

Update Diabetessprechstunde und neue Studienergebnisse

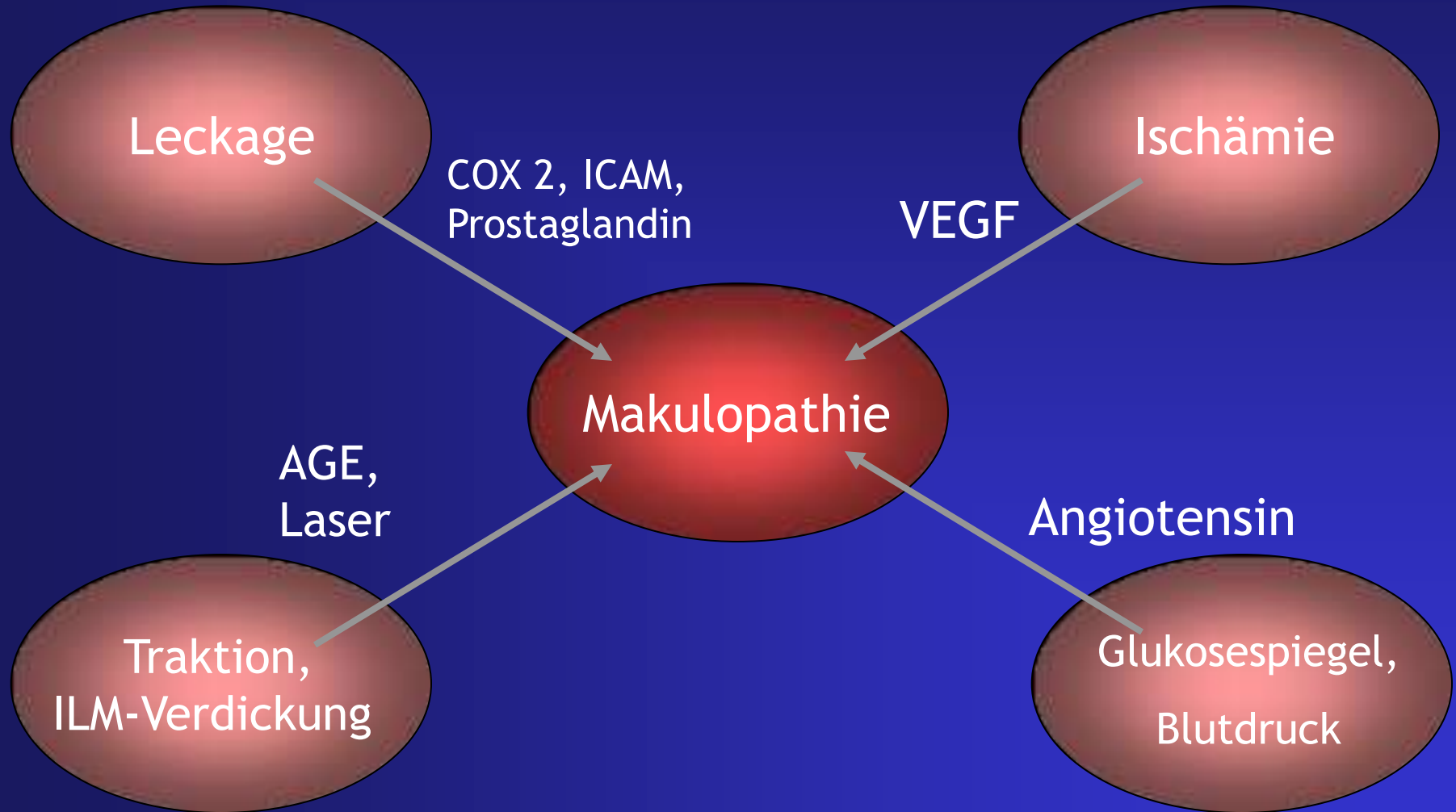
J. Nasemann

Makula-Netzhaut-Zentrum-München

Probleme bei der Betreuung von Patienten mit diabetischer Retinopathie

- Hohe morphologische Variabilität
- Individueller Verlauf
- Makulaödem multikausal und iatrogen induzierbar
- Bis vor kurzem „veraltete Studienlage“

Pathogenese



Gliederung

- Diagnostik
 - FLA
 - OCT
- Therapie
- Verläufe

Morphologische Diagnostik

- Ophthalmoskopie
- Fundusphotographie
- Fluoreszenz-.Angiographie
- OCT

Eberle, Martin
3.7.1962
1990



Eberle, Martin
3.7.1962
1990

4
2
2
1

4
2
2
1





Bedeutung der FLA bei der Beurteilung der diabetischen Retinopathie

- Differenzierte morphologische **und funktionelle** Diagnostik
- Verlaufs-Monitoring **vor** Therapie
- Indikation der Therapie
- (Nachbeobachtung) abgelöst durch OCT !

Vorteile der FLA

- Beurteilung der Kapillarperfusion möglich
- Schäden der Blut-Retina-Schranke sind frühzeitig lokalisierbar
- Neovaskularisationen werden frühzeitig erfasst
- **Makulaischämie** ist diagnostizierbar

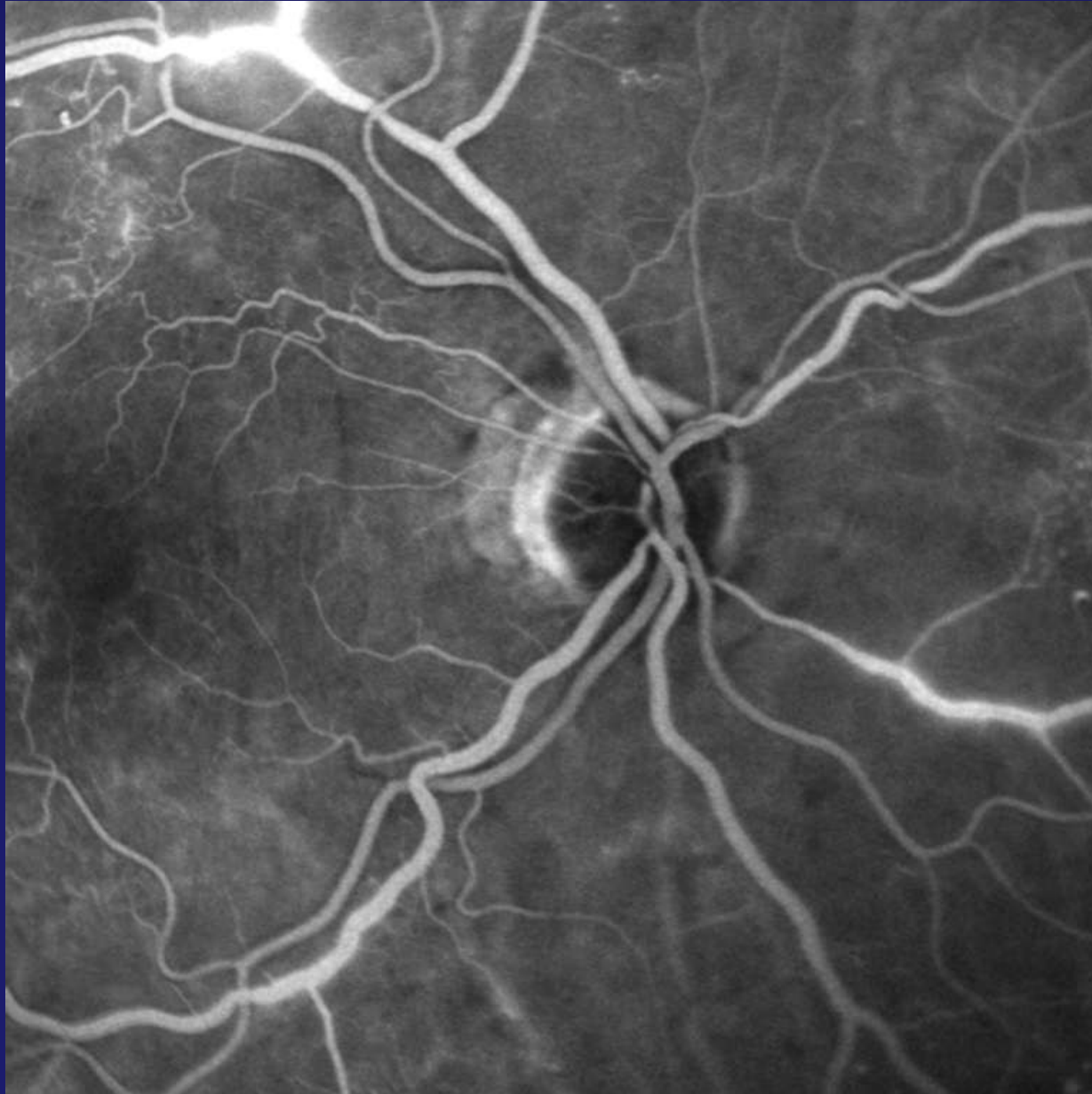
Methodische Grenzen

- Katarakt, Gk-Blutung
- Autofluoreszenz der Linse
- Starke Lichtempfindlichkeit der Diabetiker
- Reduktion der Compliance

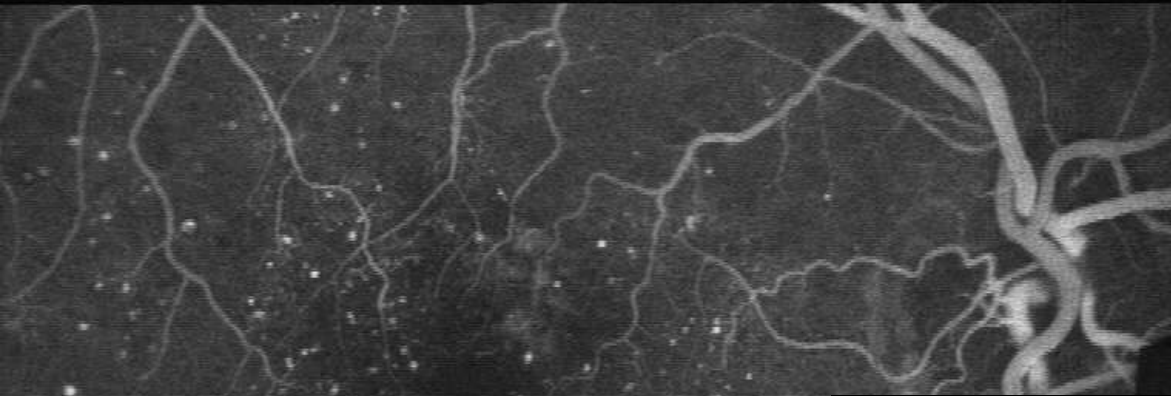
Diabetische Hintergrundsretinopathie

- Kaliberschwankungen, Kapillardilationen
- Wandanfärbung
- Farbstoffaustritt
- Mikroaneurysmata
- Nicht-perfundierte Areale
- Shunts

