

# Diabetische Retinopathie und Makulopathie

## Klinisches Bild, Pathogenese und Therapie-Ansätze

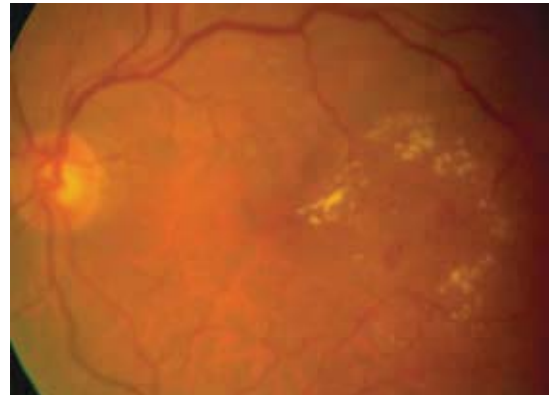
Justus G. Garweg, Bern

Das diabetische Makulaödem ist einer der häufigsten Gründe für einen schweren Sehverlust im Erwachsenenalter. Die Pathogenese der diabetischen Retinopathie und Makulopathie ist multifaktoriell, die Standardtherapie nach wie vor die Lasertherapie. Viele Fälle reagieren auf diese Therapie jedoch nicht mit einer ausreichenden Visuserholung, so dass der Bedarf nach therapeutischen Alternativen gross ist. Für die Entstehung des diabetischen Makulaödems sind Mechanismen wie vasoaktive Faktoren, lokale biochemische und anatomische Veränderungen verantwortlich, die hier skizziert werden, da sie die Basis für die heutigen Optionen zur Therapie des diabetischen Makulaödems darstellen.

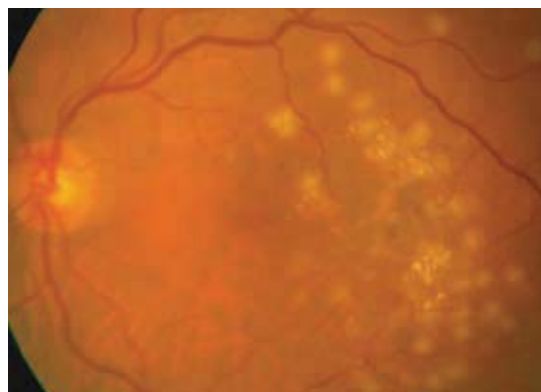
### Hintergrund

Der Visusverlust bei Diabetes beruht in der überwiegenden Zahl der Fälle auf einem diabetischen Makulaödem (DME). An zweiter Stelle stehen Katarakt und Glaskörper-Blutung. Nach der altersbedingten Makula-Degeneration (AMD) stellt in Europa und Nordamerika die diabetische Retinopathie und Makulopathie die zweithäufigste Ursache für Sehbehinderungen überhaupt und in der Altersgruppe der 20- bis 70-jährigen die häufigste Erblindungsursache dar (Bresnik 2004). Eine diabetische Retinopathie und Makulopathie ist je nach Diabetes-Typ, Herkunft und Insulintherapie bei etwa 14 (3–28)% aller Diabetiker zu finden, woraus sich bei 180 Millionen Diabetikern weltweit nach WHO-Angaben eine Zahl von etwa 24 Millionen Betroffenen ergibt. Man rechnet mit einer Verdoppelung der Zahlen bis 2030. Für die Schweiz bedeutet dies etwa 3'000 neue Fälle pro Jahr. Bei Kaukasiern liegt die Prävalenz um das 3–4-fache niedriger als bei Lateinamerikanern und Afroamerikanern, bei Typ 1-Diabetes um ein Drittel niedriger als bei Typ 2. In 55% ist ein Auge, in 45% sind beide Augen betroffen. Je nach ethnischer Zusammensetzung des Patientenkollektivs sind die Angaben zur Prävalenz des diabetischen Makulaödems sehr unterschiedlich.

Abb. 1a  
Klinisch signifikantes fokales diabetisches Makulaödem. Visus 0.5.



