

Diagnostik und Therapie der diabetischen Retinopathie und Makulopathie – eine Übersicht

(Diagnostic and treatment of diabetic retinopathy
and maculopathy – an overview)

KLAUS DIETER LEMMEN¹, HANSJÜRGEN AGOSTINI², BERND BERTRAM³,
NORBERT BORNFELD⁴, HANS-PETER HAMMES⁵, GABRIELE E. LANG⁶, GEORG SPITAL⁷,
MICHAEL W. ULBIG⁸, FOCKE ZIEMSEN⁹



Diagnostik und Therapie der diabetischen Retinopathie und Makulopathie – eine Übersicht

(Diagnostic and treatment of diabetic retinopathy and maculopathy – an overview)

KLAUS DIETER LEMMEN¹, HANSJÜRGEN AGOSTINI², BERND BERTRAM³,
NORBERT BORNFELD⁴, HANS-PETER HAMMES⁵, GABRIELE E. LANG⁶, GEORG SPITAL⁷,
MICHAEL W. ULBIG⁸, FOCKE ZIEMSEN⁹

Zusammenfassung: Die Initiativgruppe „Früherkennung diabetischer Augenerkrankungen“ (IFDA) und die Arbeitsgemeinschaft „Diabetische Augenerkrankungen“ der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (AGDA) fassen im vorliegenden Beitrag die wichtigen Fakten zur Diagnostik und Therapie der diabetischen Retinopathie und Makulopathie zusammen und geben Hinweise auf weiterführende Literatur.

Z. prakt. Augenheilkd. 39: 531–542 (2018)

Summary: The initiative „Früherkennung diabetischer Augenerkrankungen“ (IFDA) and the work group „Diabetische Augenerkrankungen“ of the Deutsche Diabetes-Gesellschaft (AGDA) summarise the most important facts concerning diagnosis and therapy of the diabetic retinopathy and the diabetic maculopathy and point to related literature.

Z. prakt. Augenheilkd. 39: 531–542 (2018)

¹ Augenarzt-Praxis, Düsseldorf

² Universitätsaugenklinik Freiburg

³ Augenarzt-Praxis Aachen

⁴ Universitätsaugenklinik Essen

⁵ V. Medizinische Klinik, Universitätsmedizin Mannheim

⁶ Universitätsaugenklinik Ulm

⁷ Augenzentrum am St. Franziskus-Hospital Münster

⁸ Universitätsaugenklinik, Klinikums rechts der Isar TUM, München

⁹ Universitätsaugenklinik Tübingen



Schlüsselworte: Diabetische Retinopathie, diabetisches Makulaödem, Diabetes mellitus

Keywords: diabetic retinopathy, diabetic maculopathy, diabetic, macular edema

Unabhängigkeitserklärung der Autoren: Die Autoren versichern, dass sie keine Verbindungen zu einer der Firmen, deren Namen oder Produkte in dem Artikel aufgeführt werden, oder zu einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, unterhalten. Die Autoren unterlagen bei der Erstellung des Beitrages keinerlei Beeinflussung. Es lagen keine kommerziellen Aspekte bei der inhaltlichen Gestaltung zugrunde.

Sofern in dieser Zeitschrift eingetragene Warenzeichen, Handelsnamen und Gebrauchsnamen verwendet werden, auch wenn diese nicht als solche gekennzeichnet sind, gelten die entsprechenden Schutzbestimmungen.

Bei 24–27 % der Menschen mit Typ-1-Diabetes wird eine diabetische Retinopathie diagnostiziert.

Bei Menschen mit Typ-2-Diabetes besteht bei Diagnosestellung bereits bei 2–16 % eine diabetische Retinopathie.

In den letzten Jahren ist aufgrund einer verbesserten Versorgung die Inzidenz der diabetischen Retinopathie zu Beginn der Erkrankung deutlich niedriger geworden.

Aktuelle Empfehlungen und Guidelines

Diabetische Retinopathie

Die Untersuchungsmethoden und Behandlungsoptionen der diabetischen Retinopathie sind in der Nationalen Versorgungsleitlinie (NVL) „Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes“ nachzulesen [3]. Sie wurde zuletzt im Jahr 2016 in Zusammenarbeit des Ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin (Berlin), der Bundesärztekammer, der Kassenärztlichen Bundesvereinigung und der „Arbeitsgemeinschaft wissenschaftlich-medizinischer Fachgesellschaften“ aktualisiert. Ebenso hat die „American Diabetes Association“ im Jahr 2017 ein Positionspapier zur Therapie der diabetischen Retinopathie veröffentlicht [7]. Beide Übersichten sind die Grundlage für die Praxisempfehlungen „Diabetische Retinopathie und Makulopathie“ der Deutschen Diabetes-Gesellschaft aus dem Jahr 2018 [4].

Diabetisches Makulaödem

Der aktuelle Stand der Therapie des diabetischen Makulaödems ist dargestellt in der „Stellungnahme der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft, der Retinologischen Gesellschaft und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschlands zur Therapie der diabetischen Makulopathie“, den „Guidelines for the Management of Diabetic Macular Edema by the European Society of Retina Specialists“ und den „Preferred Practice Patterns“ der American Academy of Ophthalmology)“ [1, 6, 8].

Die Initiativgruppe „Früherkennung diabetischer Augenerkrankungen“ (IFDA) und die Arbeitsgemeinschaft „Diabetische Augen-

erkrankungen“ der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (AGDA) fassen die relevanten Aspekte dieser Veröffentlichungen kurz und verständlich im vorliegenden Beitrag zusammen. Die wichtigen Fakten zur Diagnostik und Therapie der diabetischen Retinopathie und Makulopathie werden im Sinne einer Übersicht aufgelistet und Hinweise auf weiterführende Literatur gegeben [5].

Gedacht ist dies als Übersichtsinformation für Augenärzte, Internisten/Diabetologen und Hausärzte. Sie soll die Kommunikation innerhalb der Augenheilkunde, aber auch interdisziplinär mit den anderen Fachrichtungen erleichtern, die Menschen mit Diabetes mellitus betreuen.

Epidemiologie

Bei 24–27 % der Menschen mit Typ-1-Diabetes wird eine diabetische Retinopathie diagnostiziert. Ein klinisch signifikantes Makulaödem kann bei 15 % der Typ-1-Diabetiker auftreten.

Bei Menschen mit Typ-2-Diabetes besteht bei Diagnosestellung bereits bei 2–16 % eine diabetische Retinopathie. Insgesamt findet sie sich bei 9–16 % der Diabetiker, eine diabetische Makulopathie bei 6 % [3, 9].

Untersuchungszeitpunkte bei Screening und Verlaufskontrollen

Die aktualisierte Fassung der Nationalen Versorgungsleitlinie berücksichtigt, dass aufgrund einer in den letzten Jahren verbesserten Versorgung der Menschen mit Diabetes die Inzidenz der diabetischen Retinopathie zu Beginn der Erkrankung deutlich niedriger geworden ist als z.B. noch in den 1980er

Jahren. Um dem Rechnung zu tragen und personelle Ressourcen effektiver einzusetzen [2, 3, 9], wurden daher die Screening-Intervalle im Frühstadium der diabetischen Retinopathie angepasst.