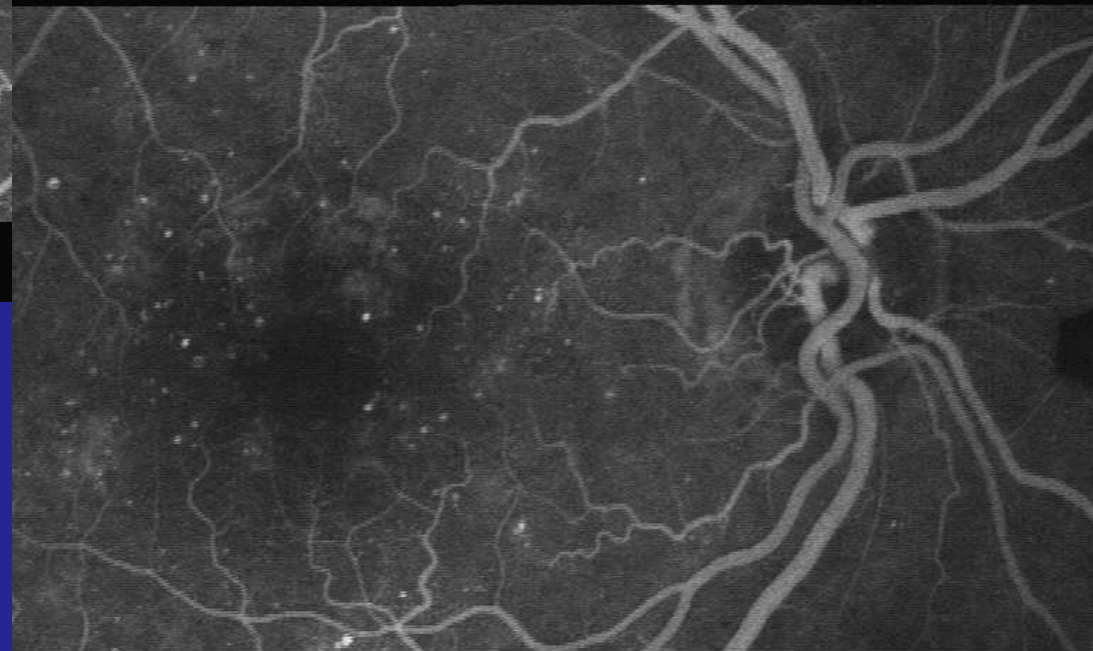
Kaliberschwankungen und Wandanfärbung



Mikroaneurysmata und Leckagen

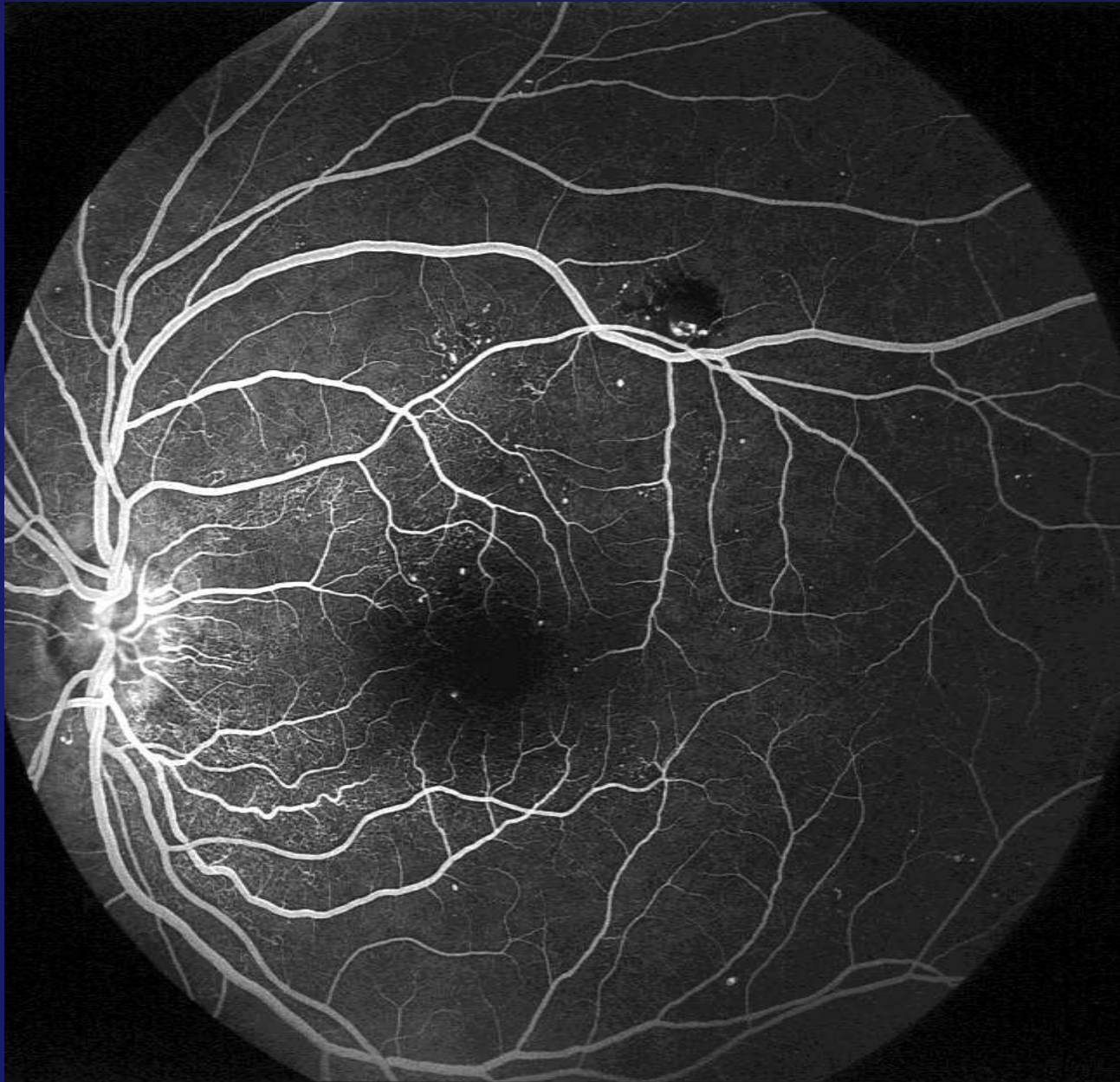


00:01:07



10:03:00

Kapillardilatationen, Shunts, nicht-perfundierte Areale



Kapillardilatationen, Shunts, nicht-perfundierte Areale

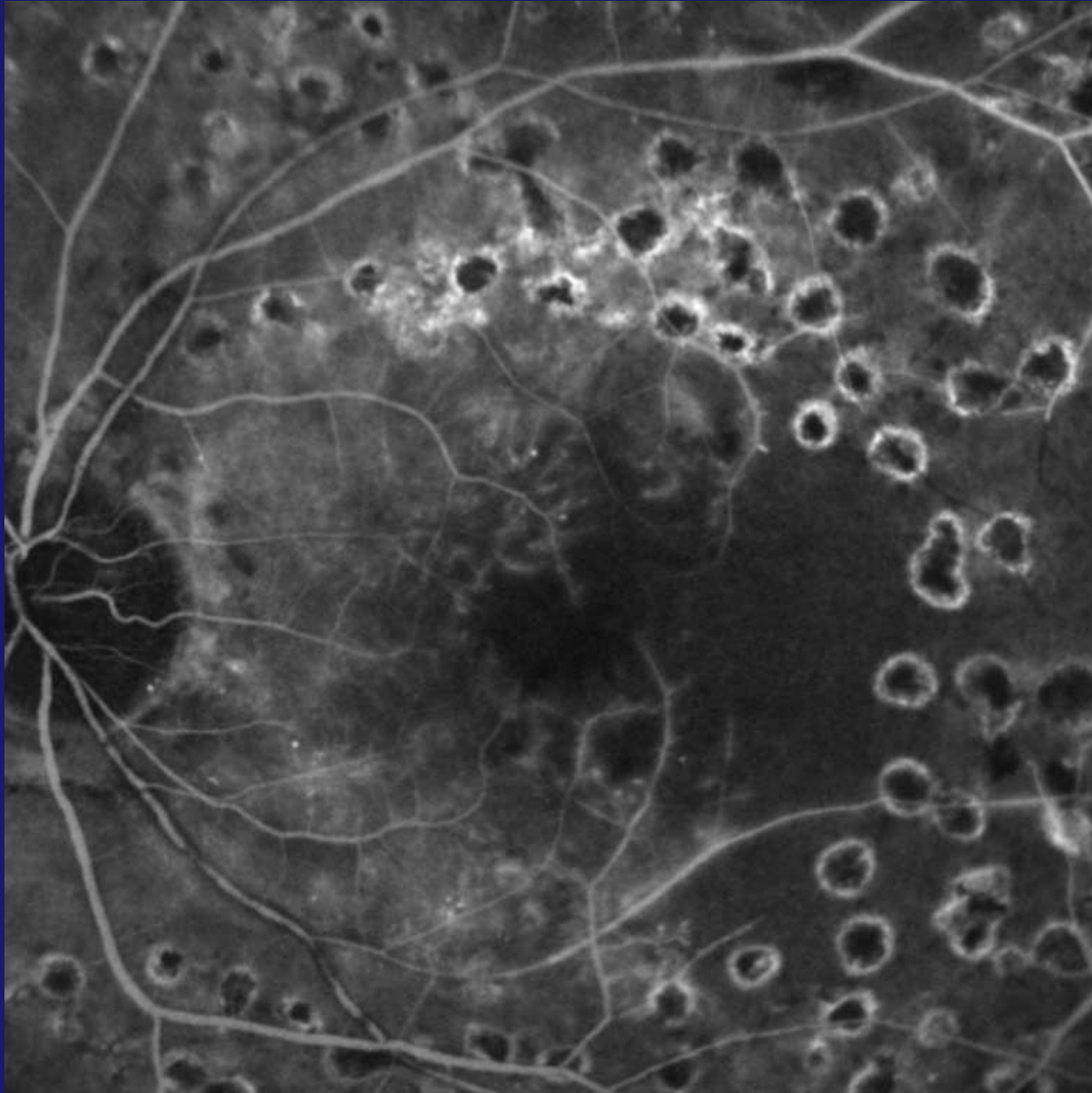


Makula-Ischämie

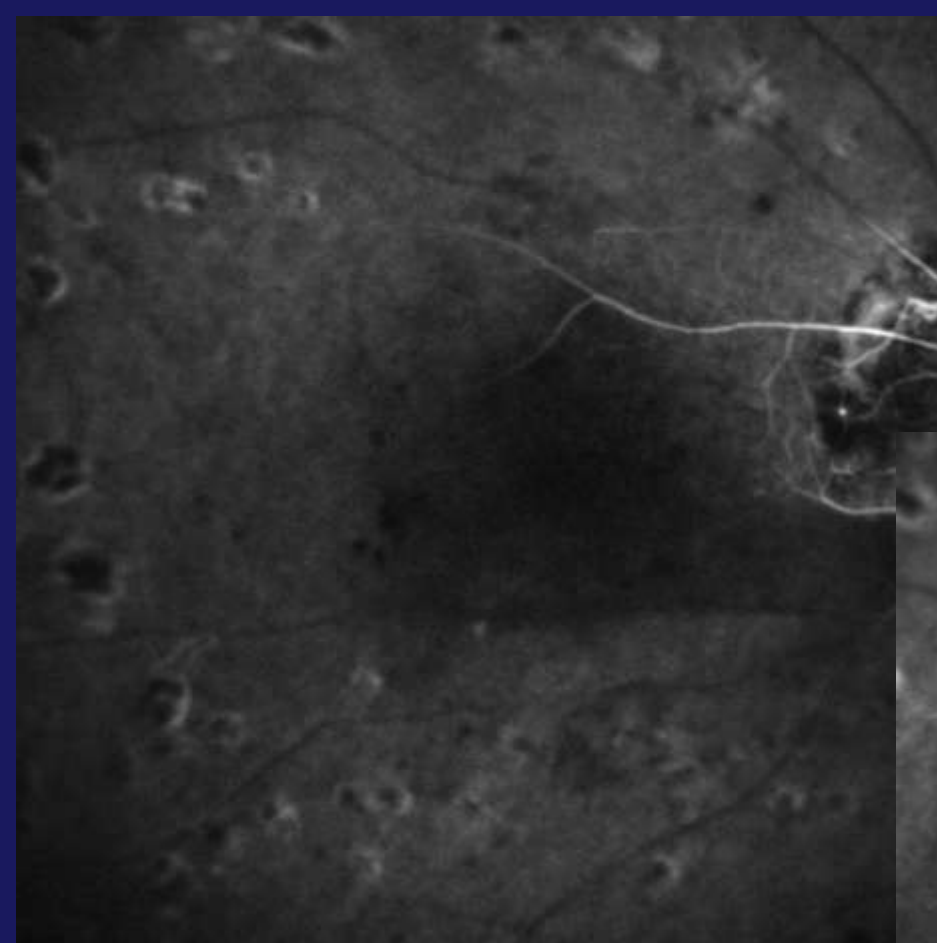


00-00 00:01:16:8

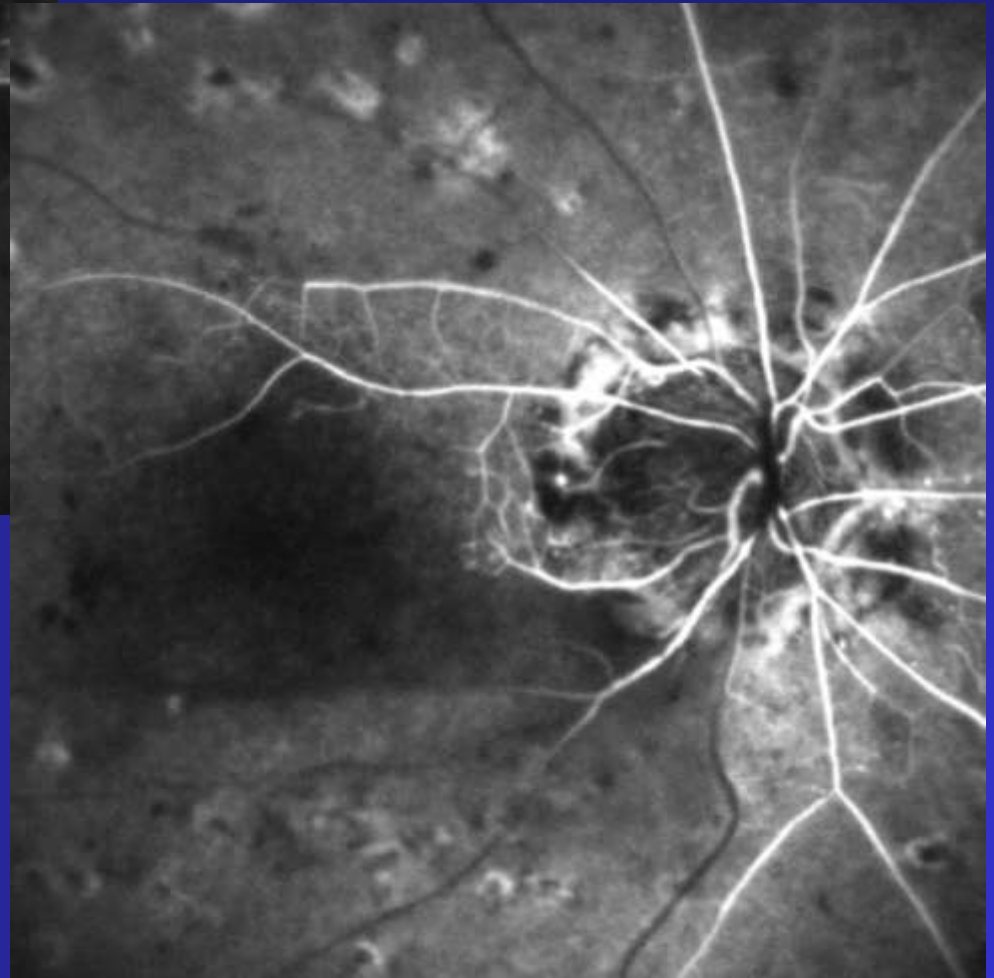
Makula-Ischämie



**Massive
Perfusions-
Verlangsamung**



56 sec.

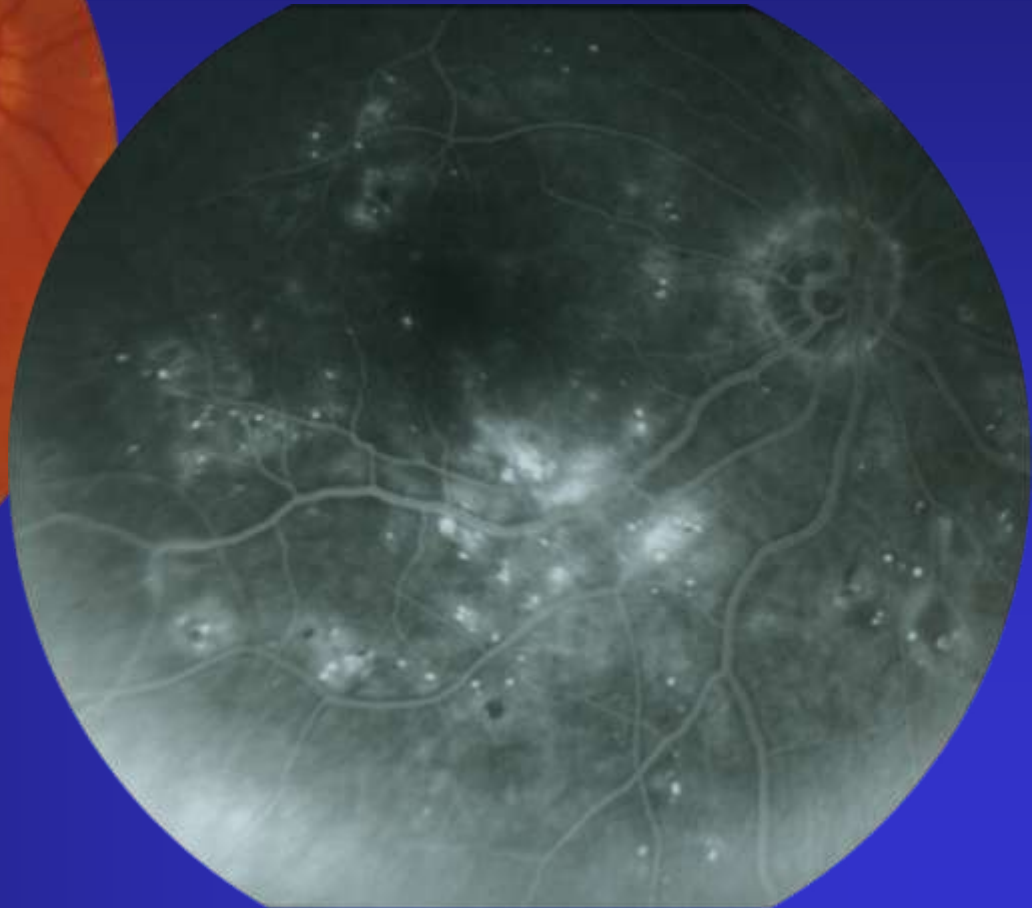
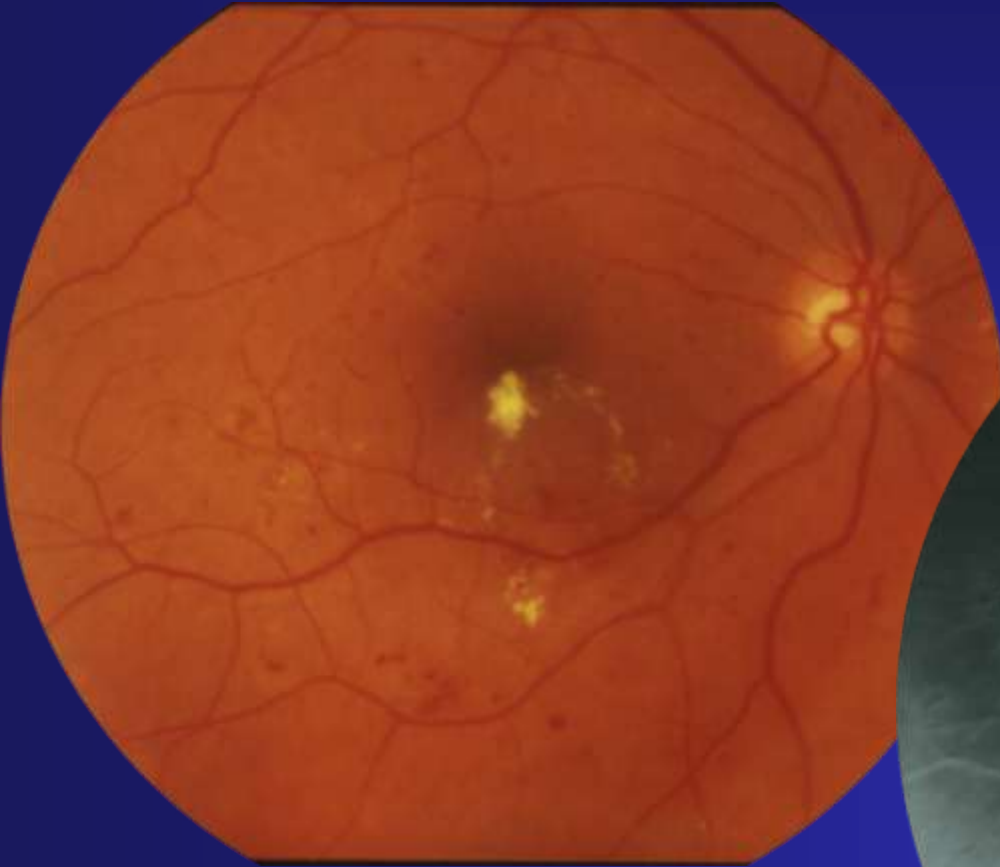


72 sec.