Das DME entwickelt sich unabhängig vom Stadium sonstiger diabetischer Netzhautveränderungen, korreliert mit dem Schweregrad der diabetischen Retinopathie und ist meist chronisch. Knapp 18% der Typ 2-Diabetiker zeigen bereits bei Diagnosestellung Netzhaut-Veränderungen. Das Fortschreiten diabetischer Organschäden und insbesondere der Mikroangiopathie ist abhängig von der Blutzucker- und Blutdruck-Einstellung, von Ernährung, Nikotin- und Alkoholkonsum, und – mehr als bis anhin angenommen – auch vom Fettstoffwechsel. Als weitere Risikofaktoren wurden erhöhte VEGF- sowie Interleukin-6-Plasma- und Kammerwasserspiegel identifiziert, eine Protein- und Mikroalbuminurie sowie Polymorphismen der Gene, die für VEGF, die endotheliale Nitritoxid-Synthetase und den Apolipoprotein C-Stoffwechsel kodieren. Die Rolle der Proteinkinase C für die gesteigerte Gefässpermeabilität ist weniger klar. Eine pharmakologische Inhibition dieses Enzyms verbessert die retinale Schrankenstörung (PKC-DMES Study Group 2007; Davis 2009). Über den Einfluss hormoneller Faktoren ist wenig bekannt. Sie dürften eine nicht zu unterschätzende Rolle für das Gleichgewicht vieler Botenstoffe, insbesondere des VEGF spielen, wenn man bedenkt, dass eine bereits präkonzeptionell vorhandene Retinopathie unter einer Schwangerschaft oft dramatisch zunimmt.



### Klinisches Bild und Einteilung

Klinisch beobachtet man primär eine Verdickung der Makula. Seit der «Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study» (ETDRS) wird das DME definiert als eine Netzhautverdickung oder das Vorhandensein harter Exsudate innerhalb eines Papillendurchmessers von der Fovea (ETDRS 1985; Klein 1995; Abb. 1a).

Für die Einteilung des DME-Schweregrades wurde der Begriff des klinisch signifikanten Makulaödems (CSME) geprägt. Dieses liegt vor, wenn entweder eine Netzhautverdickung oder harte Exsudate innerhalb eines Radius von 500 µm um die Fovea mit Ödem vorliegen oder wenn eine Netzhautverdickung von aussen bis weniger als 500 µm an die Fovea heranreicht (ETDRS 1985; Abb. 1).

Das DME ist typischerweise eine chronische Erkrankung. Eine spontane Rückbildung ist möglich. Allerdings entwickeln 24% aller Augen mit CSME und jedes dritte Auge mit Foveabeteiligung einen erheblichen, nach der ETDRS-Definition als «mässig» eingestuften Visusverlust (> 15 Buchstaben auf den ETDRS-Tafeln) innerhalb drei Jahren (Abb. 1a und 2a),

wenn sie nicht behandelt werden (ETDRS 1985; Ferris 1987; Ferris 1984). Die Inzidenz des DME korreliert mit der Schwere des Diabetes sowohl bei Typ I als auch bei Typ II (Klein 1998; Klein 1995).

Abb. 1b  
Gleiche Patientin 3 Monate nach Lasertherapie des Leckage-Bereiches. Langsame Resorption der Lipid-Ablagerungen, Visusanstieg auf 0.8 innerhalb 6 Monaten.

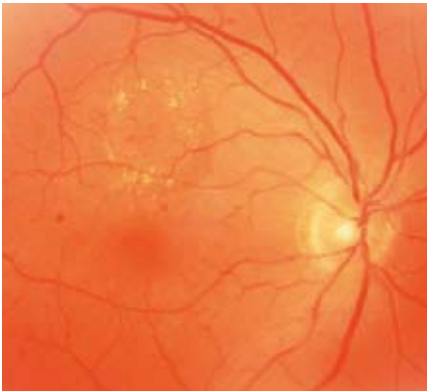


Abb. 2a Fokales extrafoveales diabetisches Makulaödem. Visus 0.8.

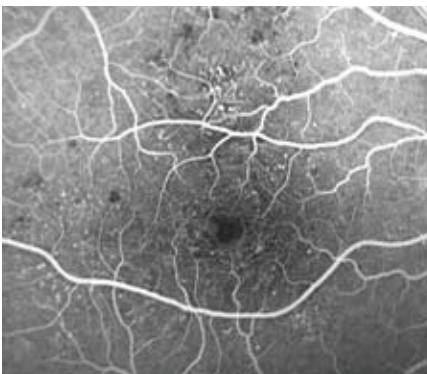


Abb. 2b Im rotfreien Licht erkennt man deutlich besser den Gefäßschaden temporal der Makula und ein klinisch signifikantes Makula-Ödem.

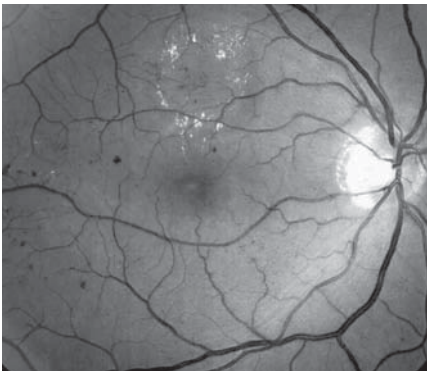


Abb. 2c In der frühen arteriovenösen Phase der Fluoreszenz-Angiographie stellen sich ein klinisch deutlich unterschätzter Schaden des perifovealen Kapillarnetzes sowie intraretinale mikrovaskuläre Abnormalitäten (IRMAs) dar.