Keine diabetischen Netzhautveränderungen

Wenn keine diabetische Netzhautveränderung festgestellt wird, soll das Screening-Intervall bei bekanntem geringem Progressionsrisiko (d.h. kein ophthalmologisches Risiko und kein allgemeines Risiko) 2 Jahre betragen.

Eine jährliche Screening-Untersuchung ist indiziert, wenn

- mindestens ein allgemeiner Risikofaktor vorliegt oder
- die Einschätzung des allgemeinen Risikos durch den Hausarzt, Internisten/Diabetologen auf dem entsprechenden Dokumentationsbogen nicht vorliegt.

Die Abschätzung des allgemeinen Risikos (Diabetesdauer, Nephropathie, HbA1c-Wert, Hypertonie) soll dabei vom Hausarzt/Diabetologen getroffen und auf einem standardisierten Dokumentationsbogen (Abbildung 1) dokumentiert werden. Dieser dient als Kommunikationsmittel mit den Augenärzten und wird von den Hausärzten/ Diabetologen an den behandelnden Ophthalmologen übermittelt.

Diabetische Netzhautveränderungen

Liegen diabetische Netzhautveränderungen vor, sollen die augenärztlichen Wiedervorstellungsintervalle entsprechend dem Schweregrad und den sonstigen Befunden angepasst werden.

Ausnahmen von der Regel

Wie immer gibt es auch Ausnahmen von der Regel:

- Kinder vor dem 11. Lebensjahr mit einem diagnostizierten Typ-1-Diabetes müssen erst augenärztlich untersucht werden, wenn der Diabetes bereits 5 Jahre besteht. Es bleibt aber festzuhalten, dass es grundsätzlich sinnvoll ist, jeden Patienten, bei dem ein Diabetes diagnostiziert worden ist, augenärzt-

Krankenkasse bzw. Kostenträger	
Name, Vorname des Versicherten	
geb. am	
Kassen-Nr.	Versicherten-Nr.
Behörden-Nr.	Arzt-Nr.
Datum	

Hausärztliche/diabetologische Mitteilung an den Augenarzt

Das Risiko für eine Netzhautkomplikation bei Diabetes setzt sich zusammen aus

- dem allgemeinen Risiko, das vom Hausarzt/Diabetologen eingeschätzt wird und
- dem ophthalmologischen Risiko, das vom Augenarzt eingeschätzt wird.

In dieser Mitteilung gibt der Hausarzt/Diabetologe seine Einschätzung des allgemeinen Risikos wieder. Das Gesamtrisiko kann erst nach der Untersuchung beim Augenarzt eingeschätzt werden.

Diabetes-Typ:	☐ Typ-1 Diabetes ☐ Typ-2 Diabetes
Diabetes bekannt seit:	Jahren (Grenzwert*: > 10 Jahre)
HbA1c:	% (Grenzwert*: > 7,5 %)
Repräsentativer Blutdruckwert:	mmHg (Grenzwert*: > 140/85 mmHg)
Bestehende Gefäßkomplikation, insbesondere Niere:	☐ ja ☐ nein
Integrierende Einschätzung* des allgemeinen Risikos auf Basis oben aufgeführter Risikofaktoren und des Gesamtbildes des Patienten	☐ eher geringes Risiko ☐ eher erhöhtes Risiko

* Bei den angegebenen Werten handelt es sich um Grenzwerte für ein erhöhtes Risiko. Da einzelne geringgradige Grenzwertüberschreitungen keine große Risikoerhöhung zur Folge haben, muss es immer zu einer integrativen Beurteilung aller Risikofaktoren zusammen kommen.

Weitere hausärztliche/diabetologische Diagnosen/Bemerkungen:

Für die Netzhautuntersuchung ist eine medikamentöse Pupillenerweiterung erforderlich, sodass danach zwei bis vier Stunden kein Fahrzeug geführt werden kann.

Datum, Unterschrift und Stempel des Hausarztes/Diabetologen

Abbildung 1: Dokumentationsbogen für die hausärztliche / diabetologische Weiterleitung der internistischen Risikofaktoren [3].

lich zu untersuchen, damit der Ausgangsstatus erfasst werden kann.

■ Schwangere mit einem Diabetes sollen sofort bei Feststellung der Schwangerschaft, dann alle 3 Monate untersucht werden. Falls während der Schwangerschaft eine Retinopathie entsteht oder fortschreitet, entschei-

det der Augenarzt über die Kontrollintervalle. Es ist sinnvoll, bereits vor einer geplanten Schwangerschaft den Status der Retinopathie zu erheben und eventuell zu behandeln.

■ Patienten mit Typ-2-Diabetes sollen direkt nach Feststellung der Erkrankung augenärztlich untersucht werden.

■ Vor geplanter oder nach schneller und deutlicher Absenkung des Blutzuckerspiegels, z.B. im Rahmen der Neueinstellung, sollte der Augenbefund wegen der Gefahr einer Verschlechterung der Retinopathie zeitnah vom Augenarzt kontrolliert werden.

Diagnostik

Bei der Diagnostik ist zu beachten [2, 3]: Untersucht werden müssen die bestkorrigierte Sehschärfe, der vordere Augenschnitt sowie der Augenhintergrund mit binokular-biomikroskopischer Funduskopie bei erweiterter Pupille. Unter bestimmten Konstellationen sind weitere Untersuchungen erforderlich:

■ Augeninnendruckmessung bei fortgeschrittener Retinopathie oder Rubeosis iridis.

■ OCT-Untersuchung zur Differentialdiagnose einer Makulopathie. Sie ist obligat bei Vorliegen einer therapiebedürftigen diabetischen Makulopathie.

■ Fluoreszenzangiografie bei fortgeschrittener diabetischer Retinopathie zur Differenzierung von beginnenden Ischämien und Neovaskularisationen oder zum Ausschluss einer ischämischen diabetischen Makulopathie.

Dabei ist zu beachten, dass eine OCT-Angiografie die Fluoreszenzangiografie bisher noch nicht ersetzt.

Die Befunde sind auf dem Dokumentationsbogen für die augenfachärztliche Mitteilung an den überweisenden Hausarzt bzw. Diabetologen/Internisten zu dokumentieren (Abbildung 2).