Makulaödem bei Diabetes

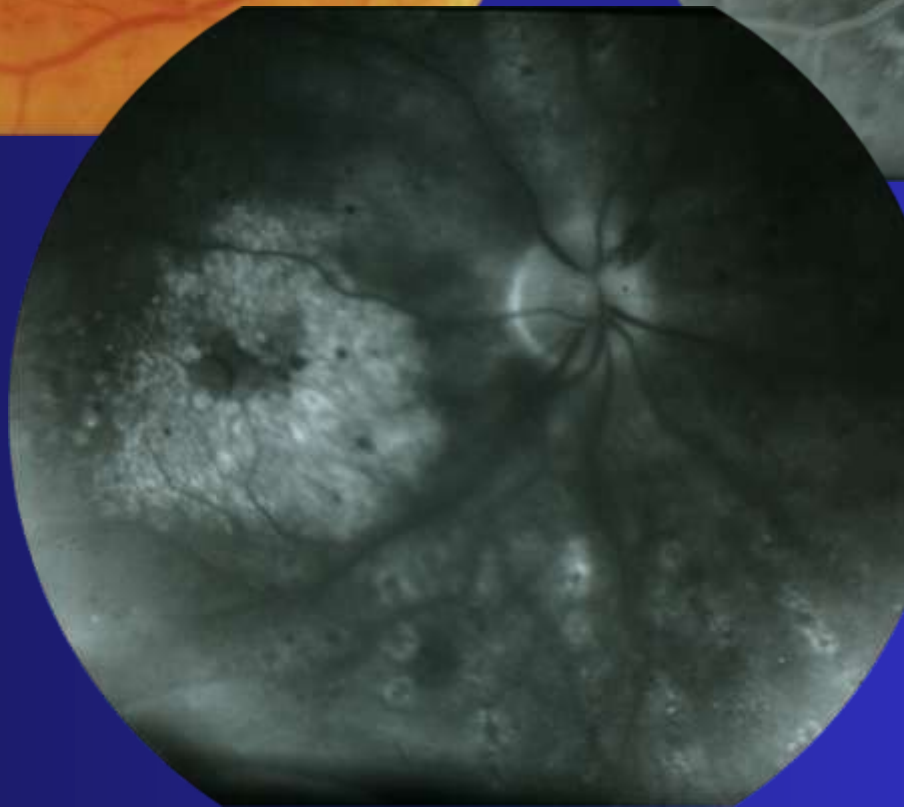
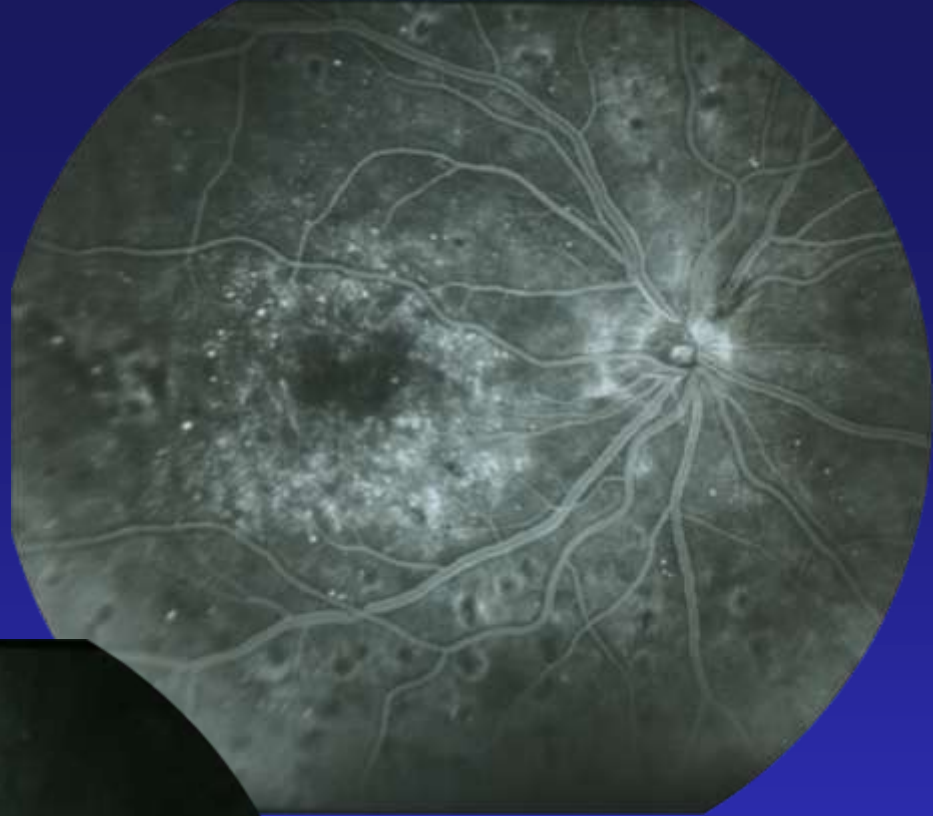
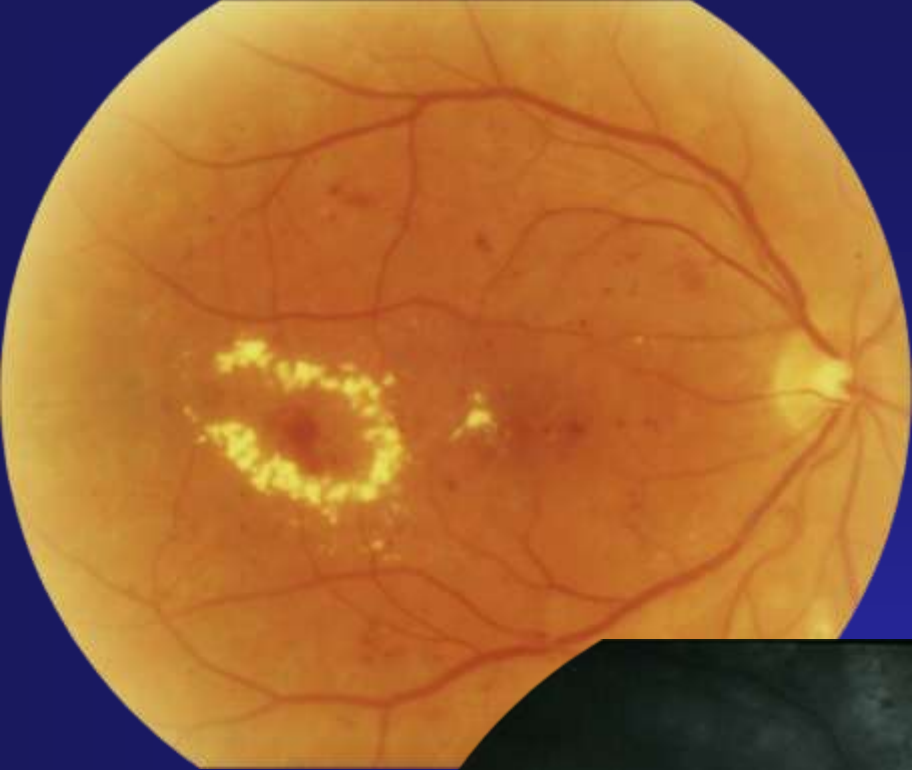
- Fokales Ödem
- Diffuses Ödem
- Zystoides Ödem
- **Mischbilder**
- z.B. „Ischämisches“ Ödem

Fokales Ödem



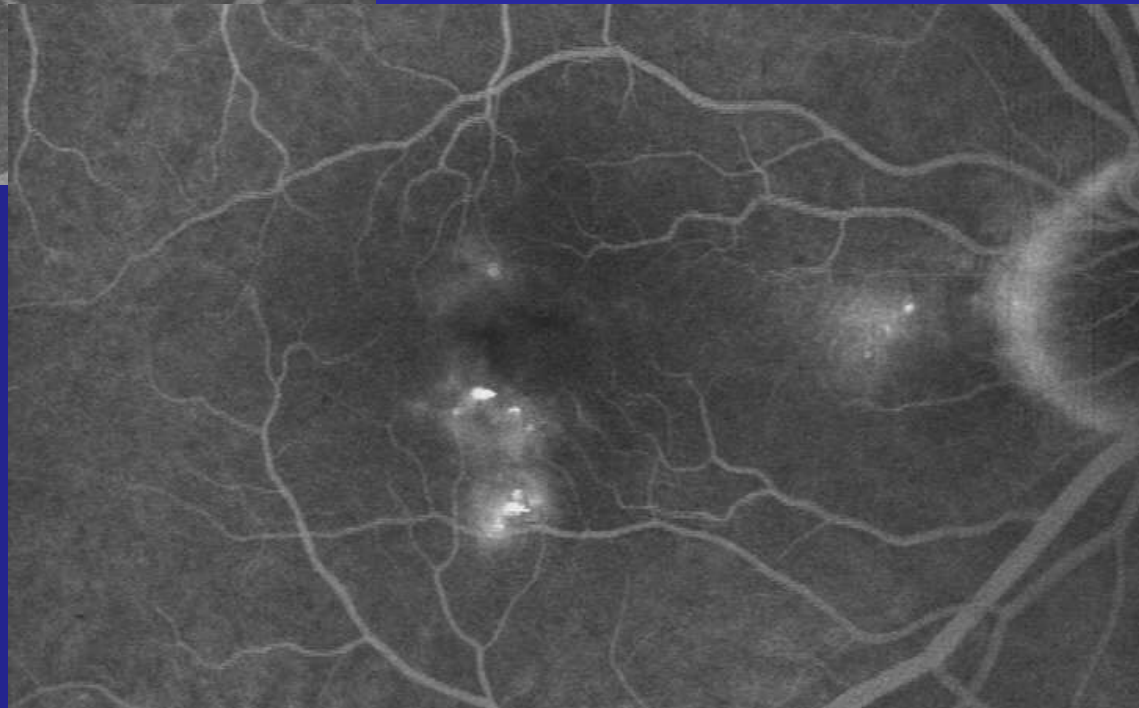
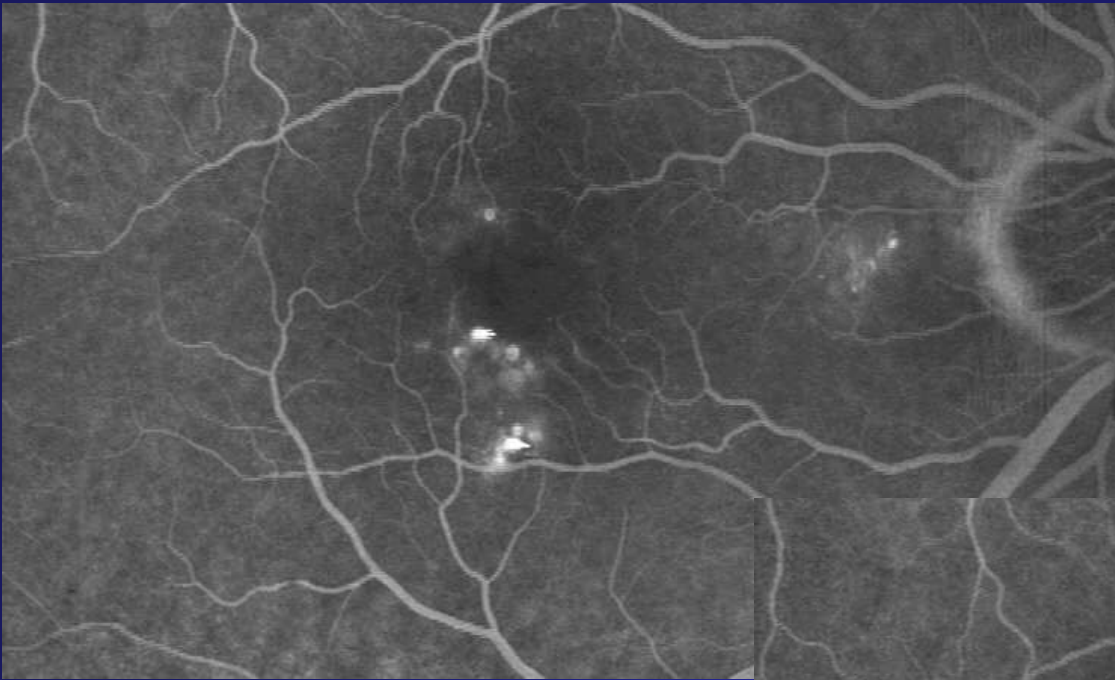
Diffuses und zystoides Ödem