Das CSME wird weiter unterteilt in fokales und diffuses Ödem abhängig von der Kontrastmittelleckage in der Fluoreszein-Angiographie (FA). Diese identifiziert Gebiete vermehrter Gefäßpermeabilität, z.B. undichte Mikroaneurysmen oder Kapillarbetten, ausserdem Nonperfusions-Areale (Abb. 2d). Der Nachweis einer Leckage in der FA führt aber erst zu einer Netzhautverdickung oder einem Ödem (Abb. 2e), wenn eine Gefäßwand-Leckage nicht

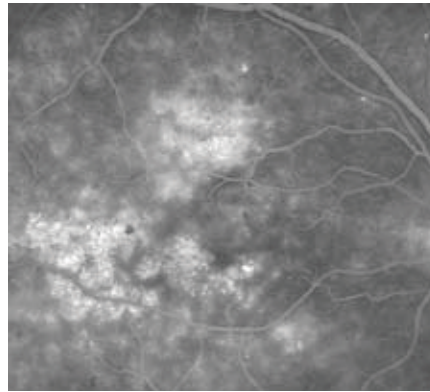


Abb. 2d In der Spätphase der Fluoreszenz-Angiographie zeigt sich ein massives diffuses diabetisches Makula-Ödem, das vermutlich kaum durch eine fokale oder Grid-Lasertherapie zu beeinflussen ist.

mehr kompensiert werden kann, z.B. bei pigmentepithelialer Pumpinsuffizienz. Bei fokalem CSME (Bresnik 2004) findet sich in der FA ein fokales Kontrastmittel-Pooling, meist im Bereich undichter Mikroaneurysmen (Aroca 2004; Barile 2005). Typischerweise findet man dort auch harte Exsudate. Diese Exsudate stellen Lipoprotein-Ablagerungen in den äusseren Netzhautschichten dar (Bresnik 1980). Bei diffusem DME bildet sich eine flächige, zunehmende Hyperfluoreszenz infolge einer diffusen Kapillarerweiterung und eines undichten Kapillarnetzes, oft assoziiert mit intraretinalen mikrovaskulären Abnormalitäten (IRMA). In fortgeschrittenen Fällen findet sich eine Leckage aus den retinalen Arteriolen und Venolen auch ohne das Vorhandensein von Mikroaneurysmen (Aroca 2004; ETDRS 1987; Abbildung 3a). Ein zystoides Makulaödem (CME) muss nicht vorliegen. Wenn es vorhanden ist, zeigt es jedoch einen weitgehenden Zusammenbruch der BRS mit Flüssigkeitsansammlung in der Netzhaut, primär in der äusseren plexiformen Schicht an (Bresnik 1983; Kearns 1979).

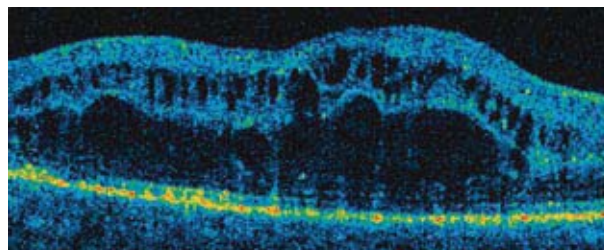


Abb. 2e In der auch in Miose gut durchführbaren und den Patienten wenig belastenden optischen Kohärenz-Tomographie (OCT) lässt sich das diabetische Makula-Ödem nicht-invasiv sehr gut nachweisen und im Verlauf beurteilen. Deshalb hat die OCT-Diagnostik für die Verlaufsbeurteilung und Therapiesteuerung die Angiographie verdrängt.

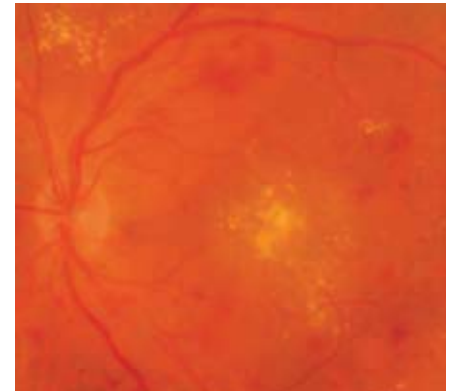


Abb. 3a Fortgeschrittene ischämische diabetische Makulopathie mit diffuser gräulicher Netzhautverdickung, reichlich harten Exsudaten und Blutungen.