Krankenkasse bzw. Kostenträger		
Name, Vorname des Versicherten		
Geb. am		
Kassen-Nr.	Versicherten-Nr.	Status
Befragten-Nr.	Arch-Nr.	Datum

Augenfachärztliche Mitteilung

Der Augenhintergrund soll bei erweiterter Pupille untersucht werden.

	rechtes Auge	linkes Auge
Vorderabschnitte: Rubeosis iridis	☐	☐
Retinopathiestadium:		
Keine diabetische Retinopathie	☐	☐
Milde oder mäßige diabetische Retinopathie	☐	☐
Schwere nichtproliferative diabetische Retinopathie	☐	☐
Proliferative diabetische Retinopathie	☐	☐
Klinisch signifikantes diabetisches Makulaödem	☐	☐
Befund im Vergleich zur Voruntersuchung:		
unverändert	☐	☐
besser	☐	☐
schlechter	☐	☐
Vorbefund nicht bekannt	☐	☐
Procedere:		
OCT	☐	☐
Fluoreszeinangiographie	☐	☐
Panretinale Laserkoagulation	☐	☐
Fokale Laserkoagulation am hinteren Augenpol	☐	☐
Intravitreale Medikamenteneingabe	☐	☐
Vitrektomie	☐	☐
Bester korrigierter Fernvisus:	_____	_____
Weitere augenärztliche Diagnosen/Bemerkungen:		
Kontrolluntersuchung bezüglich diabetischer Retinopathie:		
☐ in 2 Jahren		
☐ in 1 Jahr		
☐ in Monaten		
Untersuchungsdatum, Unterschrift und Stempel des Augenarztes		

Abbildung 2: Dokumentationsbogen für die Befunde der augenärztlichen Untersuchung [3].

Klassifikation des klinischen Bildes und Empfehlungen zur stadiengerechten Therapie

Diabetische Retinopathie

Die diabetische Retinopathie wird eingeteilt in die nichtproliferative Form mit den Stadien mild/mäßig/schwer und die proliferative Form mit den Komplikationen Glaskörperblutung und traktive Amotio.

Nichtproliferative diabetische Retinopathie

Die nichtproliferative diabetische Retinopathie (NPDR) wird in drei Stadien (mild, mäßig, schwer) eingeteilt.

Milde, nichtproliferative diabetische Retinopathie

Die milde NPDR ist durch vereinzelte Mikroaneurysmen gekennzeichnet (Abbildung 3). Eine panretinale Lasertherapie ist nicht indiziert. Eine Verlaufskontrolle soll nach 12 Monaten bzw. bei gleichzeitigem

Vorliegen einer diabetischen Makulopathie nach Maßgabe des Augenarztes erfolgen.

Mäßige, nichtproliferative diabetische Retinopathie

Die mäßige NPDR weist weniger als 20 Mikroaneurysmen sowie weniger intraretinale Blutungen als bei der schweren NPDR auf, dazu in maximal 1 Quadranten perlschnurartig veränderte Venen mit streckenweiten Stenosen oder Aufweitungen (Abbildung 4). Auch hier ist keine panretinale Lasertherapie erforderlich. Eine Verlaufskontrolle soll nach 6–12 Monaten durchgeführt werden.

Schwere, nichtproliferative diabetische Retinopathie

Für die schwere NPDR gibt es drei Entscheidungskriterien entsprechend der „4-2-1“-Regel (Abbildung 5):

- mehr als 20 Mikroaneurysmen und intraretinale Blutungen in jedem der 4 Quadranten
- und/oder perlschnurartig veränderte Venen in mindestens 2 Quadranten
- und/oder intraretinale mikrovaskuläre Anomalien (= dilatierte, intraretinale Kapillaren; IRMA) in mindestens 1 Quadranten.

Die diabetische Retinopathie wird eingeteilt in die nichtproliferative Form und die proliferative Form.



Abbildung 3: Milde, nichtproliferative diabetische Retinopathie mit disseminierten Mikroaneurysmen intra- und suprafoveal und feinverteilten harten Exsudate temporal



Abbildung 4: Mäßige, nichtproliferative diabetische Retinopathie mit disseminiert vorhandenen Mikroaneurysmen und bogenförmig um die Makula angeordneten, punkt- und fleckförmigen intraretinalen Blutungen

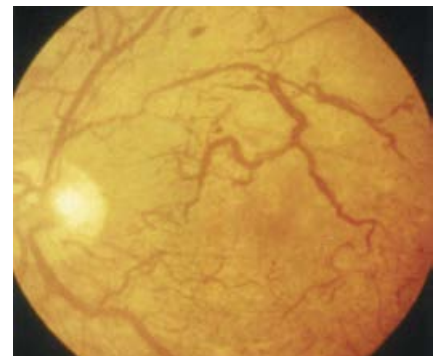


Abbildung 5: Schwere, nichtproliferative diabetische Retinopathie mit gestauten perlschnurartigen Venen und dilatierten, intraretinalen Kapillaren (intraretinalen mikrovaskulären Anomalien; IRMA) am gesamten hinteren Pol

Die proliferative diabetische Retinopathie ist gekennzeichnet durch Neovaskularisationen im Bereich der Papille oder an den großen Gefäßen oder in der peripheren Netzhaut.

Bei der PDR ist bei ausreichend Funduseinblick und solange keine epiretinalen Traktionen bestehen eine dichte panretinale Laserkoagulation indiziert.

Therapie

Eine lockere panretinale Laserkoagulation („mild scatter“) mit zirka 1000 Herden kann unter folgenden Bedingungen erwogen werden:

- mangelnde Adhärenz des Patienten gegenüber engmaschigen Kontrollen,
- ungünstiges allgemeines Risikoprofil (insbesondere arterielle Hypertonie),
- beginnende Katarakt mit erschwertem Funduseinblick,
- ausgedehnte Kapillarverschlussgebiete in der Fluoreszeinangiografie.

Die milde panretinale Laserkoagulation sollte in 2–3 Sitzungen innerhalb von 4–6 Wochen durchgeführt werden. Dabei liegt die Expositionszeit bei 0,1–0,2 sec, die effektive Herdgröße bei zirka 500 μm . Es sollte bis zur mittleren Weißfärbung gelasert werden. Der Spotabstand beträgt eine Herdgröße. Gelasert wird außerhalb der Gefäßbögen, nasal parapapillär beginnend, temporal ab 2 Papillendurchmesser von der Fovea entfernt und zirkulär bis zum Äquator (Abbildung 6). Alternativ können periphere avaskuläre Areale gezielt anhand einer Weitwinkelangiografie gelasert werden.

Proliferative diabetische Retinopathie

Die proliferative diabetische Retinopathie (PDR) ist gekennzeichnet durch Neovaskularisationen im Bereich der Papille oder an den großen Gefäßen oder in der peripheren Netzhaut (Abbildung 7). Durch zunehmende Proliferation auch des begleitenden Gefäßbindegewebes können Traktionen an der Netzhaut mit zunächst präretinalen Blutungen (Abbildung 8) entstehen.

Therapie

Bei der PDR ist bei ausreichend Funduseinblick und solange keine epiretinalen Traktionen bestehen eine dichte panretinale Laserkoagulation („full scatter“) indiziert. Gesetzt werden zirka 1200–2000 Herde in einem Zeitraum von 4–6 Wochen. Die Expositionszeit liegt bei 0,1–0,2 sec, die effektive Herdgröße bei zirka 500 μm . Es sollte bis zur mittleren Weißfärbung gelasert werden. Der Spotabstand beträgt eine Herdgröße. Gelasert wird außerhalb der Gefäßbögen, nasal parapapillär oder unten beginnend, temporal ab 2 Papillendurchmesser von der Fovea entfernt und zirkulär bis zum Äquator. Kontrollen sind jeweils nach rund 3 Monaten angezeigt.