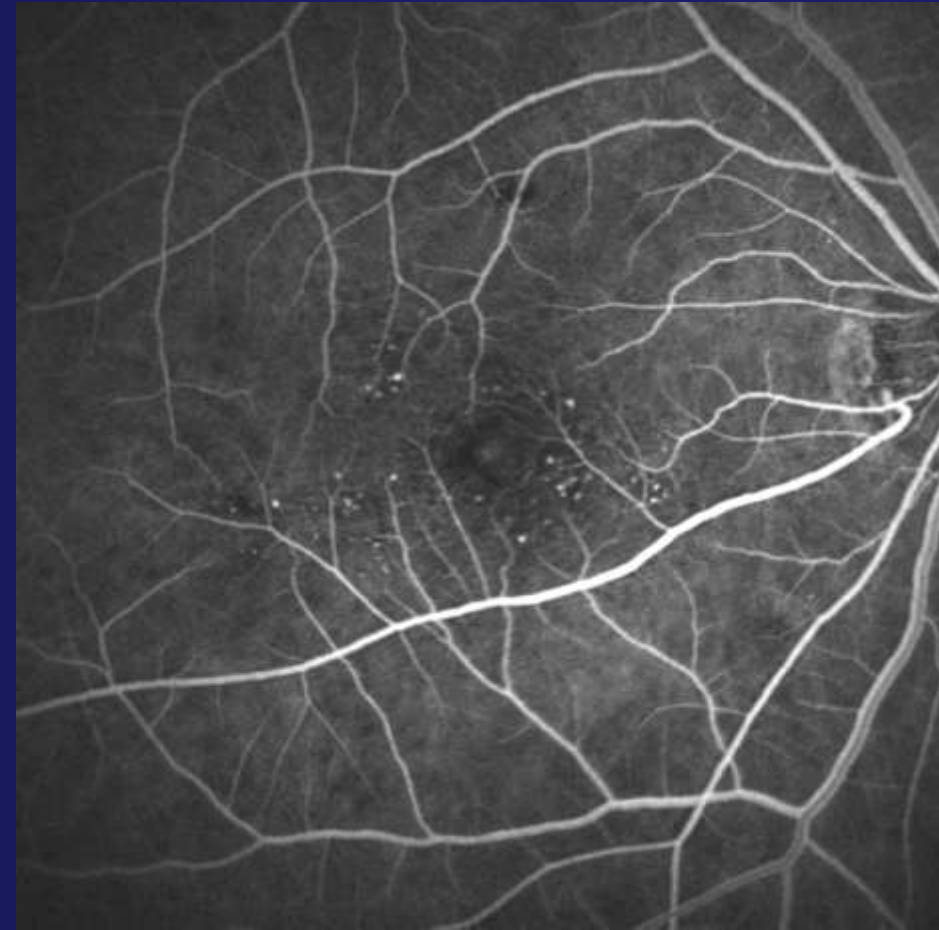


Fokales Ödem
plus
CMÖ

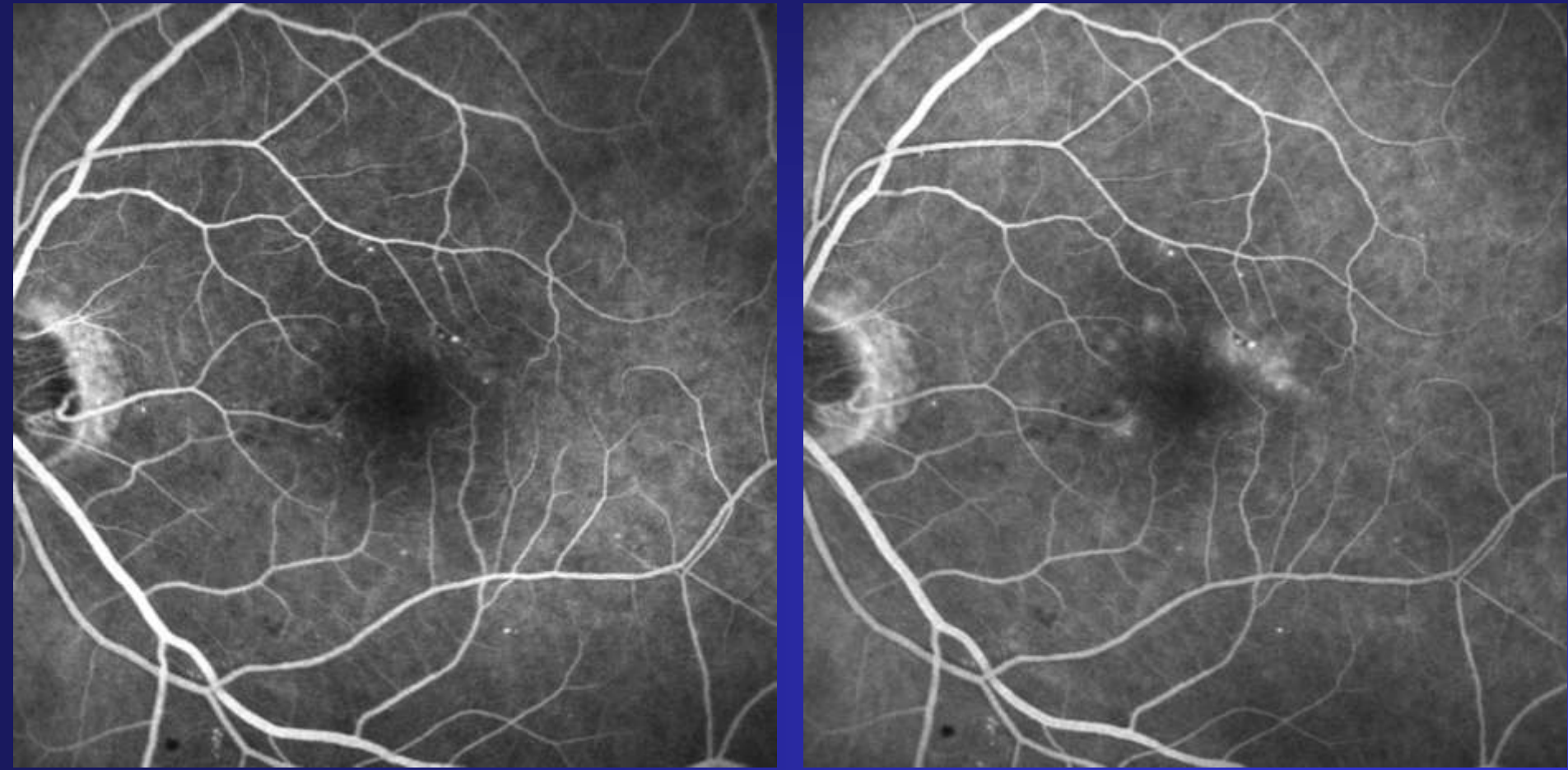
Beginnendes zystoides Makulaödem



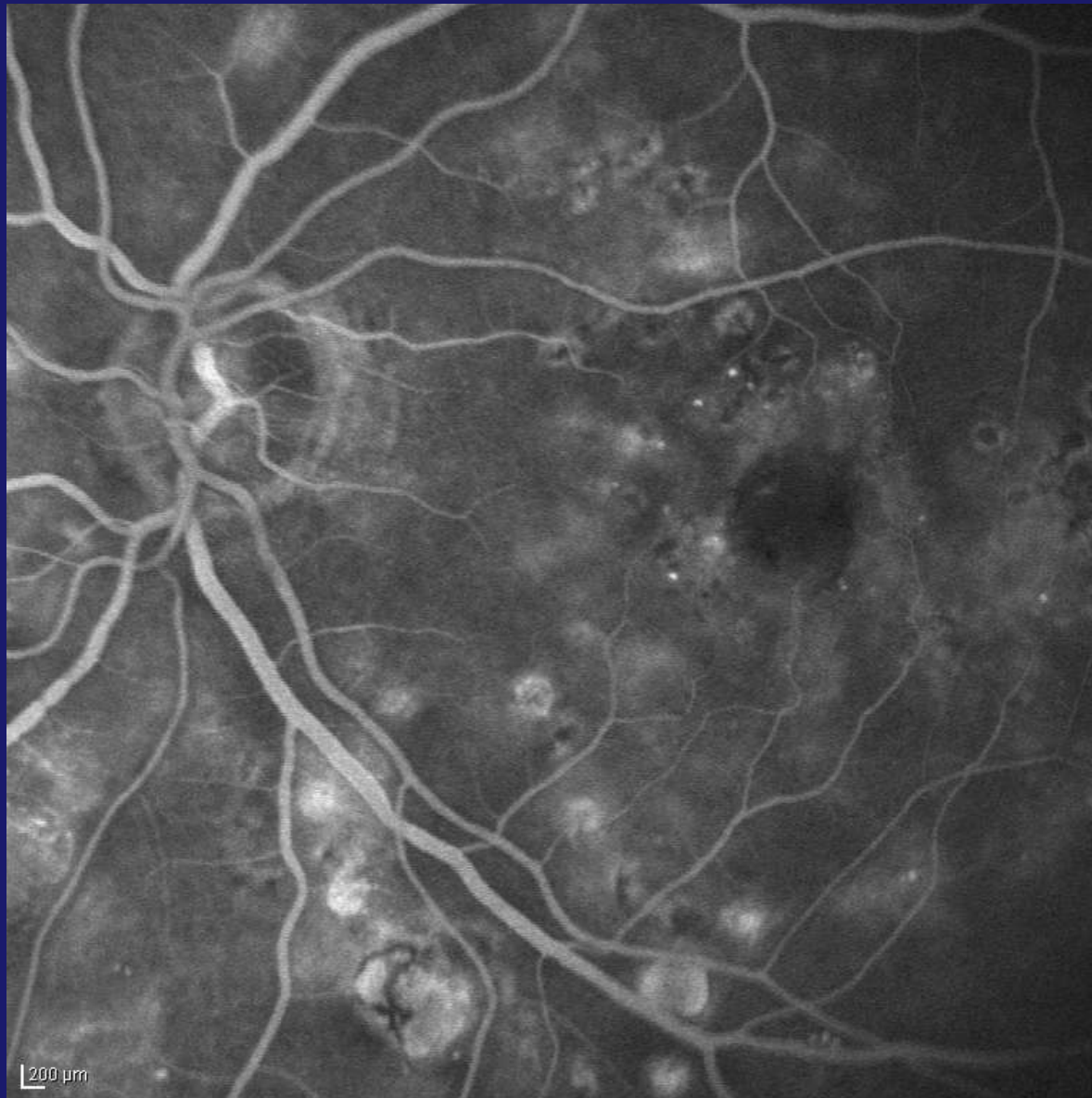
Zystoides Makulaödem am rechten Auge



Beginnendes Makulaödem am linken Auge



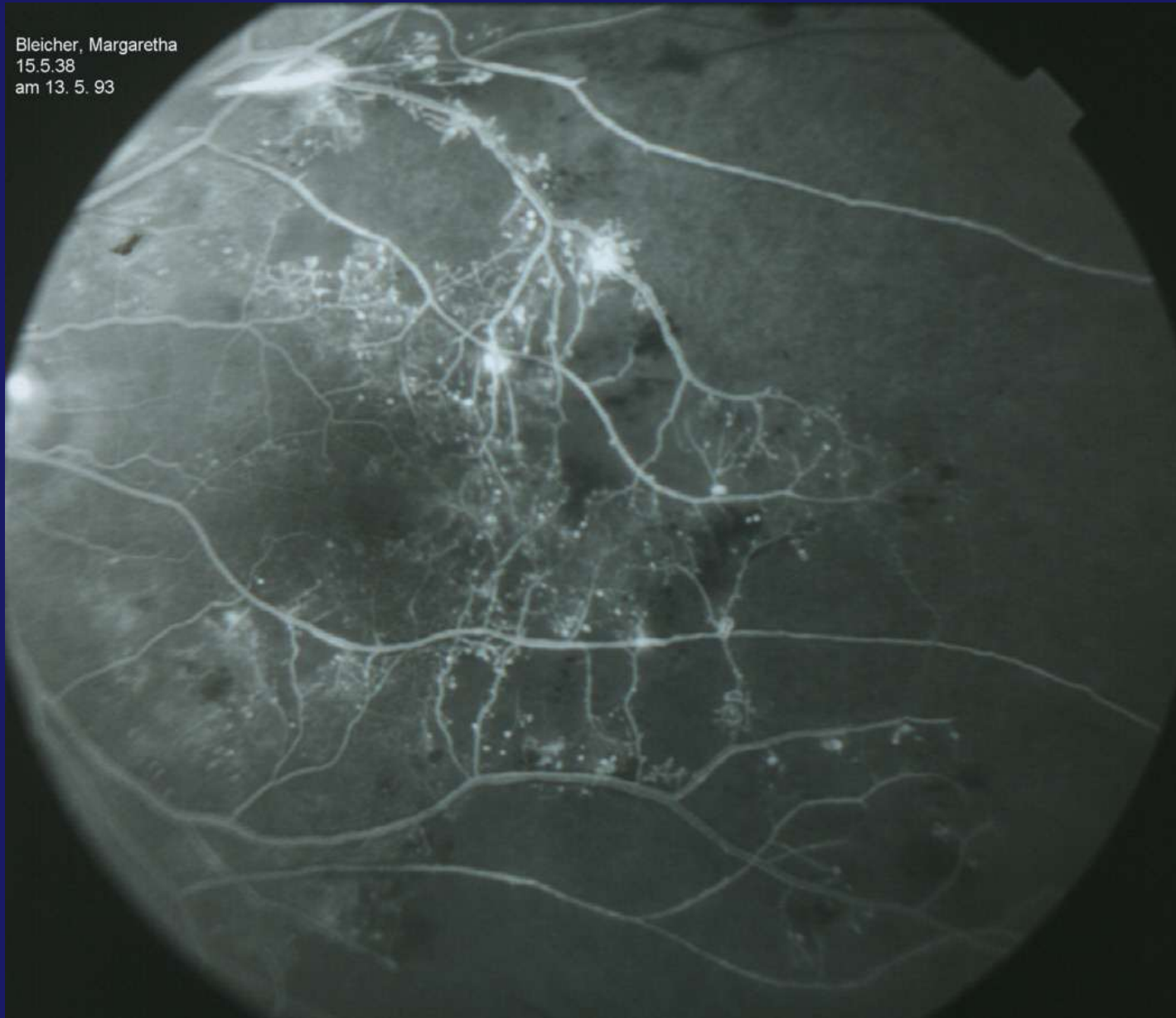
„Ischämisches Ödem“



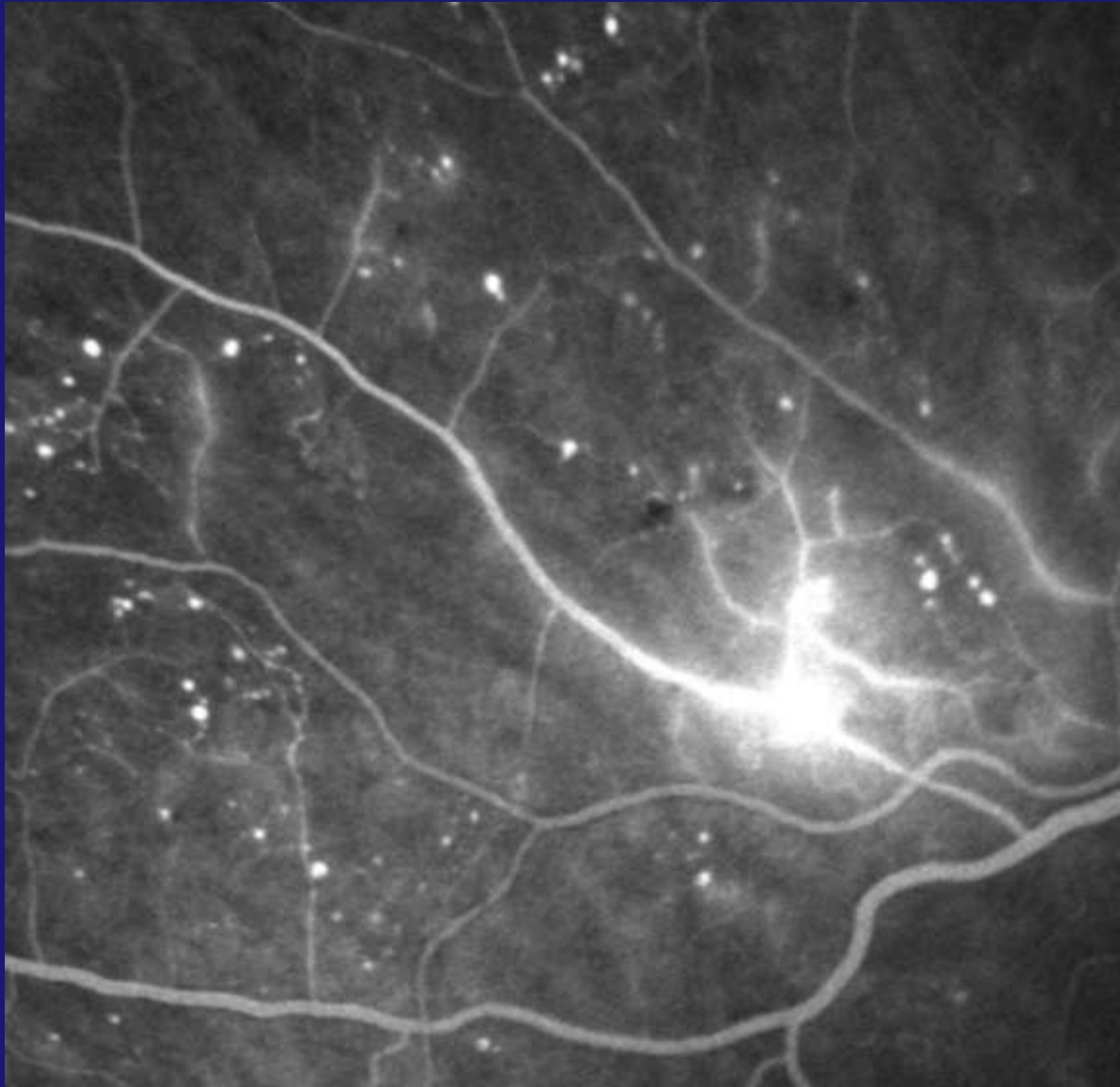
Präproliferative Retinopathie

- großflächige Kapillarausfälle mittelperipher
- IRMA (intraretinale mikrovaskuläre Abnormität)
- „Mikro-Neovaskularisationen“

Avaskulär und Mikro-Neovaskularisationen (IRMA)



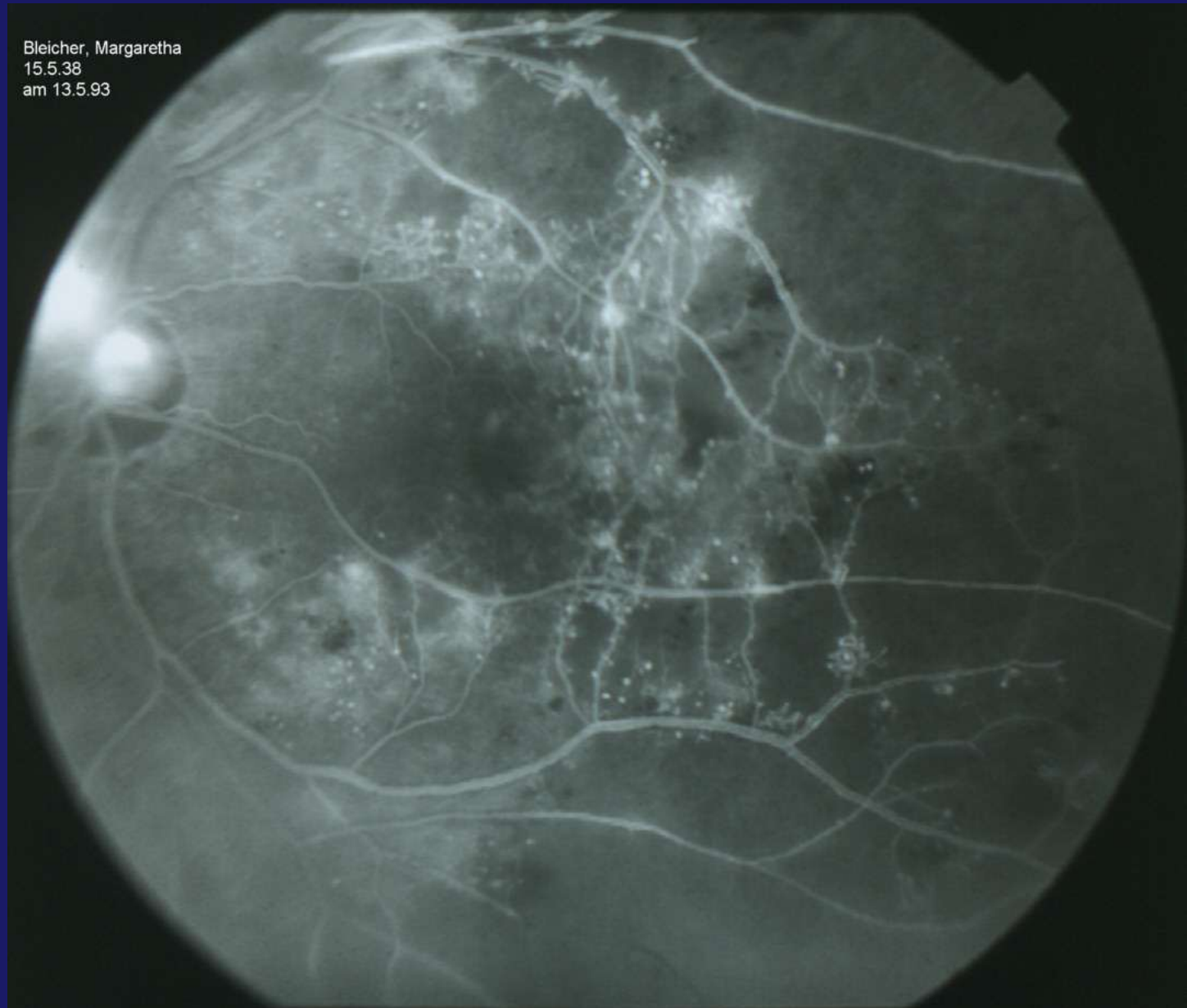
Intraretinale Mikrovaskuläre Abnormität (IRMA)