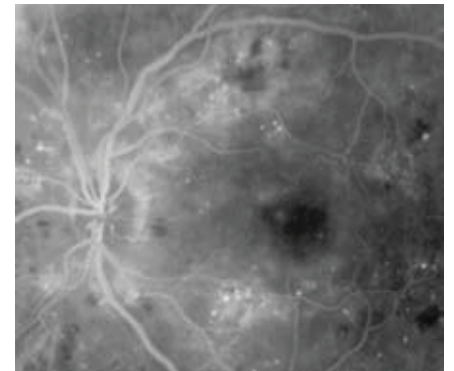


Abb. 3b In der mittleren arteriovenösen Phase finden sich Mikroaneurysmen, Kapillarbettausfälle, aber auch Abbrüche grösserer Arteriolen, eine beginnende intraretinale Proliferation und eine erhebliche diffuse Kontrastmittel-Leckage.

Da ein fokales DME klar mit dem Vorhandensein undichter Mikroaneurysmen in der FA assoziiert ist, spricht es auf eine fokale Laserkoagulation in der Regel gut an, wohingegen ein diffuses Makulaödem in der Mehrzahl der Fälle von einer fokalen Laserkoagulation nicht wesentlich profitiert (ETDRS 1995; Gandorfer 2007; Lee 1991). In diesen Fällen ist eine Gridlaser-Koagulation zu erwägen. Augen mit mässiger nicht-proliferativer diabetischer

Retinopathie haben ein relativ geringes Risiko, ein DME zu entwickeln. Verglichen damit ist das relative Risiko für die Entwicklung eines diffusen Makulaödems bei schwerer nicht-proliferativer diabetischer Retinopathie 6.2-fach und bei proliferativer diabetischer Retinopathie 7.7-fach erhöht (ETDRS 1991; Abb. 3a–b).



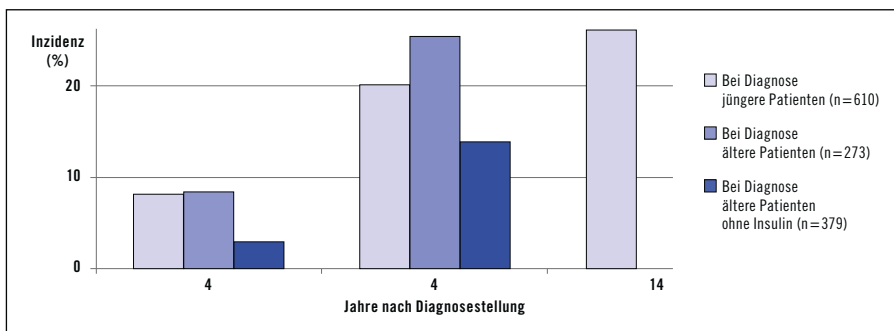


Abb. 4 Inzidenz des diabetischen Makula-Ödems abhängig von Alter bei Diagnose und Diabetes-Therapie (nach Girach und Lund-Anderson 2007).

### Epidemiologie und Risikofaktoren

Offensichtlich korrelieren die Dauer des Diabetes, das Alter bei Diagnosestellung und die Therapieform mit dem Risiko für die Progression einer diabetischen Retinopathie. So geht das Makulaödem nach Therapie-Optimierung und auch nach Umstellung auf Insulin häufig zurück, wohingegen das Risiko bei schlecht eingestelltem Diabetes trotz Insulin erhöht ist. Nach der Wisconsin-Studie, eine der bedeutendsten Studien zu Epidemiologie und Verlauf der diabetischen Augenerkrankung, muss mit einer Inzidenz des DME von 20.1 % über einen Zeitraum von 10 Jahren bei Patienten unter 30 Jahren bei Diagnose gerechnet werden. Bei Patienten, die bei Diagnosestellung bereits älter als 30 Jahre sind, verdoppelt sich fast die Inzidenz auf 39.3 % (Klein 1995; Girach 2007). Bei Patienten, die bei Auftreten des Diabetes älter als 30 Jahre sind, tritt ein DME mit 3–8% innerhalb drei Jahren ausserdem früher auf als bei jüngeren Diabetikern mit einer Prävalenz von 0.5% innerhalb 10 Jahren, wobei die Sehschärfe bei mehr als der Hälfte der älteren Diabetiker, jedoch nur bei 20% der jüngeren Diabetiker unter 0.5 abfällt (Klein 1991; Klein 1995). Nach einer weiteren bedeutenden und viel zitierten Studie, dem «Diabetes Control and Complications Trial» (DCCT), entwickeln innerhalb 9 Jahren nach Diagnose ihres Diabetes 27% der Patienten ein DME (DCCTR Group 1995; Klein 1995; Vitale 1995). Offensichtlich korreliert die Inzidenz des DME mit Dauer und Schwere des Diabetes (Klein 1984; Meunier 1995). Mit zunehmendem Verständnis der Pathogenese des Diabetes und den verbesserten pharmakologischen und interventionellen Möglichkeiten zur Behandlung seiner makrovaskulären, insbesondere kardiovaskulären Risiken und Komplikationen