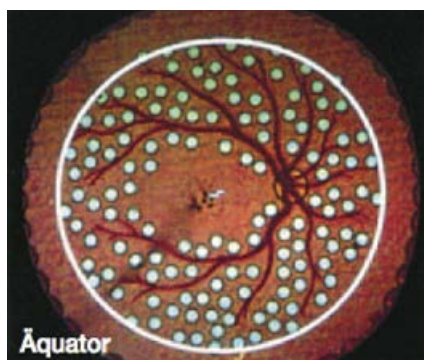


Abbildung 6: Panretinale Laserkoagulation mit Laserherden zwischen den großen Gefäßbögen und dem Äquator unter Aussparung der Makula

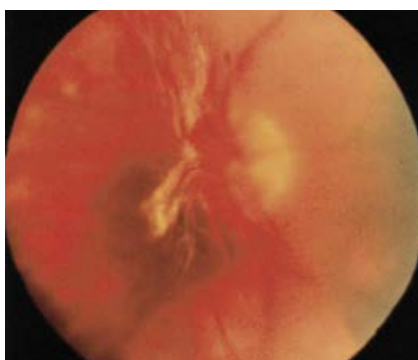


Abbildung 7: Proliferative diabetische Retinopathie mit Neovaskularisationen an der Papille, Proliferation des Gefäßbindegewebes und präretinaler Blutung



Abbildung 8: Neovaskularisation auf der Papille mit zirkulärer Venenstauung und präretinaler Spiegelblutung temporal unten am rechten Auge

Komplikationen

Bei Komplikationen der PDR ist folgendes Vorgehen angezeigt. Tritt eine Glaskörperblutung auf, sollte man eine panretinale Laserkoagulation durchführen, solange sie bei ausreichendem Funduseinblick optisch kontrolliert werden kann. Besteht kein Funduseinblick, der für eine panretinale Laserkoagulation ausreicht, ist bei fehlender Spontanresorption eine Pars-plana-Vitrektomie mit Endolaserkoagulation zu empfehlen. Man sollte die Vitrektomie, wenn die Netzhaut anliegt, in Abhängigkeit von der Aufklärungstendenz innerhalb von einigen Wochen bis Monaten durchführen. Liegt eine traktive Netzhautablösung vor, so sollte man, wenn die Makula abgehoben oder von einer Abhebung bedroht ist, eine Vitrektomie durchführen. Die Prognose ist umso schlechter, je länger die Makula abgehoben ist.

Diabetisches Makulaödem

Ein diabetisches Makulaödem (DMÖ) kann sowohl bei der nicht proliferativen als auch der proliferativen Form der diabetischen Retinopathie auftreten. Sind nur einzelne isolierte Netzhautareale betroffen, spricht man von einem fokalen DMÖ. Das *fokale* diabetische Makulaödem ist durch Permeabilitätsstörungen und/oder Kapillarokklusion der perimakulären Gefäße gekennzeichnet. Es finden sich umschriebene Zonen mit einer Netzhautverdickung kombiniert mit intraretinalen Blutungen sowie harte Exsudate am hinteren Augenpol, meist temporal der Fovea. Harte Exsudate sind ein Zeichen für Gefäßschädigung. Sie treten vermehrt bei arterieller Hypertension auf.

Ein über weitere Flächen verteiltes Ödem wird hingegen als *diffuses* DMÖ bezeichnet. Für beide Erkrankungsformen gilt, dass sie zwar vorrangig den Bereich des schärfsten

Sehens schädigen, grundsätzlich aber die gesamte Netzhaut befallen können.

Klinisch signifikantes, visusbedrohendes Makulaödem

Ein klinisch signifikantes und damit visusbedrohendes Makulaödem (KSMÖ) liegt dann vor, wenn eines der folgenden Kriterien der „Early Treatment of Diabetic Retinopathy“-Studie („ETDRS-Study“) erfüllt ist:

- Netzhautödem im oder bis zu 500 μ m entfernt vom Zentrum der Makula
- harte Exsudate im oder innerhalb von 500 μ m vom Zentrum der Makula entfernt mit Ödem der umgebenden Netzhaut;
- Netzhautödem mit einer Fläche eines Sehnervenkopfdurchmessers, das zumindest teilweise in einer Zone von der Fläche eines Sehnervenkopfdurchmessers um das Zentrum der Makula liegt (Abbildung 9).

Therapie

... bei klinisch nicht signifikantem DMÖ

Liegt kein klinisch signifikantes, diabetisches Makulaödem vor, sollte zunächst nur alle 3 Monate eine Kontrolluntersuchung stattfinden.

Sind nur einzelne isolierte Netzhautareale betroffen, spricht man von einem fokalen DMÖ.

Liegt kein klinisch signifikantes, diabetisches Makulaödem vor, sollte zunächst nur alle 3 Monate eine Kontrolluntersuchung stattfinden.

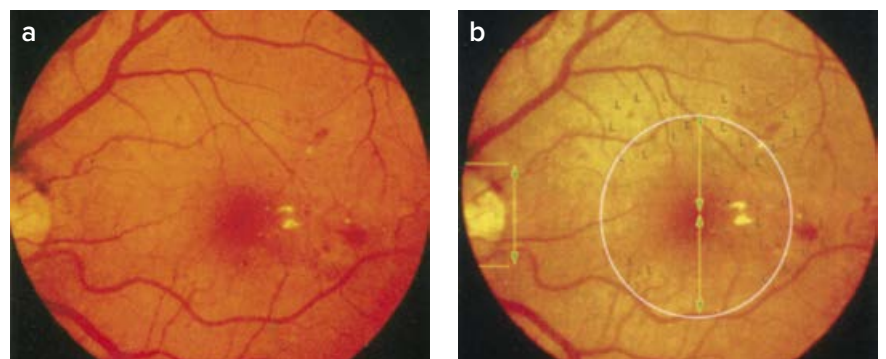


Abbildung 9: Klinisch signifikantes diabetisches Makulaödem: a) mit umschriebener Netzhautverdickung, Blutungen (und harten Exsudaten). b) innerhalb einer Kreisfläche mit einem Radius von 1 Papillendurchmesser um die Fovea

Tabelle 1: Klassifikation der diabetischen Retinopathie und Makulopathie und stadiengerechte Therapie [nach 4]