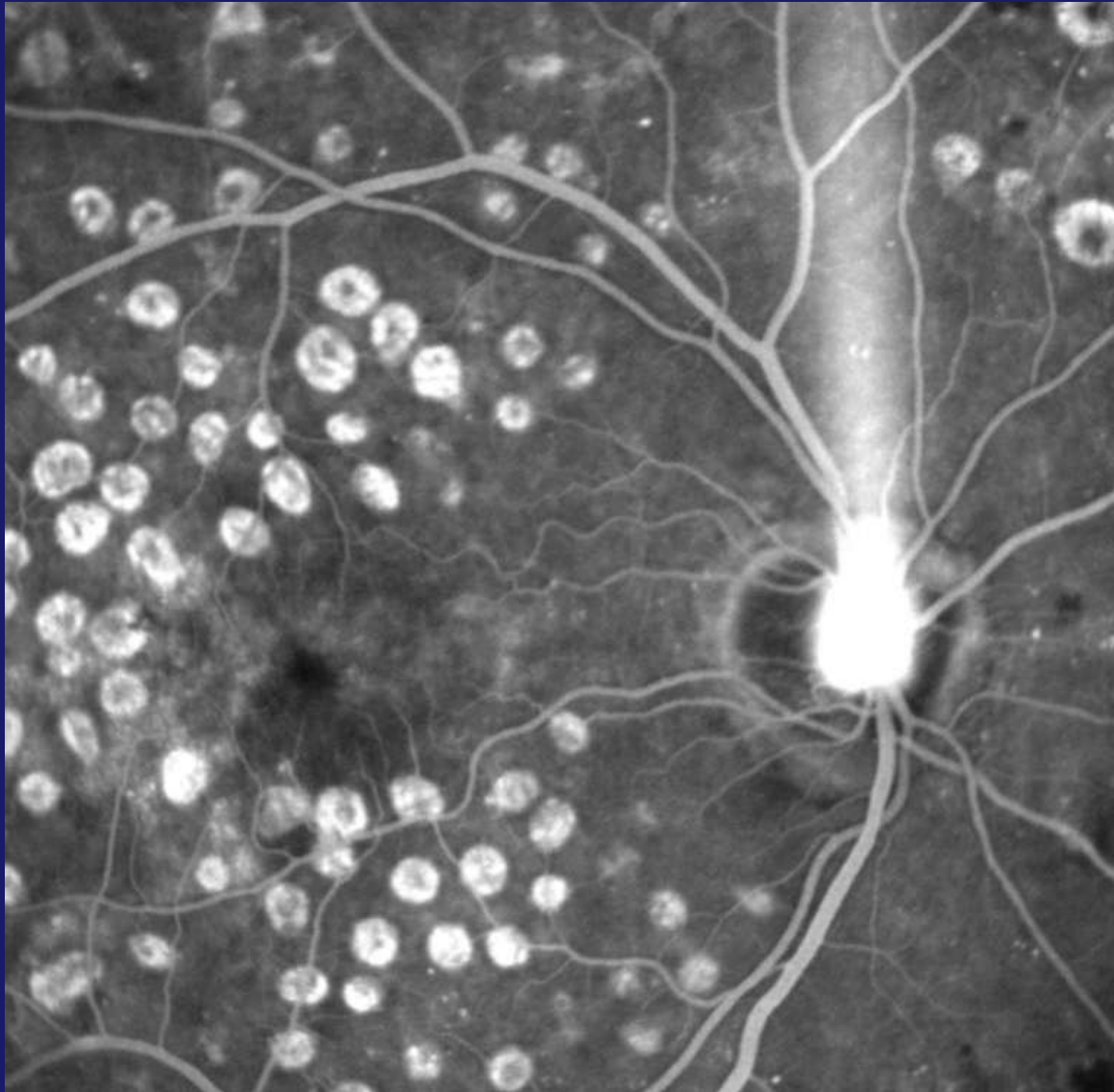
Proliferative diabetische Retinopathie

- Neovaskularisationen der Papille (NVD)
- Neovaskularisationen der Netzhaut (NVE)
- Rubeosis iridis
- Glaskörperblutung

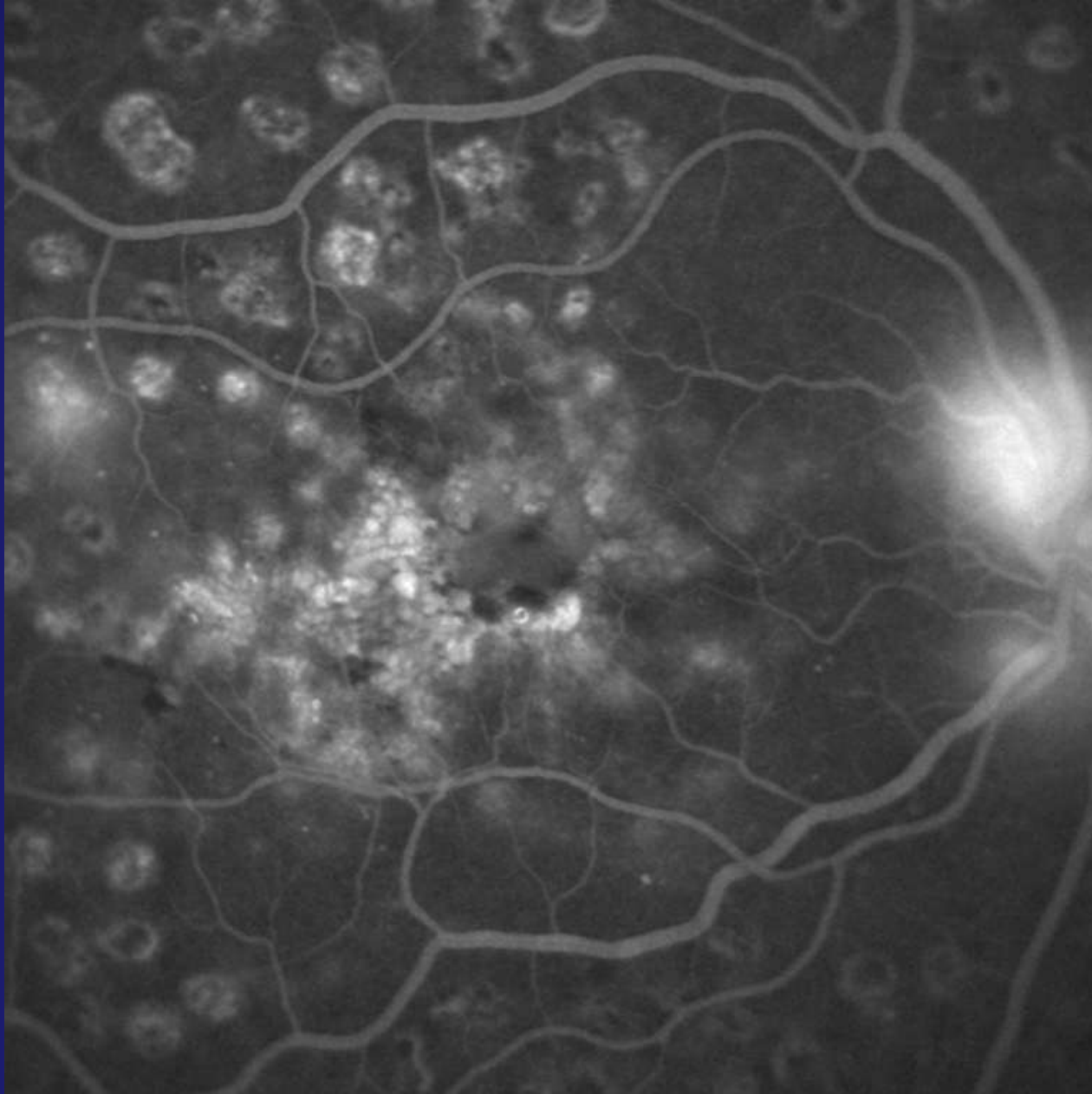
Neovaskularisation der Papille und der Netzhaut



Neovaskularisation der Papille



Mischbild: CMÖ und Papillen-Neovaskularisation



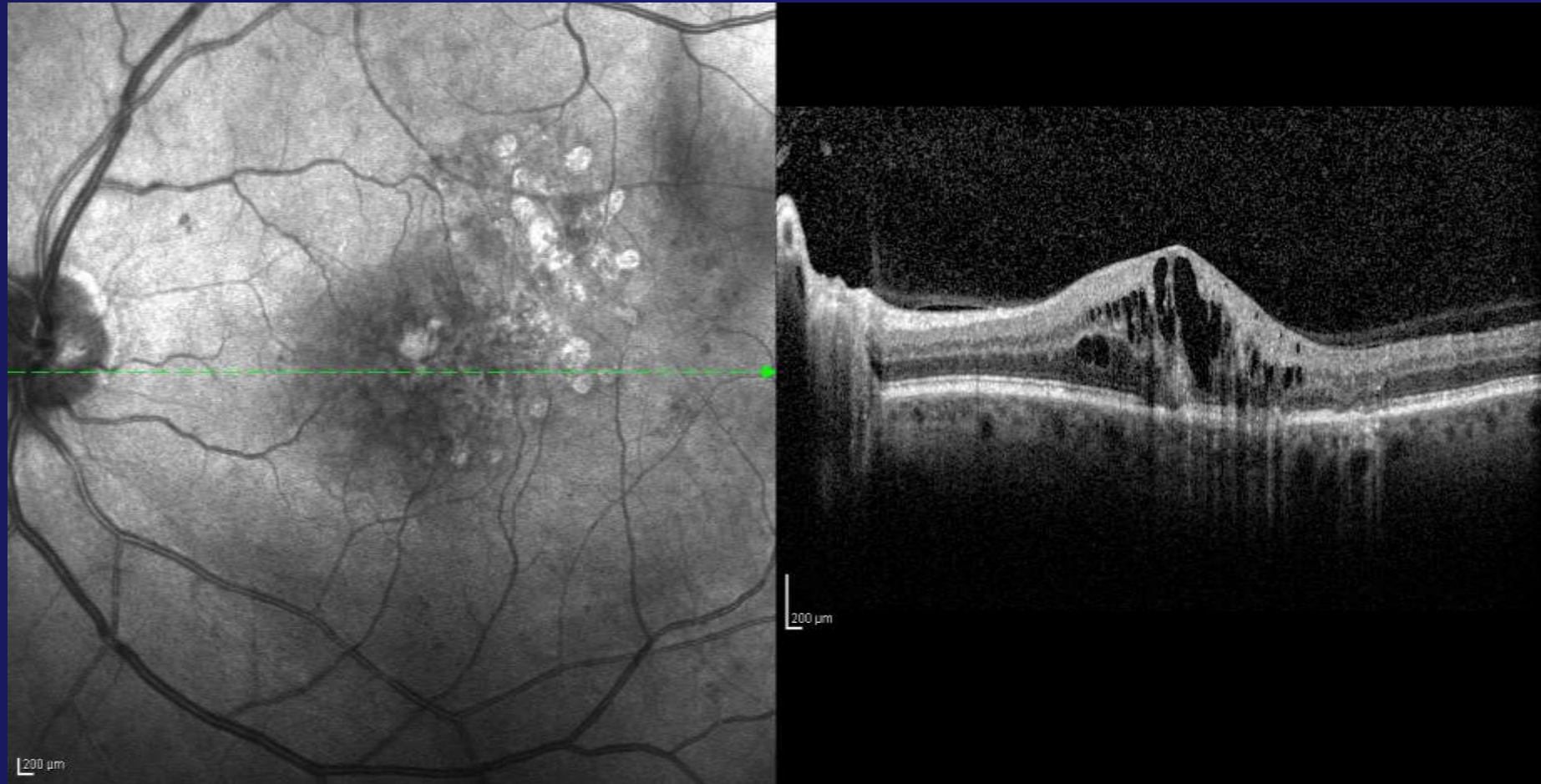
Vorteile des OCT

- Genaue Erfassung der Makuladicke
- Zystoide Veränderungen früher als in der FLA
- Zusätzliche traktive Veränderungen an der Netzhautoberfläche werden sichtbar
- Nicht belastende Verlaufskontrolle
- Keine Störung durch die Katarakt

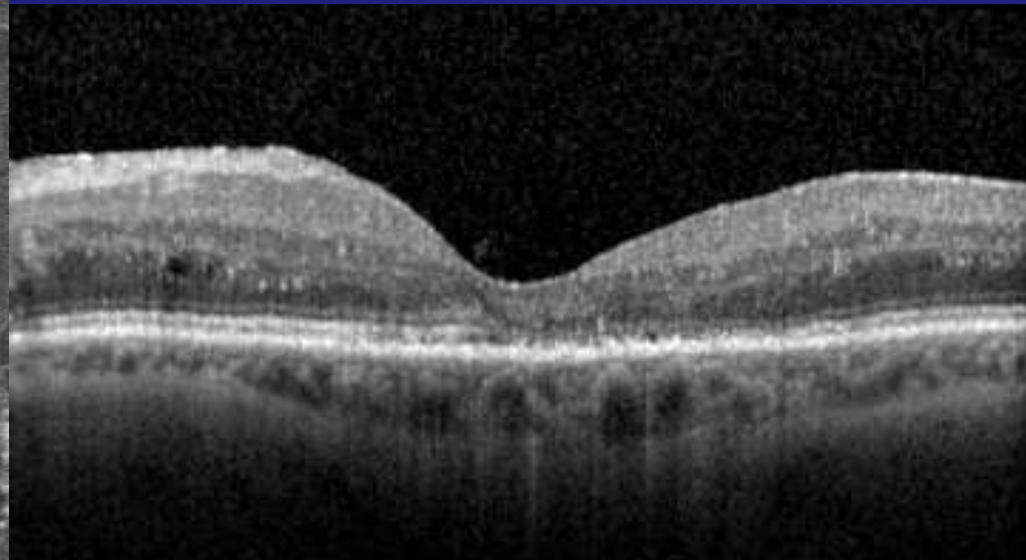
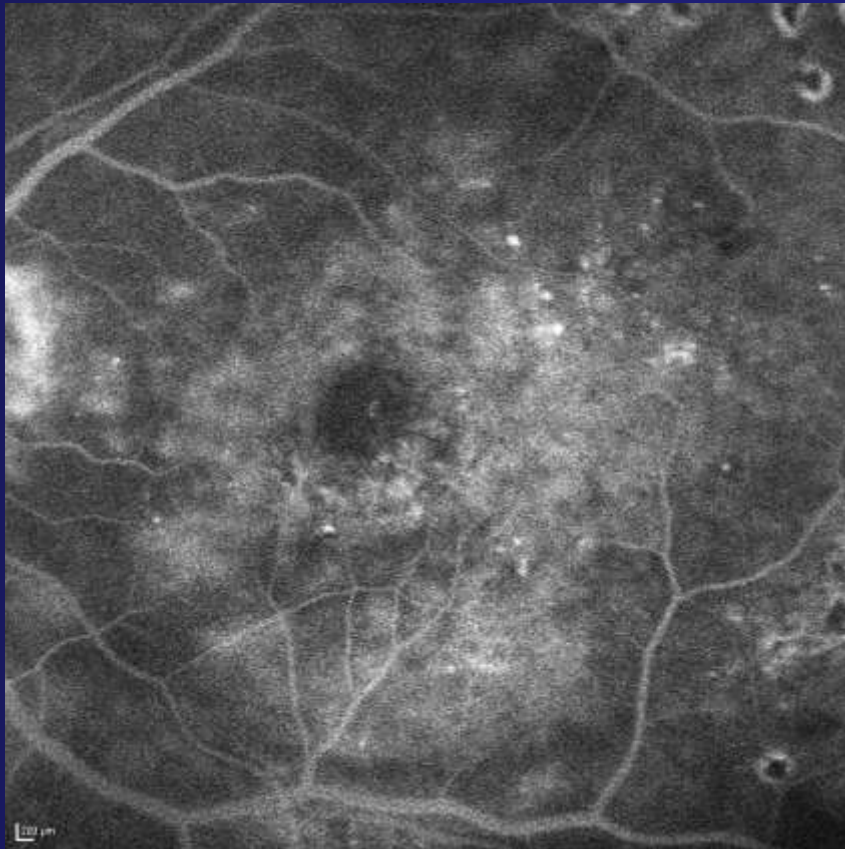
Grenzen des OCT