und auch wegen des steigenden Durchschnittsalters erreichen immer mehr Diabetiker fortgeschrittene Diabetes-Stadien, in denen die Bedeutung der Mikroangiopathien wie der Nephropathie, Neuropathie und Retinopathie zunimmt. Ob die bessere Behandelbarkeit die Inzidenz und Progression dieser Komplikationen beeinflusst, lässt sich derzeit kaum abschätzen. Viele Studien haben sich in den letzten Jahren mit Risikofaktoren für das DME auseinandergesetzt, besonders mit diastolischem Blutdruck, erhöhten Lipidspiegeln, Mikroalbuminurie und diabetischer Nephropathie. Interessanterweise fand sich eine Korrelation zwischen erhöhtem diastolischem Blutdruck und erhöhten Lipidspiegeln und dem Risiko für ein DME. Eine Korrelation von Mikroalbuminurie und diabetischer Nephropathie mit der Entstehung eines DME wurde jedoch nicht gefunden (Aroca 2004; Klein 1995; Miljanovic 2004). Alle Studien sind sich einig darin, dass bei DME auf jeden Fall eine Optimierung der Blutzuckereinstellung, des Lipidstoffwechsels, des Blutdrucks und der kardialen und Nierenfunktion angestrebt werden sollte (Klein 1998; Miljanovic 2004; UKPDS 1999/2004).

### Pathogenese

Die Pathogenese diabetischer Netzhautveränderungen ist komplex. Vermutlich ist der entscheidende Punkt für deren Entstehung eine Störung der inneren und äusseren Blut-Retina-Schranke (BRS; Do Carmo 1998) mit Freisetzung biochemischer Botenstoffe, Gewebshypoxie, gestörter retinaler Mikrozirkulation und Glaskörper-Traktion, in deren Folge sich Flüssigkeit in allen Netzhautschichten der Makula anreichert (Park 1999; Antcliff 1999; Bringmann 2004; Pendergast 1998; Gillies 1997; Grimes 1980; Kris-

tenson 1997; Viores 1995; Viores 1999; Viores 1993; Wallow 1977).

Die Aufrechterhaltung einer funktions-tüchtigen BRS ist komplex und abhängig von verschiedenen Faktoren. Zu unterscheiden sind zwei wesentliche Komponenten, die äussere und die innere Schranke. Die innere BRS ist eine biologische Einheit aus tight junctions zwischen den retinalen Gefässendothelzellen und Gliazellen, vorwiegend Astrozyten und Müllerzellen, die die Permeabilität niedrig halten (Anderson 1995; Nishikiori 2007). Die äussere BRS wird aus tight junctions gebildet, die das retinale Pigmentepithel mit Zonulae occludentes und Desmosomen abdichten (Cohen 1965; Cunha-Vaz 1966). Aus Tiermodellen ist bekannt, dass beide Komponenten der BRS an der Entstehung des DME beteiligt sind: bereits acht Tage nach Induktion eines Diabetes ist im Tiermodell eine Schädigung der inneren und äusseren BRS erkennbar (Do Carmo 1998). Klinisch scheint vor allem der Zusammenbruch der inneren BRS mit einer Gefässwandleckage mit dem Auftreten eines DME assoziiert (Bursell 1984; Do Carmo 1998; Kroksaa 1981; Sander 2001).

Die Hyperglykämie ist ein wesentlicher Risikofaktor für die Entstehung einer diabetischen Retinopathie. Eine chronische Hyperglykämie führt zur Einlagerung von Zucker in Lysin-haltige Proteine und Lipoproteine. Diese «advanced glycation end products» (AGEs) sind nach heutigem Kenntnisstand der erste Schritt in der Entstehung der diabetischen Retinopathie und Makulopathie.

Die Anreicherung von AGE in der vitreoretinalen Grenzfläche verursacht einen neurovaskulären Schaden, der, lange bevor er klinisch nachweisbar wird, die erste Manifestation der diabetischen Retinopathie darstellt. Ein Anstieg der intrazellulären Glukosespiegel führt ausserdem zur Bildung freier Sauerstoff-Radikale, zu oxidativem Stress und aktiviert die Proteinkinase C (Witmer 2003).