Stadium	Ophthalmologischer Befund	Ophthalmologische Therapie
Diabetische Retinopathie		
1.1. Nichtproliferative diabetische Retinopathie		
Milde Form	Mikroaneurysmen	keine Laserkoagulation
Mäßige Form	zusätzlich einzelne intra-retinale Blutungen, perlschnurartige Venen (venöse Kaliberschwankungen)	keine Laserkoagulation
Schwere Form	„4-2-1-Regel“ > 20 einzelne Mikroaneurysmen, intra-retinale Blutungen in 4 Quadranten oder perlschnurartige Venen in 2 Quadranten oder intraretinale mikrovaskuläre Anomalien (IRMA) in 1 Quadrant	Panretinale Laserkoagulation nur bei Risikopatienten
1.2. Proliferative diabetische Retinopathie		
	Papillenproliferation ± Papillenferne Proliferation	Panretinale Laserkoagulation
	Glaskörperblutung Netzhautablösung	Laserkoagulation wenn möglich; sonst eventuell Vitrektomie mit Laserkoagulation
2. Diabetische Makulopathie		
2.1. Diabetisches Makulaödem		
	Punkt-/fleckförmige Zone(n) von Ödem, intraretinalen Blutungen oder harten Exsudaten am hinteren Pol	Keine Laserkoagulation
	Visusbedrohend, wenn makulanah = klinisch signifikant	
	■ ohne Beteiligung der Fovea	„Focal-grid“-Laserkoagulation
	■ mit Beteiligung der Fovea	Intravitreale operative Medikamenteneingabe (IVOM), optional gezielte Laserkoagulation
2.2. Ischämische Makulopathie		
	Diagnose durch Fluoreszenzangiografie	Keine Therapie möglich

... bei klinisch signifikantem DMÖ

Ist das diabetische Makulaödem klinisch signifikant, ist eine weitere Differenzierung notwendig. Relevant ist, ob die Fovea, definiert als die Region innerhalb der perifovealen Gefäßarkade, von den Veränderungen der Netzhautbeschaffenheit betroffen ist, das heißt ob eine Verdickung über 300 micron besteht und der Visus < 0,8 ist.

... bei KSMÖ ohne Beteiligung der Fovea

Ist die Fovea nicht beteiligt (Abbildung 10) kann eine Focal-grid-Laserkoagulation erfolgen. Dabei wird gezielt („focal“) im Bereich der Mikroaneurysmen und/oder gitterförmig („grid“) in den Zonen, in denen ein Ödem vorliegt, gelasert. Die Expositionszeit beträgt 0,05–0,1 sec, die Herdgröße 50–100µm. Die Intensität ist gering mit leichter Grau- bis zarter Weißfärbung. Für den Einsatz einer Anti-VEGF-Therapie bei KSMÖ ohne Beteiligung der Fovea gibt es derzeit noch keine ausreichende Evidenz (Abbildung 11).

Da das Risiko einer Sehverschlechterung geringer ist, wenn die Fovea nicht beteiligt ist, kann mit einer fokalen Lasertherapie bei der nicht proliferativen Retinopathie auch abgewartet werden, wenn eine engmaschige Kontrolle möglich ist und der Patient die Aufklärung über das Risiko verstanden hat.

Zu beachten ist dabei, dass Leckagestellen sehr nahe der Fovea teilweise mit einer Laserbehandlung nicht behandelbar sind, ohne z. B. bei einer Vergrößerung der Lasernarben visusrelevante Schädigungen der Funktion zu induzieren.

Kontrolluntersuchungen sind nach 2–3 Monaten indiziert. Bei Persistenz behandlungsbedürftiger Veränderungen sollte man frühestens nach 3 Monaten erneut laserkoagulieren oder je nach Foveabefund den Therapiemodus wechseln, das heißt zur IVOM mit VEGF-Hemmern übergehen.

... bei KSMÖ mit Beteiligung der Fovea

Für das Makulaödem mit Beteiligung der Fovea (Abbildung 12) wird primär eine intravitreale Medikamentengabe mit VEGF*-Inhibitoren empfohlen, wenn dadurch ein positiver Effekt auf die Sehschärfe zu erwarten ist. Diese Behandlung sollte nicht erfolgen, wenn der Visus unter 0,05 liegt oder der Befund morphologisch – ausgedehnte Ischämien oder Vernarbungen – einen positiven Effekt der intravitrealen Medikamenteneingabe (IVOM) nicht mehr erwarten lässt [3]. Bei unzureichendem oder fehlendem Ansprechen der intravitrealen Therapie mit VEGF-Inhibitoren kann eine intravitreale Therapie mit Steroiden angeboten werden [3, 9]. Hierbei

ist der Linsenstatus zu beachten und ein sog. Steroidresponder evtl. auszuschließen.

Die intravitreale Therapie soll beendet werden, wenn aufgrund der morphologischen und funktionellen Befunde keine weitere Verbesserung mehr zu erwarten ist.

Es ist zu berücksichtigen, dass sich eine lokale Anti-VEGF-Therapie auf die morphologische Ausprägung einer diabetischen Retinopathie in gewissem Maße positiv auswirkt. Dennoch ist in etwa 30% auch eine Progression bis zur proliferativen diabetischen Retinopathie möglich [4b]. Deshalb sind regelmäßige Kontrollen auch der peri-

*VEGF = Vascular Endothelial Growth Factor

Es ist zu berücksichtigen, dass sich eine lokale Anti-VEGF-Therapie auf die morphologische Ausprägung einer proliferativen diabetischen Retinopathie auswirkt.

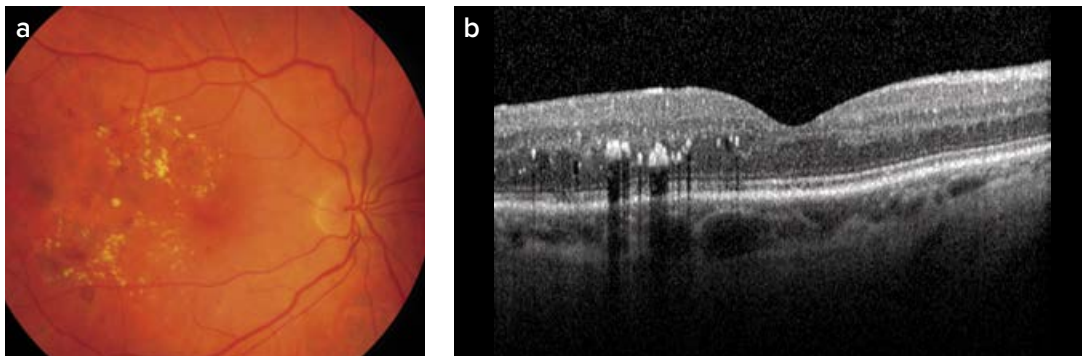


Abbildung 10: Klinisch signifikantes diabetisches Makulaödem ohne Foveabeteiligung. a) Fundusfoto: temporal der Makula Mikroaneurysmen, intraretinale Fleckblutungen und Ödem, harte Exsudate, b) OCT: Fovearegion unauffällig, temporal intraretinale Ödemzyste und harte Exsudate