- Diffuses Ödem nicht so gut erkennbar
- Kein Ischämie-Nachweis
- Kein Nachweis proliferativer Veränderungen

Diabetisches Makulaödem im OCT

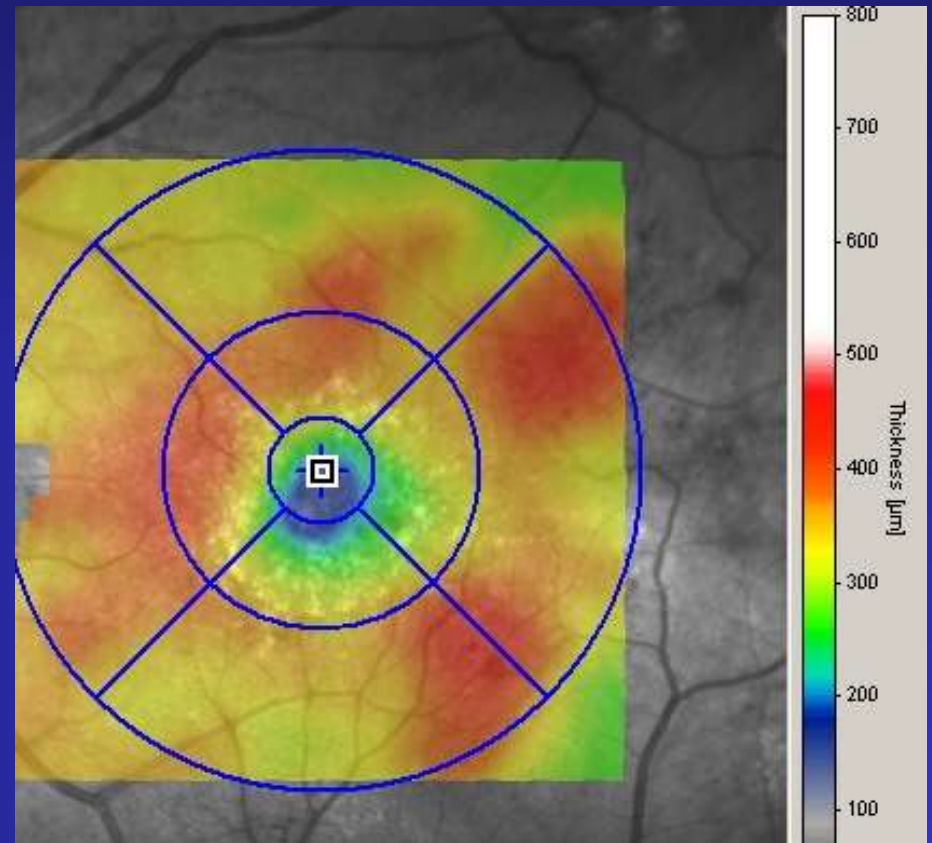
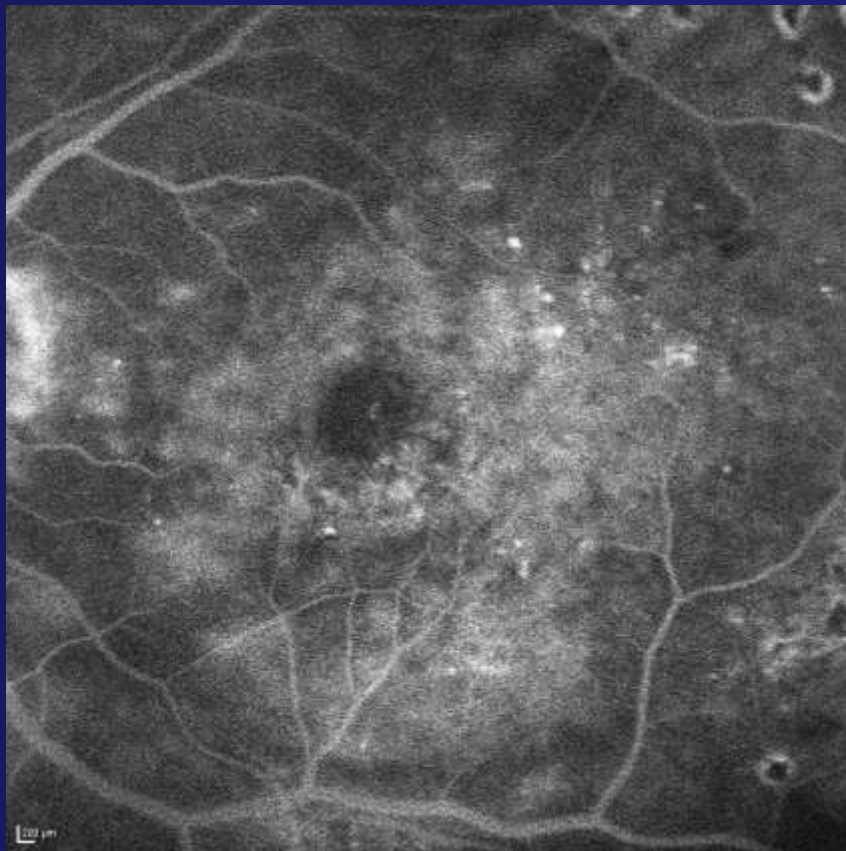


Diffuses Ödem



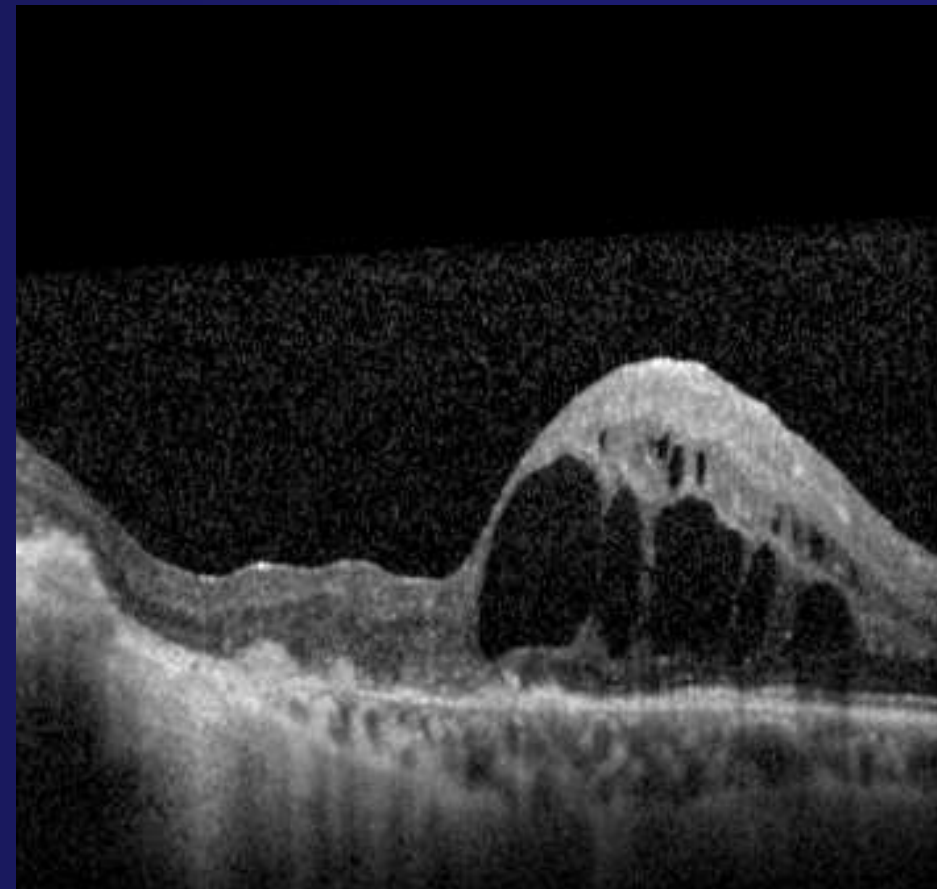
Visus 0,2

Diffuses Ödem

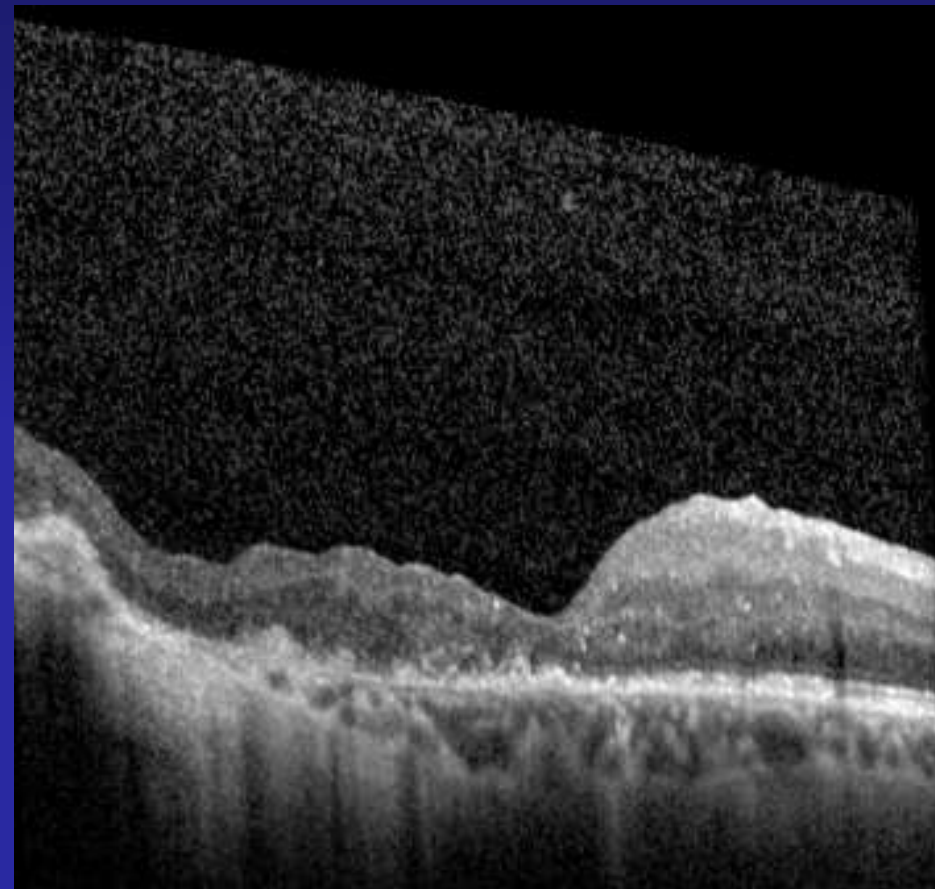


Visus 0,2

Photorezeptoratrophie

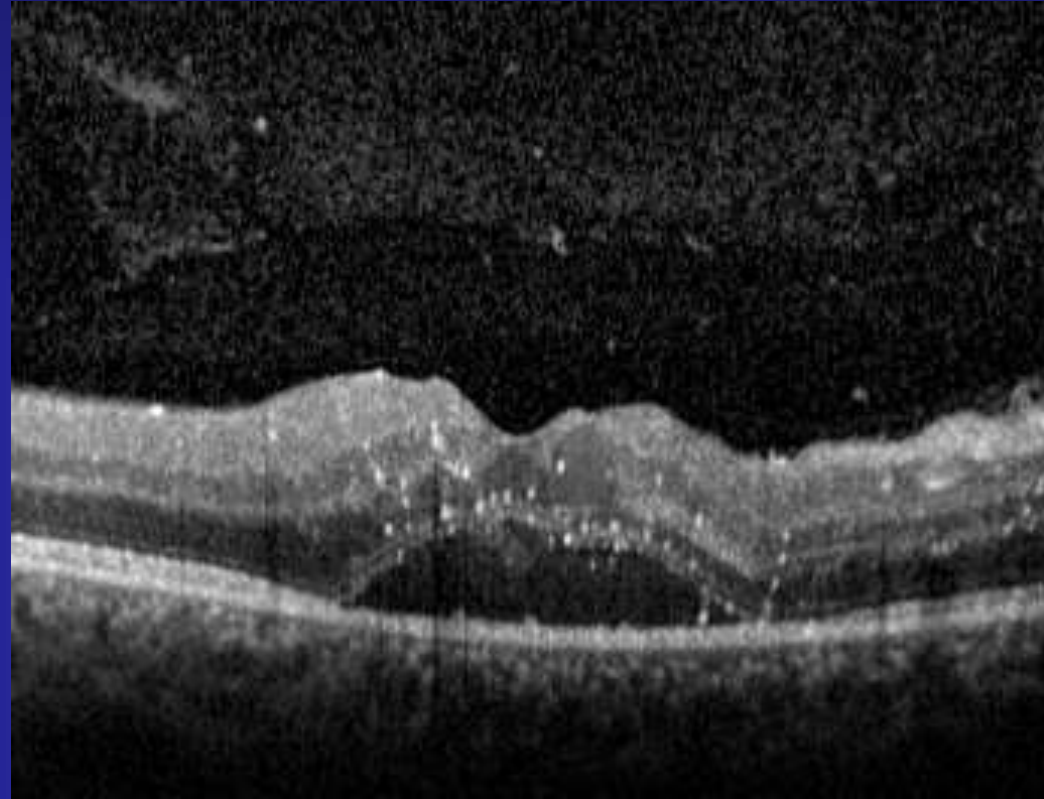
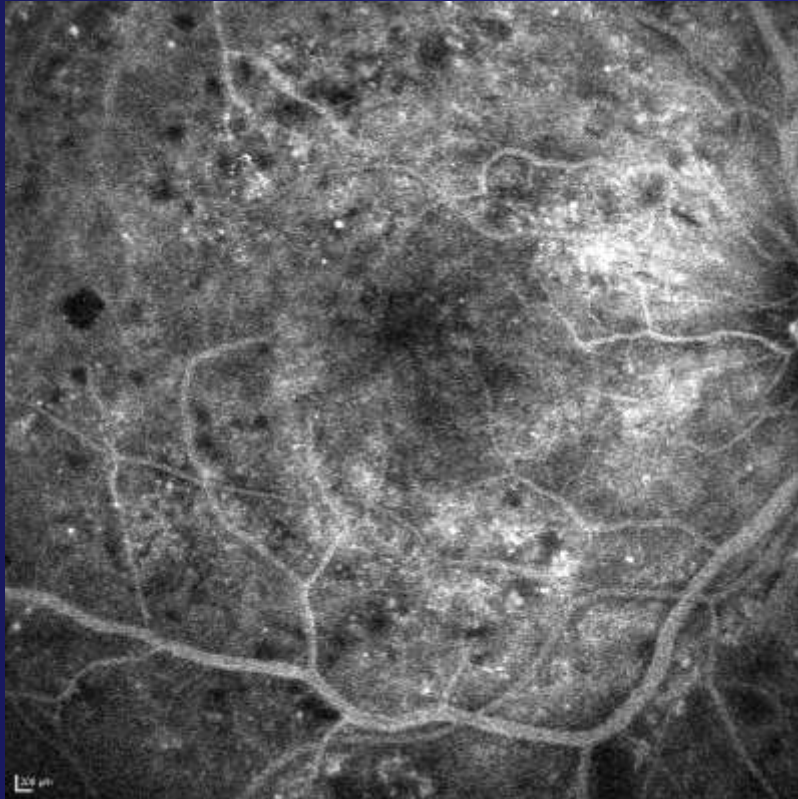


