. ◀◀

***) Univ. Prof. Dr. Ursula Schmidt-Erfurth,
Dr. Andreas Pollreis,
Dr. Matthias Bolz;**

alle:

Universitätsklinik für Augenheilkunde und
Optometrie/Medizinische Universität Wien,
Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien;
Tel.: 01/40 400/79 11;

E-Mail: ophthalmology@meduniwien.ac.at