Für eine Progression der Retinopathie müssen neben der Anreicherung von AGE weitere Faktoren vorhanden sein, darunter Hypoxie, veränderter Blutfluss, retinale Ischämie und Entzündung. Sie alle entstehen infolge einer erhöhten Konzentration des Gefässwachstumsfaktors «vascular endothelial growth factor» (VEGF), einer endothelialen Funktionsstörung, vermehrter Leukozytenadhäsion, erniedrigter Konzentration des Pigment Epithelium-derived Factor (PEDF)

und einer erhöhten Aktivität der Proteinkinase C. Für das Fortschreiten der diabetischen Retinopathie und des diabetischen Makulaödems scheint darüber hinaus eine veränderte vitreoretinale Grenzfläche im Bereich der Makula eine entscheidende Rolle zu spielen. Folge der Diabetes-bedingten Veränderungen der Gefässwandstruktur und -Funktion ist schliesslich eine vermehrte Gefässpermeabilität (Kim 2005; Miyamoto 1999; Ramasany 2005). Bereits früh lässt sich aber auch eine neuronale Dysfunktion der Netzhaut nachweisen (Aiello 2006).

### Die Rolle des Glaskörpers bei diabetischer Retinopathie

Vermutlich trägt deutlich häufiger als nach dem klinischen Eindruck und mittels OCT nachweisbar eine Diabetes-induzierte Glaskörper-Pathologie zum Verlauf der diabetischen Makulopathie bei (Park 2009, Doi 2005, Karatas 2005, Maslin 2003). Auf dem Weg zur Entwicklung einer diabetischen Retinopathie beobachtet man immer wieder einen auffallend kompakten präretinalen Glaskörper und eine sekundäre vitreomakuläre Traktion infolge Schrumpfung des präretinalen Glaskörpers, die auch im OCT nicht immer darstellbar sein muss (Cury Jr 2009; Abb. 5a). Liegen noch keine Proliferationen vor, entwickelt sich häufiger und früher als bei Nicht-Diabetikern eine hintere Glaskörper-Abhebung. Bei vorbestehender PDR ist die Glaskörperabhebung oft inkomplett und damit das Risiko für die Entwicklung einer vitreoretinalen Traktion und einer Traktionsamotio erhöht, die funktionelle Prognose deshalb reduziert (Doi 2005, Yanyali 2007; Abb. 5b). Bei defekter BRS infolge einer fortge-



Abb. 5a Verdichteter präretinaler Glaskörper mit diffusem Makulaödem und epiretinaler Fibroplasie: Folge des Diabetes, begünstigt durch die Laserkoagulation (Visus 0.1).

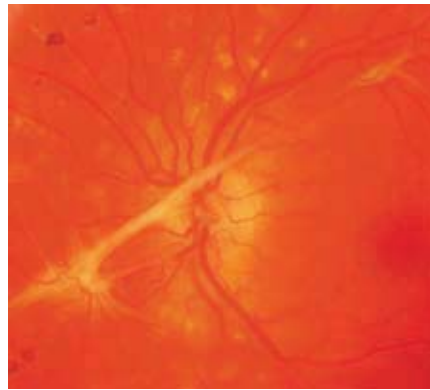


Abb. 5b Inkomplette hintere Glaskörper-Abhebung mit vitreoretinaler Traktion bei beginnender vitreoretinaler Proliferation (Visus 0.8).

schrrittenen Retinopathie ist der Glaskörper in aller Regel deutlich vermehrt beladen mit Proteinen und Botenstoffen, aber als Diffusionsbarriere nicht mehr effektiv. Andererseits ist die Speicherfunktion nach wie vor vorhanden, was für die Anreicherung von VEGF und Zytokinen ein Nachteil, im Fall intravitrealer Therapien aber bezüglich der Wirkdauer sicher positiv ist (Ogata 2002; Beer 2003; Adamiec-Mroczek 2008; Praidou 2009). Die steigende Konzentration von Wachstumsfaktoren wie VEGF im Glaskörper führt dazu, dass diese irgendwann auch in das vordere Augensegment diffundieren, sodass das Risiko der Rubeosis ebenso kontinuierlich ansteigt wie das Risiko für Glaskörperblutungen. Bei PDR mit papillenfernen Neovaskularisationen muss innerhalb eines Jahres in 21%, innerhalb 3 Jahren in 49% und innerhalb 5 Jahren in 63% mit einer Progression mit Glaskörper-Blutungen gerechnet werden (Abb. 6; Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group 1985; Kleinmann 2008). Parallel dazu, vermutlich infolge der Schrankenstörung, ist entsprechend dem Ausmass der Schrankenstörung ein signifikanter Anstieg verschiedener Entzündungsmediatoren, unter anderem ICAM-1, IL-6, und MCP-1, zu erwarten, wohingegen die PEDF-Konzentration erniedrigt ist (Funatsu 2009; Funatsu 2007; Adamiec-Mroczek 2008; Praidou 2009).