vor Therapie, Visus 0,1



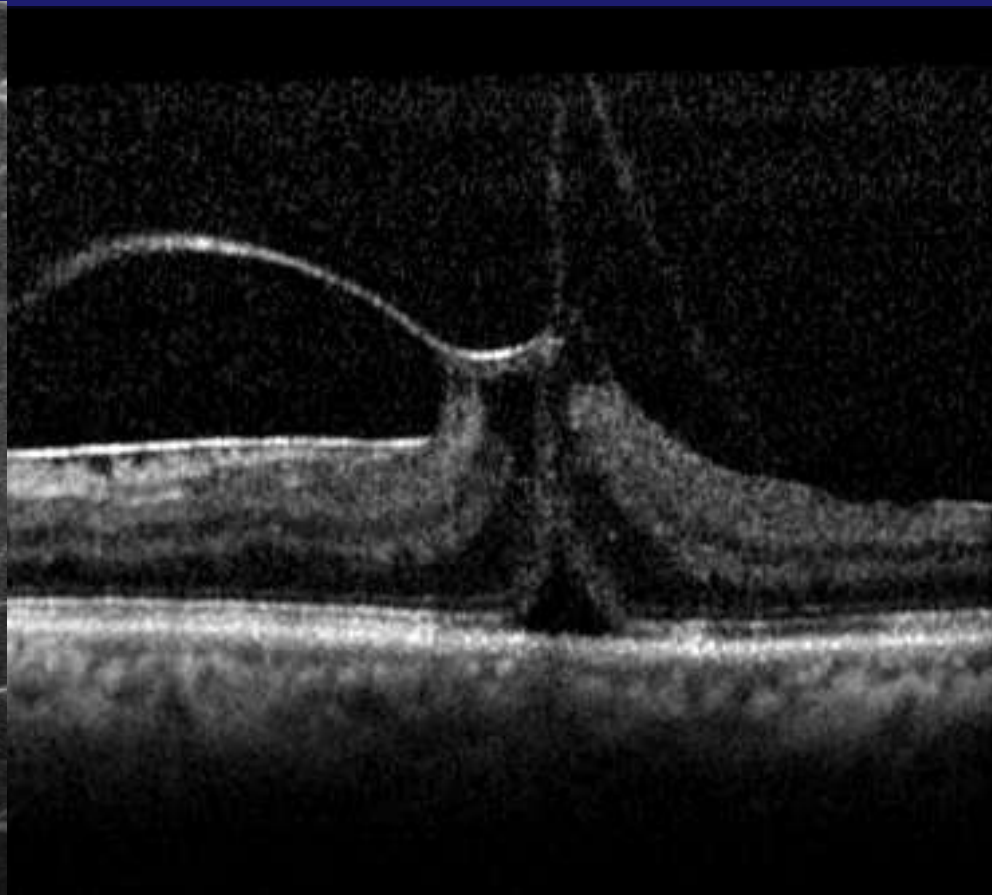
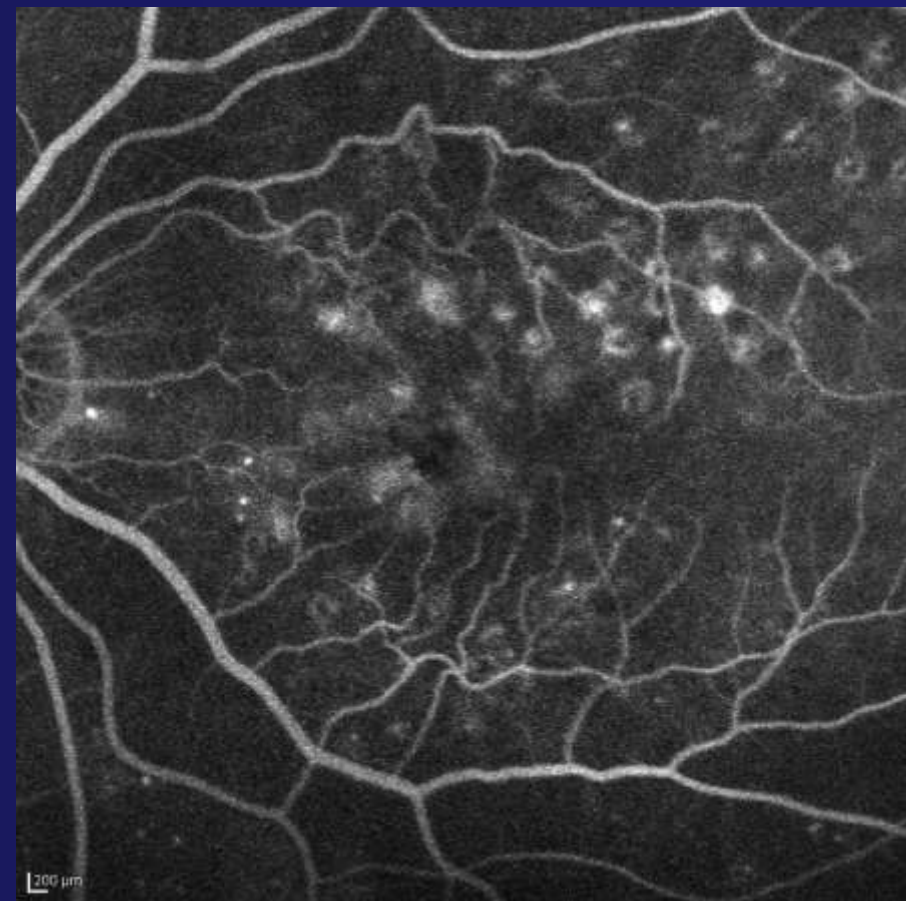
nach Therapie, Visus 0,3

Subretinale Flüssigkeit



Visus 0,25

Traktion bei diab. Makulaödem



FLA versus OCT (1)

	78 er	OCT	FLA
Anterior-posteriore Traktion	+	+++	-
Verdickte Grenzmembran	+	++	-
ERM plus laterale Traktion	+++	+++	++
Mikroaneurysmen	++	+	+++
Makulärer Ganglien-zellschaden	-	++	-
Harte Exsudate	++	+++	+

FLA versus OCT (2)

	78 er	OCT	FLA
Foveales zystoides Ödem	++	+++	+++
Extrafoveales zystoides Ödem	-	+++	+++
Netzhautdicke	+	+++	-
Photorezeptoratrophie	-	+++	-
Subretinale Flüssigkeit	-	+++	-
Makuläre Kapillarperfusion	-	-	+++

Therapie

Therapiebedarf

- eindeutig:
 - klinisch signifikantes Makulaödem
 - Neovaskularisationen
- relativ:
 - schlecht eingestellter Diabetes
 - Progressionsnachweis
 - vor/bei Katarakt-OP
 - schwere Veränderungen am Partnerauge

Therapieoptionen

- Laserkoagulation (fokal, Grid, panretinal)
- io. Triamcinolon
- io. VEGF-Inhibitoren
- io. Dexamethason Pellet (Ozurdex^R)
- Vitrektomie, Peeling der Glaskörper-Grenzmembran, ILM-Peeling

2008: Laser gegen Triamcinolon bei diab. Makulaödem

- 840 Augen, randomisiert, multizentrisch
- Klinisch signifikantes Makulaödem
- Visus 0,16 – 0,5 vor Therapie
- Ergebnis:
 - nach vier Monaten Triamcinolon besser
 - nach 16 Monaten Laser besser
 - Nach 2 Jahren: Laser: **+ 1 Buchstabe**
Triam: **- 2-3 Buchstaben**

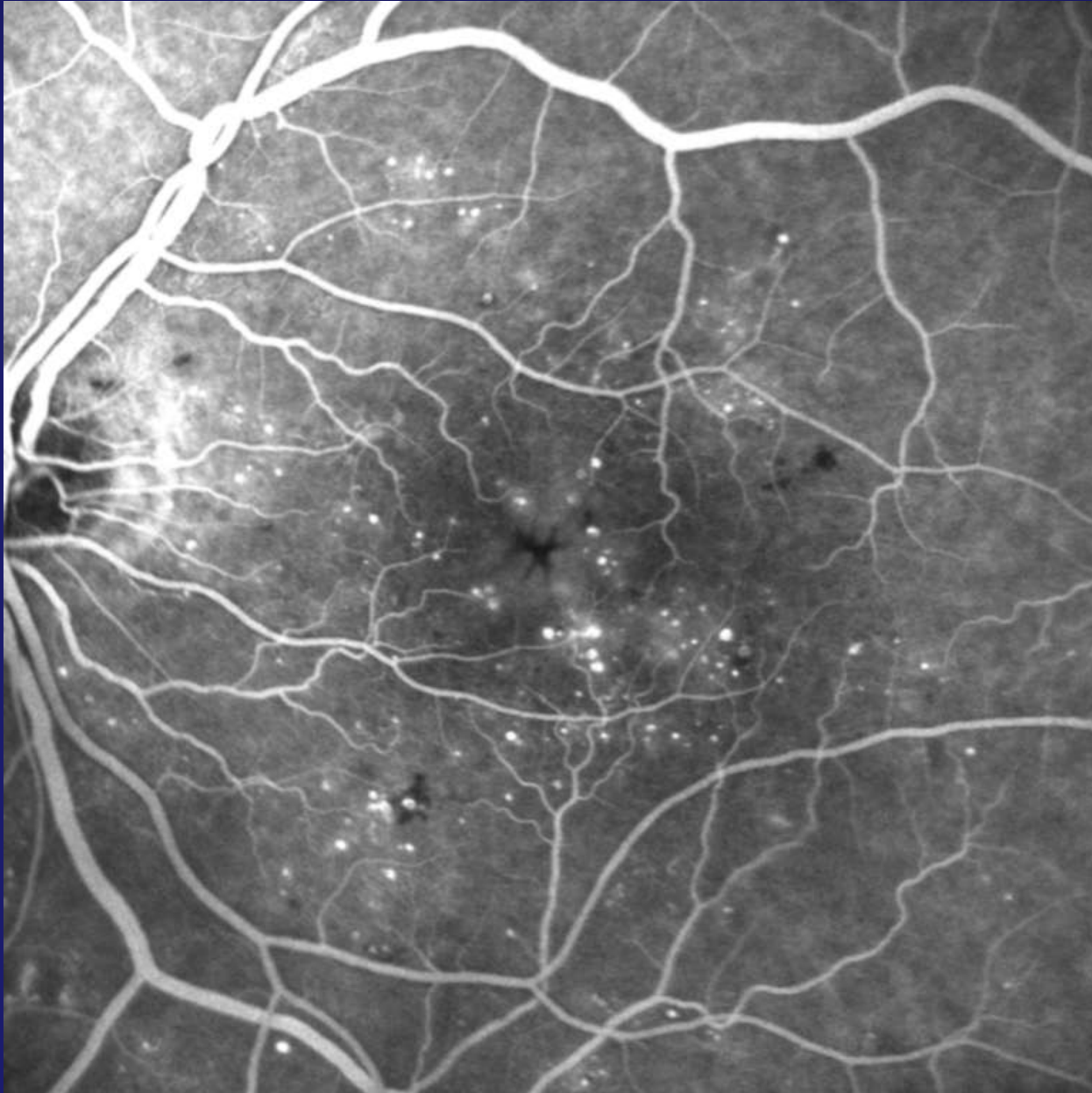
io. Triamcinolon bei diab. Makulaödem

- Obsolet, da:
 - da „schlechter“ als Laser
 - unangenehme Druckanstiege
 - Kataraktogenese
 - Pseudoendophthalmitis
 - andere und bessere Therapieoptionen
- Evtl. noch bei:
 - schlechtem Ausgangsvisus (bis 0,1)
 - Pseudophakie plus diab. Makulaödem

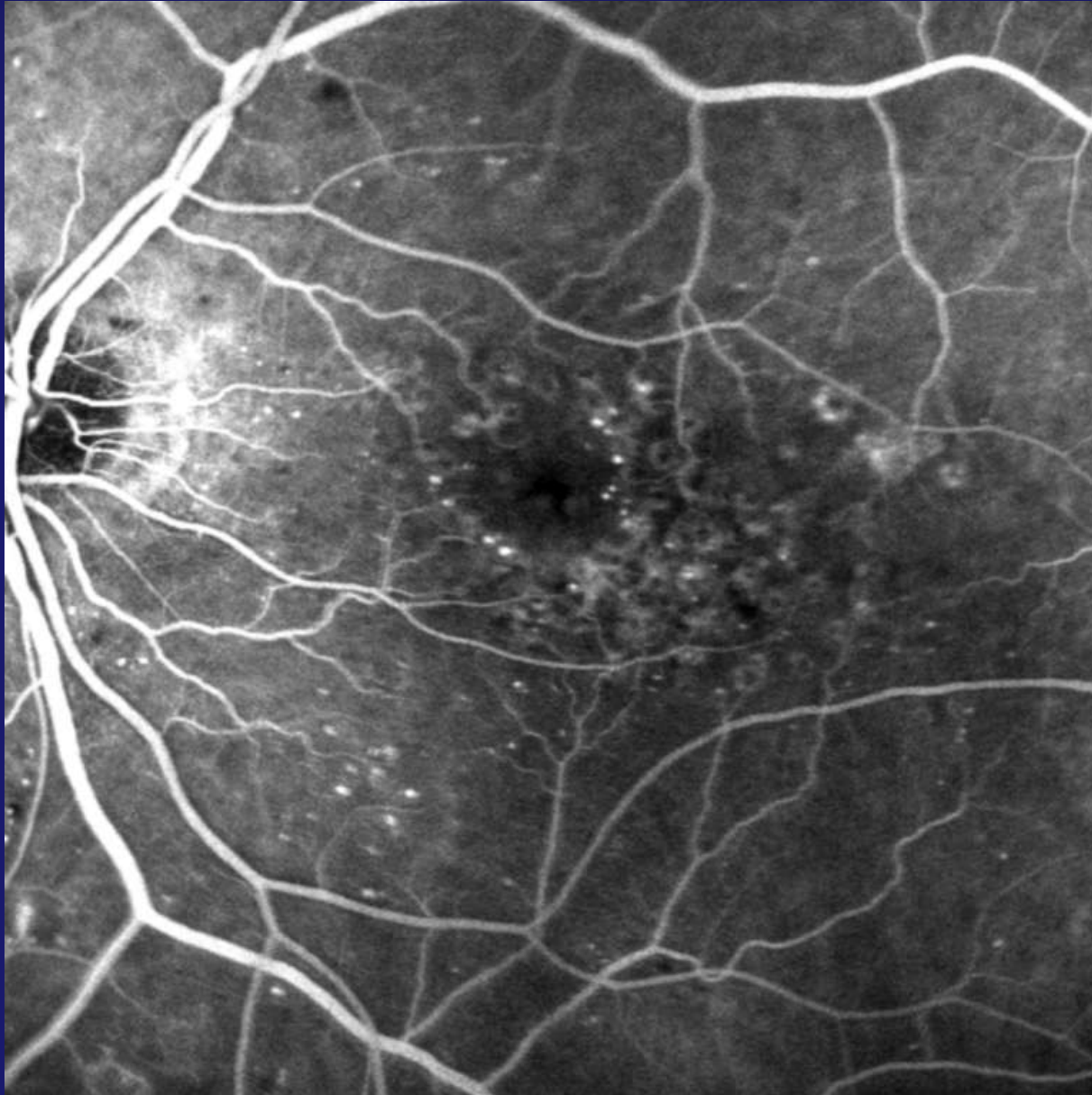
Laserkoagulation

- Eindeutige Indikation
 - Neovaskularisationen der Papille
 - Fokales extrafoveales Ödem mit harten Exsudaten
 - Rubeosis iridis (Vorderkammer-Leckage !)
- Relative Indikationen
 - Neovaskularisationen peripher
 - großflächige ischämische Areale
 - schlechte Diabeteseinstellung, Hypoglykämien
 - rasche Progression der diab. Retinopathie
(z.B. nach forcierter Neueinstellung)