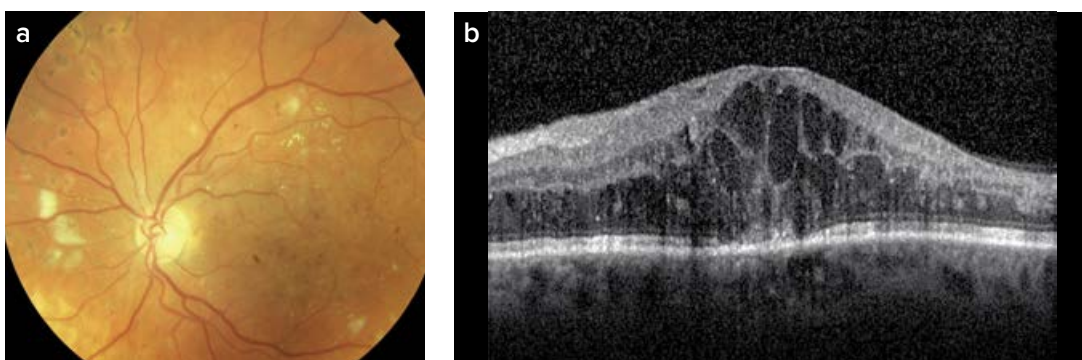


Abbildung 11: Klinisch signifikantes diabetisches Makulaödem mit Foveabeteiligung. a) Fundusfoto: Im Makulabereich multiple Mikroaneurysmen, intraretinale Punktblutungen und Ödem, b) OCT: Ausgeprägte Verdickung der zentralen Netzhaut mit multiplen, teils konfluierenden intraretinalen Ödemzysten

Cave: Bei Vorliegen größerer Proliferationsmembranen und/oder vorbestehenden Traktionen kann es unter der Anti-VEGF-Therapie zu einer traktiven Netzhautablösung kommen.

pheren Netzhaut unbedingt erforderlich. Ergänzend oder alternativ zur intravitrealen Medikamenteneingabe kann eine Lasertherapie angeboten werden, wenn die Leckagestellen für eine Laserkoagulation gut zugänglich sind und die individuellen Umstände es angeraten sein lassen [3].

Ischämische Makulopathie

Bei der ischämischen Makulopathie sind der zugrundeliegende Untergang des perifovealen Kapillarnetzes und die Vergrößerung

der fovealen avaskulären Zone fluoreszenzangiografisch (Abbildung 13) oder in der OCT-Angiografie zu diagnostizieren. Eine Therapie ist nicht möglich. Verlaufskontrollen sollte man anhand des Ausmaßes der umgebenden diabetischen Retinopathie durchführen.

Diabetische Makulopathie und proliferative diabetische Retinopathie

Wenn ein „klinisch signifikantes“ Makulaödem und eine proliferative diabetische Retinopathie kombiniert sind (Abbildung 14), und beide Krankheitskomponenten behandelt werden sollen, dann sollte man

- wenn die Fovea nicht beteiligt ist, zunächst eine Lasertherapie des Makulaödems und danach erst eine panretinale Laserkoagulation durchführen,
- wenn die Fovea beteiligt ist, zunächst eine intravitreale VEGF-Inhibitoren-Therapie

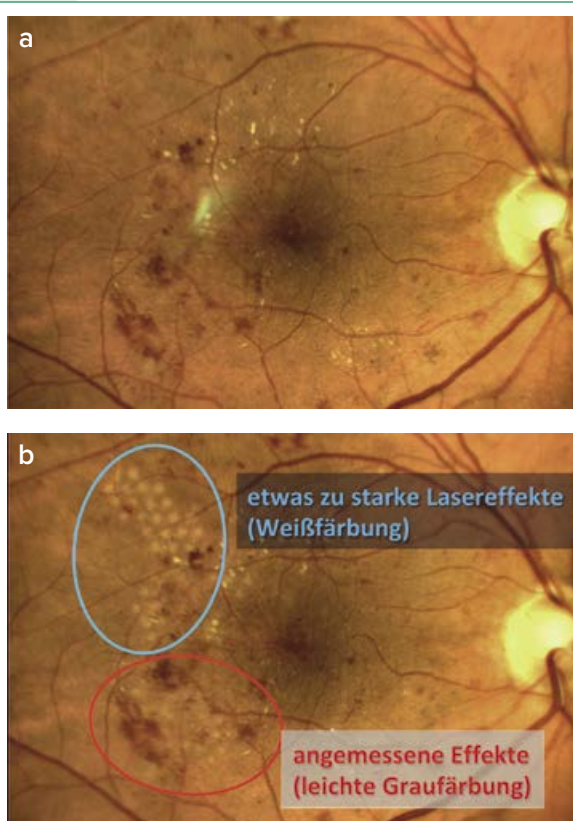


Abbildung 12: Laserkoagulation „focal grid“ bei klinisch signifikantem diabetischen Makulaödem ohne Foveabeteiligung: gezielt bei Mikroaneurysmen, gitterförmig im Bereich umschriebener „Ödemareale“. a) vor Laser, b) direkt nach Laser

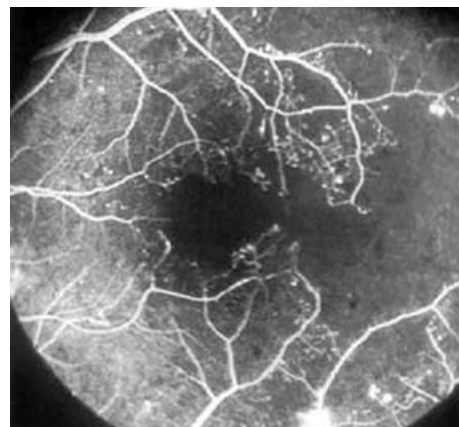


Abbildung 13: Fluoreszenzangiografische Darstellung einer ischämischen diabetischen Makulopathie mit vergrößerter fovealer avaskulärer Zone und temporal angrenzenden ausgedehnten Arealen mit Kapillarokklusionen

beginnen. Cave: Bei Vorliegen größerer Proliferationsmembranen und/oder vorbestehenden Traktionen kann es unter der Anti-VEGF-Therapie zu einer traktiven Netzhautablösung kommen.