### Therapeutische Ansätze

Behandlungsziel bei diabetischer Retinopathie und Makulopathie ist die Stabilisierung und Verbesserung der Sehfunktion mit Hilfe pharmakologischer und nicht-pharmakologischer Massnahmen (Schwartz 2009). Seit der ETDRS stellt

ausser bei vorwiegend ischämischer Makulopathie nach wie vor die Lasertherapie den Goldstandard in der Therapie diabetischer Netzhautveränderungen dar (Abb. 1a-b). Ihre Wirkung führt man auf eine Stimulation der Endothelzellreplikation bei direkter Koagulation von Aneurysmen, die Anregung der Phagozytoseaktivität im retinalen Pigmentepithel, eine Verbesserung der Sauerstoffversorgung in der inneren Retina durch Zerstörung des Pigmentepithels und der Rezeptoren zurück mit dem Ziel, angiogenetische Faktoren durch Zerstörung der hypoxischen Netzhaut zu vermindern (Stefánsson 2001).

Die Lasertherapie verbessert nur selten die Funktion, sondern reduziert vor allem das Risiko eines schweren Sehverlustes (>3Linien; ETDRS 1985; Scott 2009). Dabei scheint überraschenderweise die Laser-Applikation in einer Sitzung bezüglich der Induktion eines Makulaödems genauso sicher wie die Verteilung auf 4 Sitzungen (DRCR 2009). Möglicherweise bietet eine sub-threshold-Mikropuls-Diodenlaser-Therapie verbesserte Langzeit-Resultate, soweit das vorläufigen Bewertungen der noch laufenden Studien zu entnehmen ist (Luttrull 2008; Luttrull 2006; Sivaprasad 2007; 2005; Desmettre 2006).

Steroide als die günstigsten und am häufigsten intravitreal angewandten Pharmaka wirken sehr vielseitig und unspezifisch angiostatisch, und sie senken die Gefässpermeabilität, allerdings zum Preis der steroidinduzierten Katarakt und Sekundärglaukom. Diese beiden Nebenwirkungen bringt die anti-VEGF-Therapie nicht mit sich, dafür ist die Wirkdauer

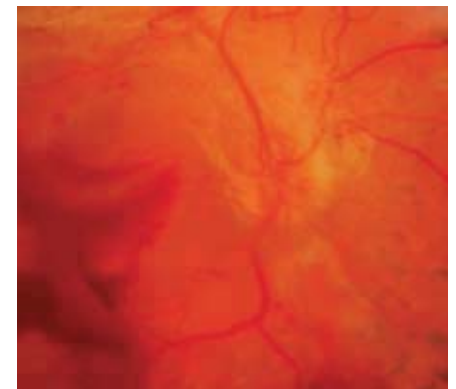


Abb. 6 Fortgeschrittene proliferative diabetische Retinopathie mit rezidivierenden Glaskörper-Blutungen bei vitreoretinalen und Papillenproliferationen, Traktionsamotio oberhalb der Papille bei einer jungen Frau mit schlecht eingestelltem Insulin-pflichtigem Diabetes mellitus Typ 1.

erheblich kürzer, sodass derzeit Kombinationstherapien von anti-VEGF-Präparaten, Steroiden und Lasertherapien evaluiert werden (Schwartz 2009). Offensichtlich ist Triamcinolon intravitreal langfristig der fokalen bzw. Grid-Lasertherapie unterlegen (Diabetic Retinopathy Clinical Research Network 2008; DRCR 2009). Ruboxistaurin, ein Proteinkinase C-Hemmer, vermindert nach systemischer Anwendung ebenfalls die Gefäßleckage und senkt damit das Risiko einer schweren Visusminderung wie auch die Notwendigkeit einer Lasertherapie, kann das Fortschreiten der diabetischen Retinopathie aber nicht aufhalten. Eine sogenannte VEGF-Falle, RNA-basierte Therapien sowie systemische Proteinkinase C-Inhibitoren, Sartane und Statine werden derzeit bezüglich ihres Effektes auf die Retinopathie untersucht (Chaturvedi 2008; Sjølie 2008).

Die Erweiterung der therapeutischen Möglichkeiten erfordert nun, insbesondere infolge der Etablierung intravitrealer Therapien, eine Neubewertung der Strategie zur Kontrolle der diabetischen Retinopathie und Makulopathie anhand ihrer Wirkung, Nebenwirkungen und Kosten.

Nach den erst kürzlich kommunizierten Daten der RESOLVE-Studie kann man bei diabetischer Makulopathie nicht nur das Risiko eines schweren Visusverlustes um 1/3 reduzieren, was seit der ETDRS (1985) als Ziel der Laserbehandlung gilt, sondern erstmals ein stabilen Visusgewinn von zwei Zeilen über 12 Monate erreichen. Dies ist dadurch erklärt, dass die Therapie auch die Gefäßwandleckage aus dem perifovealen Kapillarnetz herabsetzt. Damit bietet sich neu auch eine therapeutische Option für Makulödeme, die durch Fovea-nahe gelegene Mikroaneurysmen verursacht werden und bei denen bisher die Vitrektomie als einzige Option eine meist nur vorübergehende Funktionsbesserung erreichen konnte. Damit wird die Indikation zur Vitrektomie vorwiegend auf die Behandlung fibrovaskulärer Komplikationen des Diabetes, namentlich Traktion und traktionsbedingte Amotio sowie rezidivierende oder nicht resorbierende Glaskörperblutung reduziert.

Was eine kombinierte lokale Behandlungsstrategie unter Einbezug von fokaler Laser-Therapie, intravitrealen Steroiden und Vitrektomie als weiteren lokalen Therapie-Optionen darüber hinaus bewirkt, ist derzeit noch nicht abschätzbar und Gegenstand kontrollierter Studien. Eindeutig steht aber mit den neueren therapeutischen Optionen (s. Teile 1 und 2 zum Thema, Thumm 2009) die Behandlung der systemischen Folgen der diabetischen Stoffwechselstörung und der dadurch verursachten Gefäßschädigung mit strikter Blutzucker- und Blutdruck-Regulierung und Kontrolle des Fettstoffwechsels im Vordergrund für den langfristigen Erhalt der Sehfunktion.

Referenzen-Verzeichnis: [www.ophta.ch/Ausgaben](http://www.ophta.ch/Ausgaben)

**Korrespondenz:**

Prof. Dr. med. Justus G. Garweg  
 Berner Augenklinik am Lindenhofspital,  
 Swiss Eye Institute  
 Bremgartenstr. 119, CH-3012 Bern  
[garweg@augenklinik-bern.ch](mailto:garweg@augenklinik-bern.ch)  
 Tel. + 41 31 311 12 22, Fax + 41 31 311 14 33

**Swiss Refractive 2009, Résumé français**

■ **Comparatif des nouveaux appareils de biométrie**

(Ken Hoffer, Los Angeles)

Lorsque nous évaluons des appareils, nous devons intégrer tous les facteurs et tous les paramètres. Nous ne devons pas nous fier simplement aux données fournies par les constructeurs mais demander très précisément ce que mesure l'appareil, comment et où exactement il effectue les mesures. La technique de mesure varie. Les études ont fait apparaître des différences dans la mesure de la longueur du globe (IOL-Master plutôt trop longue, Lensstar plutôt trop courte) et de la profondeur de la chambre antérieure (Lensstar mesure une plus grande profondeur).

■ **Une solution typiquement chirurgicale:**

**la Sulcoflex** (W. Schindler, DE-Eichstätt)

Les résultats des neuf premiers mois d'utilisation de la lentille intraoculaire Sulcoflex ont été présentés. Cette lentille monobloc en acrylique hydrophile, avec un diamètre haptique de 13,5 mm et optique de 6,5 mm, a été conçue pour être implantée dans le sulcus. Elle existe dans trois modèles : sphérique, torique et multifocal. Ses principales indications sont des résultats réfractifs postopératoires inacceptables ou une modification ultérieure de la réfraction au cours de la cataracte juvénile. L'implantation est relativement compliquée. La lentille a l'avantage d'être peu traumatisante, mais elle présente deux inconvénients : son comportement dans la chambre et le fait qu'elle implique une deuxième intervention. Le comportement à long terme n'a pas encore été étudié.

■ **La MICS est-elle un progrès ?** (R. Menapace, Vienne)

La chirurgie par micro-incision est déjà arrivée au but, mais ce n'est pas encore le cas des LIO. Il faut tenir compte du fait que les petits instruments limitent l'efficacité, mais celle-ci peut être améliorée par divers moyens comme une pointe phaco biseautée, l'application simultanée d'un vide poussé et de débits élevés, et des techniques adaptées (rotation de la pointe phaco pendant l'aspiration).

Les incisions en cornée claire multiplient par deux le risque d'endophtalmie et induisent un astigmatisme à partir de 3 mm ; la coupe cornéenne en plusieurs temps jusqu'à 4 mm de largeur n'induit pas d'astigmatisme.

Il est important que le design des lentilles intraoculaires présente une arête vive, ce qui est aujourd'hui le cas de nombreuses LIO.

■ **L'apport bénéfique du physicien**

(P.R. Preussner, Mayence)

Une correction intraoculaire est toujours meilleure qu'une correction par LASIK ou laser excimer. Les milieux optiques humains sont trop imprécis pour que l'on puisse les corriger parfaitement. La LIO augmente la taille de l'image, ce qui est aussi bénéfique pour la qualité de la représentation de l'image.