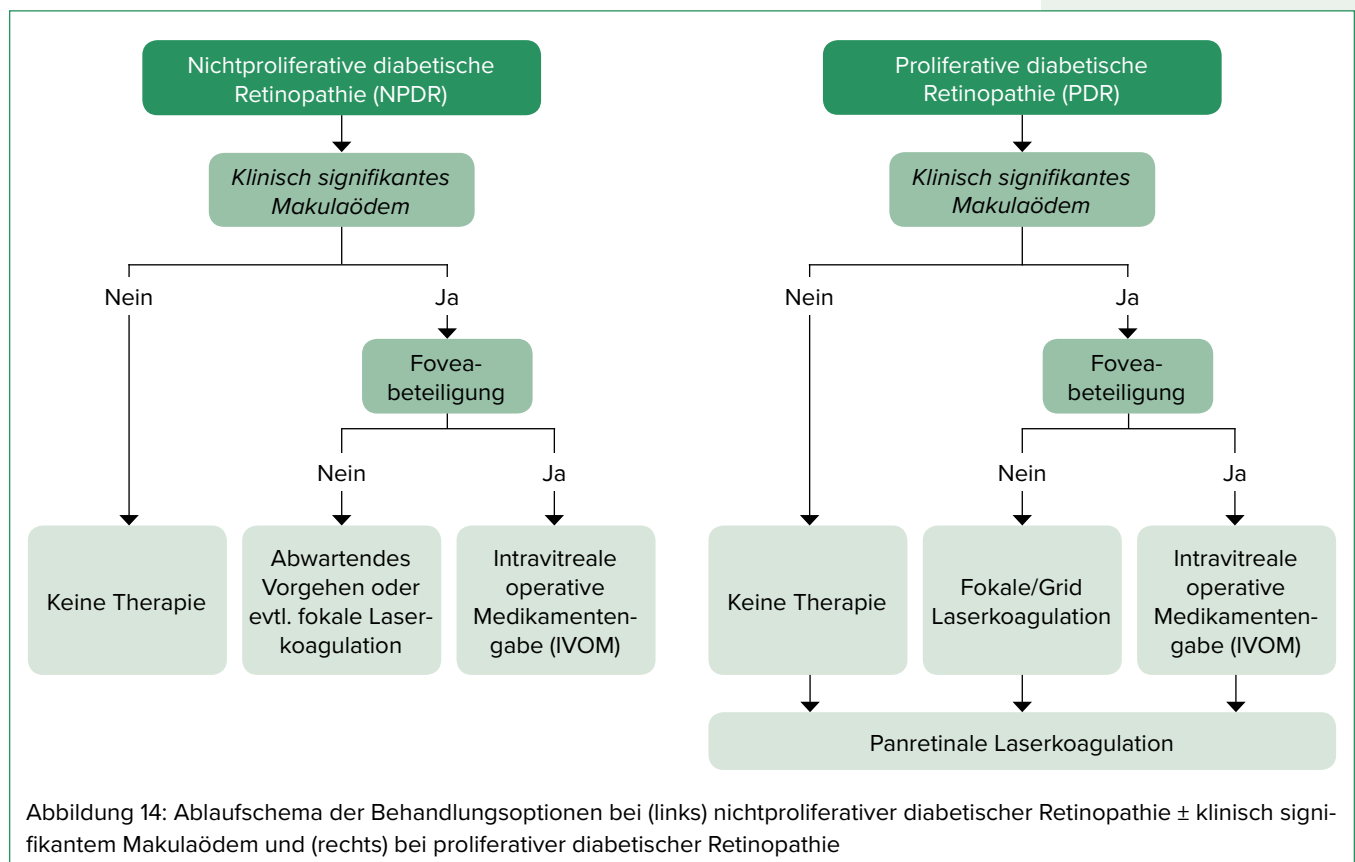
Kataraktoperation und diabetische Retinopathie/Makulopathie

Nach Kataraktoperation besteht abhängig vom Schweregrad der diabetischen Retinopathie ein Risiko, dass bestehende diabetische Netzhautveränderungen postoperativ zunehmen, rezidivieren oder neu entstehen. Reicht der Funduseinblick vor einer geplanten Kataraktoperation für eine exakte

Netzhautbeurteilung noch aus, sollten behandlungsbedürftige Netzhautveränderungen daher zunächst durch eine Laserkoagulation und/oder intravitreale Medikamenteneingabe therapiert und erst dann die Kataraktoperation durchgeführt werden. Nur, wenn der Funduseinblick präoperativ nicht mehr ausreicht, sollte mit der Kataraktoperation begonnen werden.

In jedem Falle sind kurzfristige postoperative Funduskontrollen erforderlich, um bei gutem Funduseinblick eine behandlungsbedürftige Retinopathie ± Makulaödem zu diagnostizieren und zu therapieren. Diese sind meist schon innerhalb der ersten postoperativen Woche gut möglich. Zu beachten ist auch, dass ein Irvine-Gass-Syndrom bei Menschen mit Diabetes häufiger ist.

Nur, wenn der Funduseinblick präoperativ nicht mehr ausreicht, sollte mit der Kataraktoperation begonnen werden.



Anpassung vergrößernder Sehhilfen

Wenn mit den gängigen Sehhilfen keine Lesefähigkeit mehr besteht, sollten bei stabilem Augenbefund optische oder auch elek-

tronische vergrößernde Sehhilfen angepasst werden. Eine Verordnung ist allerdings nur dann sinnvoll, wenn durch einen Anpassversuch sowohl die Motivation und Kooperation als auch die erfolgreiche Nutzung der Sehhilfen gesichert ist.

LITERATUR

1. American Academy of Ophthalmology (2017) Preferred Practice Pattern Diabetic Retinopathy. www.aao.org/preferred-practice-pattern/diabetic-retinopathy-ppp-updated-2017
2. Bertram B, Lemmen KD, Agostini J, Ziemssen F, Hammes HP, Landgraf R (2016) Netzhautkomplikationen bei Diabetes. *Diabetologie* 12: 509–521
3. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (2015) Nationale Versorgungs-Leitlinie Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes – Langfassung. www.netzhautkomplikationen-versorgungsleitlinien.de
4. Hammes HP, Lemmen KD, Bertram B (2018) Diabetische Retinopathie und Makulopathie. *Diabetologie* 13 (Suppl 2): 222–229
- 4b. Ip MS et al (2015) Long-term effects of therapy with ranibizumab on diabetic retinopathy severity and baseline risk factors for worsening retinopathy. *Ophthalmology* 122: 367–374
5. Lemmen KD, Bertram B, Agostini HJ, Spital G, Hammes HP (2016) Stadieneinteilung und Therapie der diabetischen Retinopathie und Makulopathie – ein Update. *Z prakt Augenheilkd* 37: 567–577
6. Schmidt-Erfurth U, et al (2017) Guidelines for the management of diabetic macular edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica* 237: 185–222
7. Solomon S et al (2017) Diabetic retinopathy: A position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 40: 412–418
8. Ziemssen F et al (2013) Stellungnahme der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft, der Retinologischen Gesellschaft und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschlands: Therapie der diabetischen Makulopathie (Stand April 2013) *Klin Monatsbl Augenheilkd* 230: 614–628
9. Ziemssen F, Lemmen KD, Bertram B, Hammes HP, Agostini H (2016) Nationale Versorgungsleitlinie (NVL) Diabetische Retinopathie – 2. Auflage der NVL zur Therapie der diabetischen Retinopathie. *Ophthalmologie* 113: 623–638

KORRESPONDENZADRESSE:



**PD Dr. med.
Klaus Dieter
Lemmen**

Augenarzt-Praxis
Lemmen & Vahdat
Blumenstr. 28
40212 Düsseldorf

kdlemmen@t-online.de

Fragen zum Artikel „Diagnostik und Therapie der diabetischen Retinopathie und Makulopathie – eine Übersicht“

Pro Frage ist jeweils nur eine Antwort möglich. An der zertifizierten Fortbildung der ZPA können **ausschließlich Abonnenten** teilnehmen. Im Zweifelsfall ist dies anhand der Kundennummer auf dem Adressaufkleber zu erkennen, die sich zwischen zwei * über der Adresse befindet. Die Kennzeichnung für Abonnenten ist ein vorangestelltes A. Weitere Einzelheiten können auf der Fortbildungsseite im Internet cme.kaden-verlag.de unter der Rubrik „Registrieren“ eingesehen werden.

1 Welche der Aussagen ist richtig? Bei Menschen mit Typ-1-Diabetes liegt die Retinopathie-Rate bei

1. 12 – 15 %
 2. 15 – 20 %
 3. 24 – 27 %
 4. 30 – 35 %
 5. 34 – 48 %
- a) 1. richtig
 - b) 2. ist richtig
 - c) 3. ist richtig
 - d) 4. ist richtig
 - e) 5. ist richtig

2 Welche der Aussagen ist richtig? Bei Menschen mit Typ-2-Diabetes liegt die Retinopathie-Rate bei

1. 2 – 16 %
 2. 5 – 20 %
 3. 12 – 24 %
 4. 24 – 36 %
 5. 12 – 16 %
- a) 1. ist richtig
 - b) 2. ist richtig
 - c) 3. ist richtig
 - d) 4. ist richtig
 - e) 5. ist richtig

3 Welche der Aussagen ist **falsch**? Liegen keine diabetischen Netzhautveränderungen vor, ist eine jährliche Screening-Untersuchung indiziert, wenn

1. eine Einschätzung des allgemeinen Risikos auf dem entsprechenden Dokumentationsbogen nicht vorliegt
 2. mindestens ein bestehender allgemeiner Risikofaktor vorliegt
 3. eine Diabetesdauer von über 10 Jahren bekannt ist.
 4. ein geringes Progressionsrisiko vorliegt
 5. ein hohes Progressionsrisiko vorliegt
- a) 1. ist falsch
 - b) 2. ist falsch
 - c) 3. ist falsch
 - d) 4. ist falsch
 - e) 5. ist falsch

4 Welche der Aussagen ist richtig? Liegen diabetische Netzhautveränderungen vor, ist eine Screening-Untersuchung indiziert

1. jedes halbe Jahr
 2. jedes Jahr
 3. alle 2 Jahre
 4. im Abstand von 5 Jahren
 5. angepasst an den Schweregrad und die sonstigen Befunde
- a) 1. richtig
 - b) 2. ist richtig
 - c) 3. ist richtig
 - d) 4. ist richtig
 - e) 5. ist richtig

5 Welche der Aussagen zu Diabetes und Schwangerschaft ist **falsch**?

1. Schwangere mit einem Diabetes sollen sofort bei Feststellung der Schwangerschaft untersucht werden, danach alle 3 Monate.
 2. Schwangere mit einem Diabetes sollen alle 3 Monate zur Kontrolle untersucht werden.
 3. Tritt während der Schwangerschaft eine Retinopathie auf oder schreitet sie fort, entscheidet der Augenarzt über die Kontrollintervalle.
 4. Es ist sinnvoll, bereits vor einer geplanten Schwangerschaft den Status der Retinopathie zu erheben.
 5. In der Schwangerschaft verliert sich der Diabetes in der Regel.
- a) 1. ist falsch
 - b) 2. ist falsch
 - c) 3. ist falsch
 - d) 4. ist falsch
 - e) 5. ist falsch

6 Welche der Aussagen zur Diagnostik eines Diabetes mellitus ist **falsch**?

1. Bei fortgeschrittener diabetischer Retinopathie erfolgt eine Fluoreszenzangiografie.
2. Statt einer Fluoreszenzangiografie kann eine OCT-Angiografie durchgeführt werden.
3. Zur Differentialdiagnose einer Makulopathie ist eine OCT-Untersuchung indiziert.
4. Bei fortgeschrittener Retinopathie oder Rubeosis iridis erfolgt eine Augeninnendruckmessung
5. Obligat sind die Untersuchung des bestkorrigierten Visus, des vorderen Augenabschnitts sowie der Augenhintergrund.

- a) 1. ist falsch
- b) 2. ist falsch
- c) 3. ist falsch
- d) 4. ist falsch
- e) 5. ist falsch

7 Welche der Aussagen zur nicht proliferativen diabetischen Retinopathie ist richtig?

1. Die milde NPDR ist durch großflächig auftretende Mikroaneurysmen gekennzeichnet.
2. Die mäßige NPDR weist massive intraretinale Blutungen auf.
3. Für die schwere NPDR gilt die „4-2-1“-Regel.
4. Eine Lasertherapie ist obsolet.
5. Es ist eine „full scatter“ panretinale Laserkoagulation indiziert.

- a) 1. ist richtig
- b) 2. ist richtig
- c) 3. ist richtig
- d) 4. ist richtig
- e) 5. ist richtig

8 Welche der Aussagen zur Lasertherapie der proliferativen diabetischen Retinopathie ist **falsch**?

1. Bei der PDR ist bei ausreichendem Funduseinblick und solange keine epiretinalen Traktionen bestehen eine dichte panretinale Laserkoagulation indiziert.
2. Es sollte bis zur mittleren Weißfärbung gelasert werden.
3. Gelasert wird außerhalb der Gefäßbögen.
4. Der Spotabstand beträgt eine Herdgröße.
5. Tritt als Komplikation eine Glaskörperblutung auf, ist eine Lasertherapie nicht mehr indiziert.

- a) 1. ist falsch
- b) 2. ist falsch
- c) 3. ist falsch
- d) 4. ist falsch
- e) 5. ist falsch

9 Welche der Aussagen zum diabetischen Makula-ödem ist richtig?

1. Das DMÖ kann sowohl bei der proliferativen als auch bei der nicht proliferativen Form der diabetischen Retinopathie auftreten.
2. Man unterscheidet ein fokales und ein diffuses Makula-ödem.
3. Man unterscheidet zwischen einem klinisch signifikanten und einem klinisch nicht signifikanten DMÖ.
4. Das klinisch signifikante DMÖ kann mit oder ohne Beteiligung der Fovea vorliegen.
5. Für das DMÖ mit Beteiligung der Fovea wird primär eine Anti-VEGF-Therapie empfohlen

- a) 1. ist richtig
- b) 2. ist richtig
- c) 3. ist richtig
- d) 4. ist richtig
- e) Alle Aussagen sind richtig

10 Welche der Aussagen zu Kataraktoperation und Diabetes ist **falsch**?

1. Nach Kataraktoperation ist bei vielen Patienten eine Stabilisierung des diabetischen Befunds zu beobachten.
2. Beim Vorliegen eines Diabetes sollte vor einer Kataraktoperation zunächst die behandlungsbedürftigen Netzhautveränderungen therapiert werden.
3. Die Kataraktoperation sollte nur dann als erster Eingriff erfolgen, wenn der Funduseinblick präoperativ nicht mehr ausreicht.
4. Ein Irvine-Gass-Syndrom ist bei Menschen mit Diabetes häufiger.
5. In jedem Falle sind kurzfristige postoperative Funduskontrollen erforderlich, um behandlungsdürftige diabetische Veränderungen diagnostizieren zu können.

- a) 1. ist falsch
- b) 2. ist falsch
- c) 3. ist falsch
- d) 4. ist falsch
- e) 5. ist falsch

Die oben aufgeführten Fragen können **ausschließlich von ZPA-Abonnenten** und nur online über unsere Internetseite www.kaden-verlag.de oder cme.kaden-verlag.de beantwortet werden. Der Teilnahmeabschluss ist der **31. August 2019**. Beachten Sie bitte, dass per Fax, Brief oder E-Mail eingesandte Antworten nicht berücksichtigt werden können.