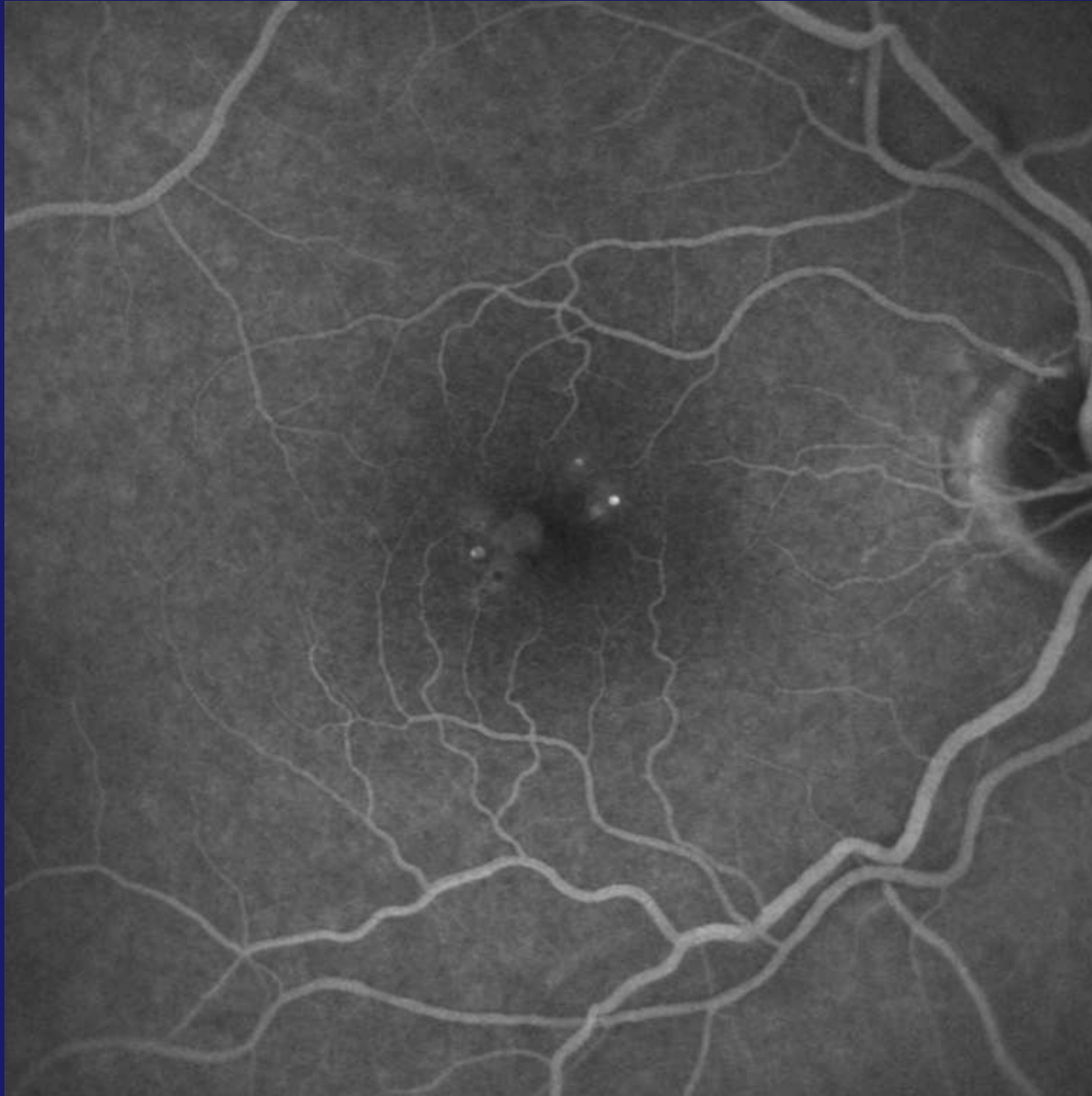
Makulaödem vor ALK



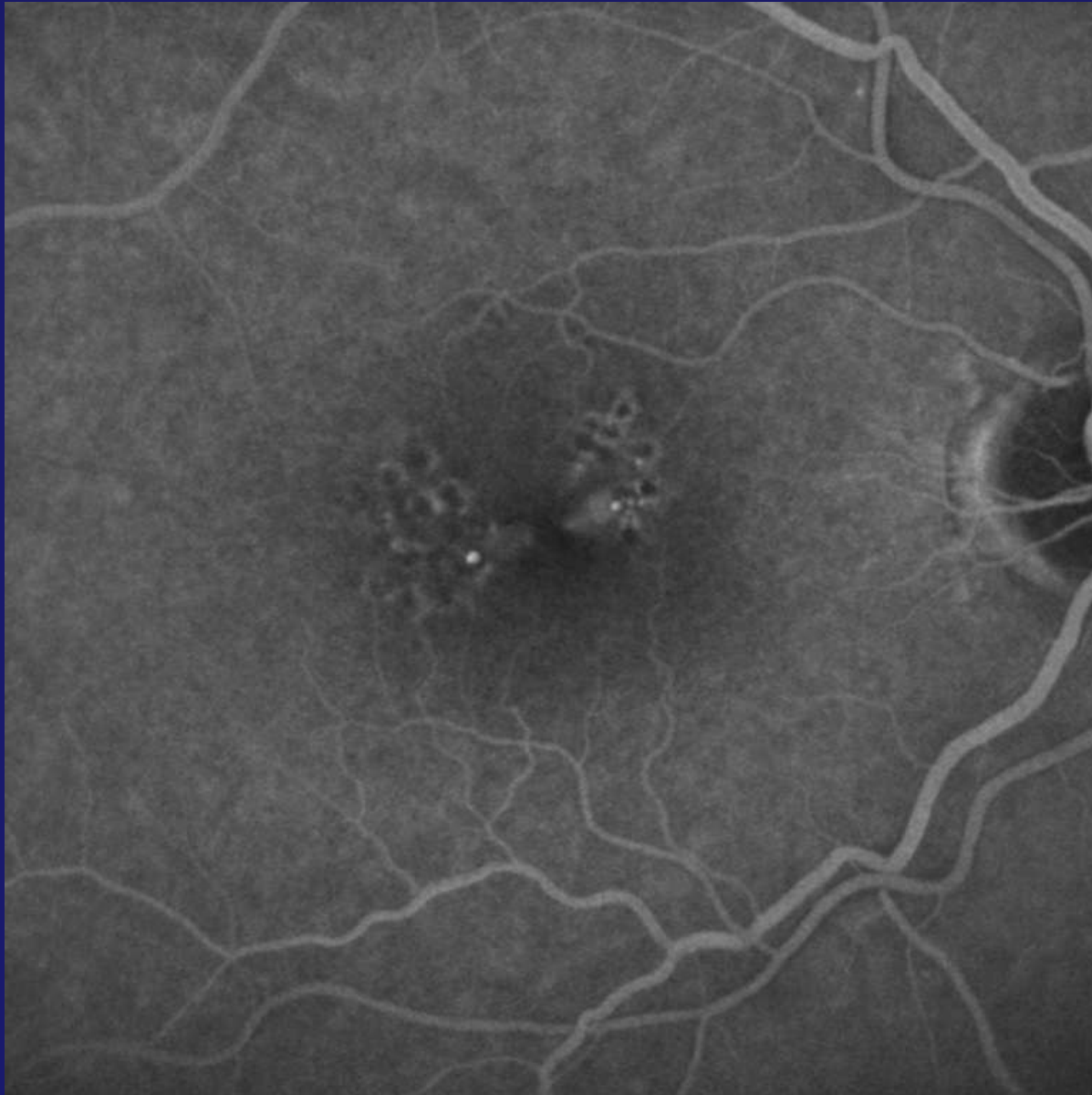
Makulaödem nach ALK



Makulaödem vor ALK



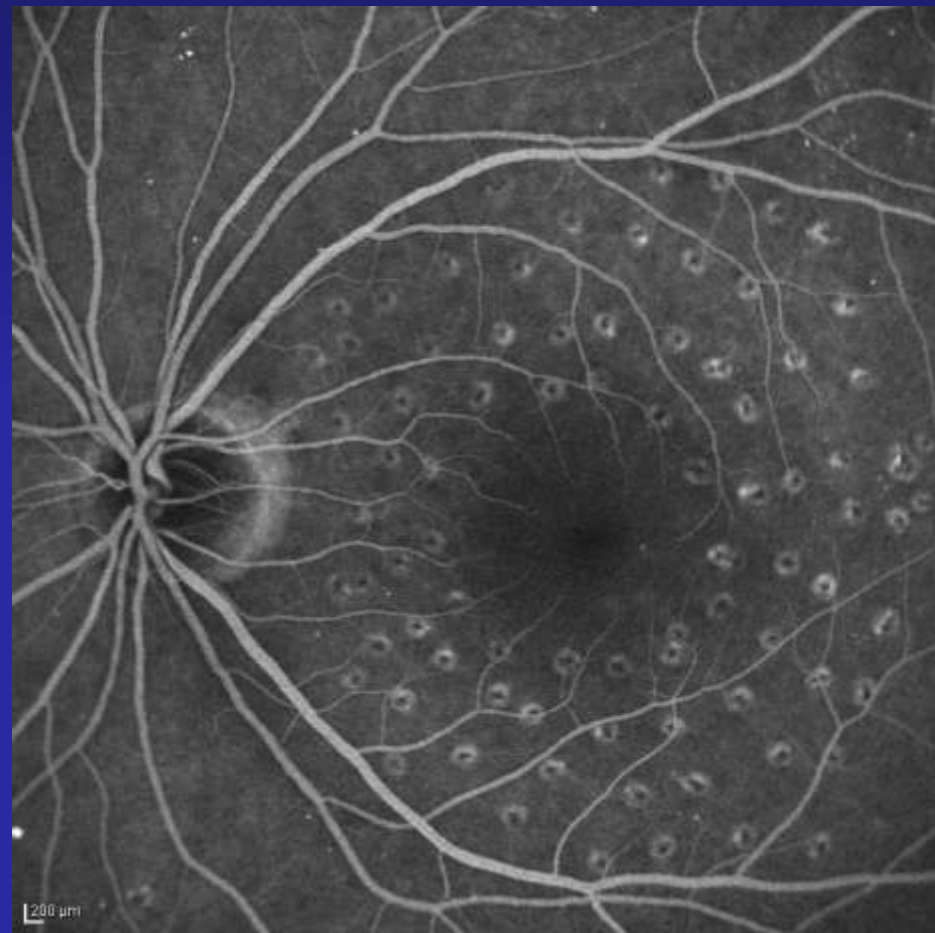
Makulaödem nach ALK, 3 Monate



Makulaödem nach ALK, 12 Monate



Diffuses Makulaödem vor und nach Grid-ALK



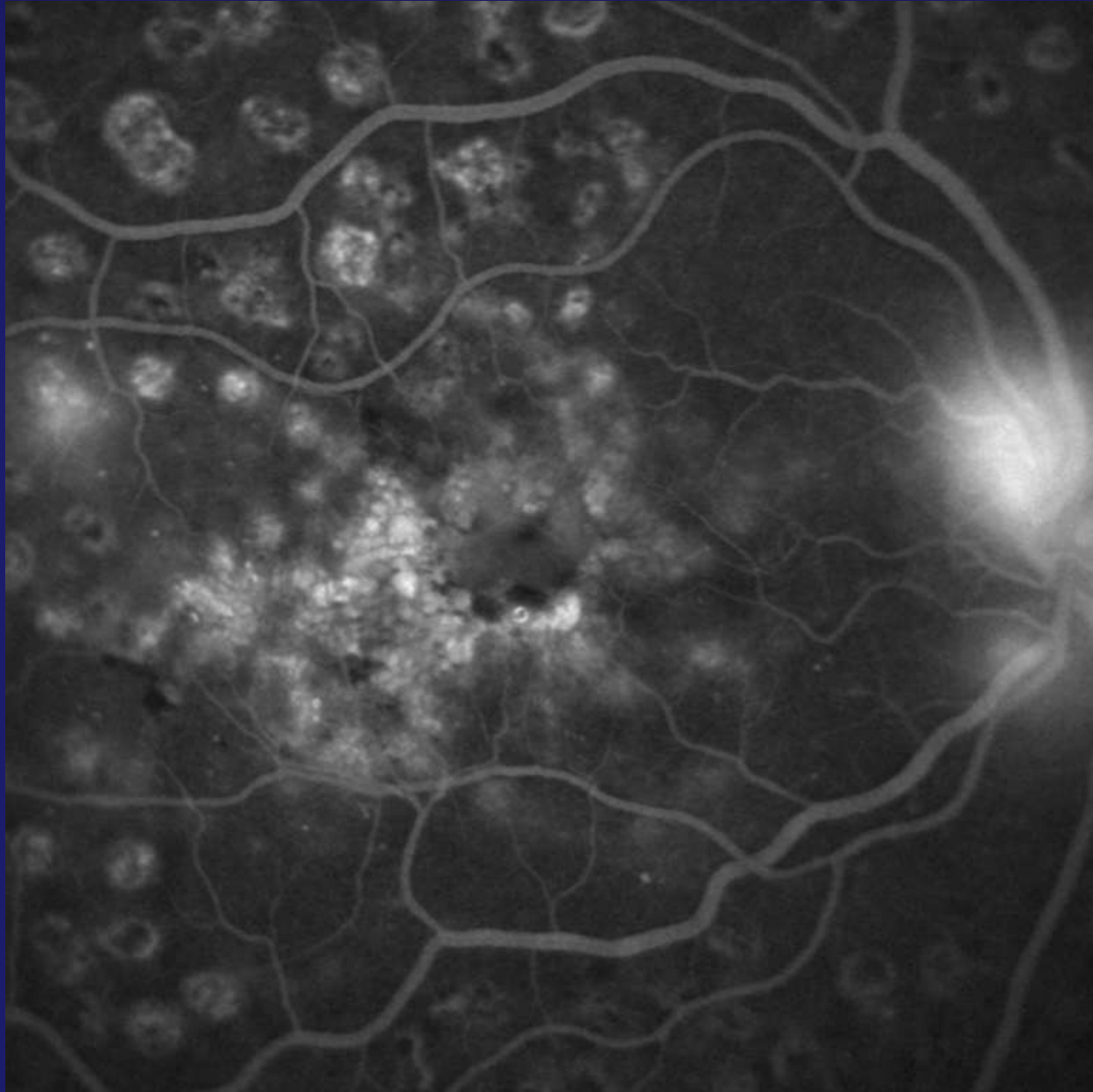
io. VEGF-Inhibition

- Avastin^R (Bevacizumab)
 - „Wirkdauer“ 6 –10 Wochen
 - generell „off label“
 - 73,- Euro pro Injektion
 - BOLT-Studie
- Lucentis^R (Ranibizumab)
 - „Wirkdauer“ 4 Wochen
 - 1.200,- Euro pro Injektion
 - DRCR-Studie, RESOLVE-Studie, RESTORE-Studie

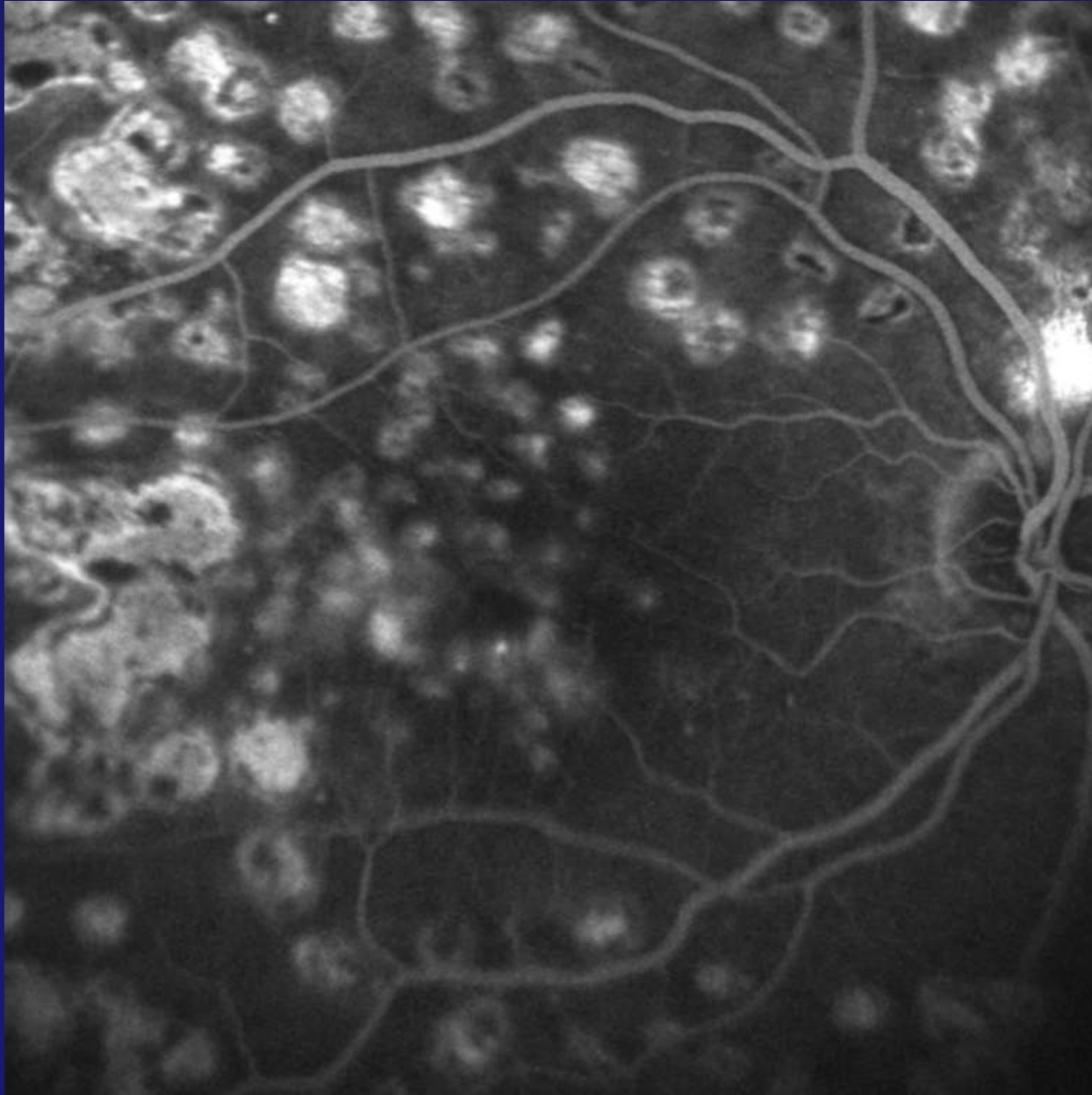
Avastin (BOLT-Studie)

- Avastin^R
alle 6 Wochen (im Mittel 9 Injektionen)
- Lasertherapie
im Mittel 3 Behandlungen
- Ergebnis nach 24 Monaten
Avastin = Gewinn von 8 Buchstaben
Laser = Verlust von 0,5 Buchstaben

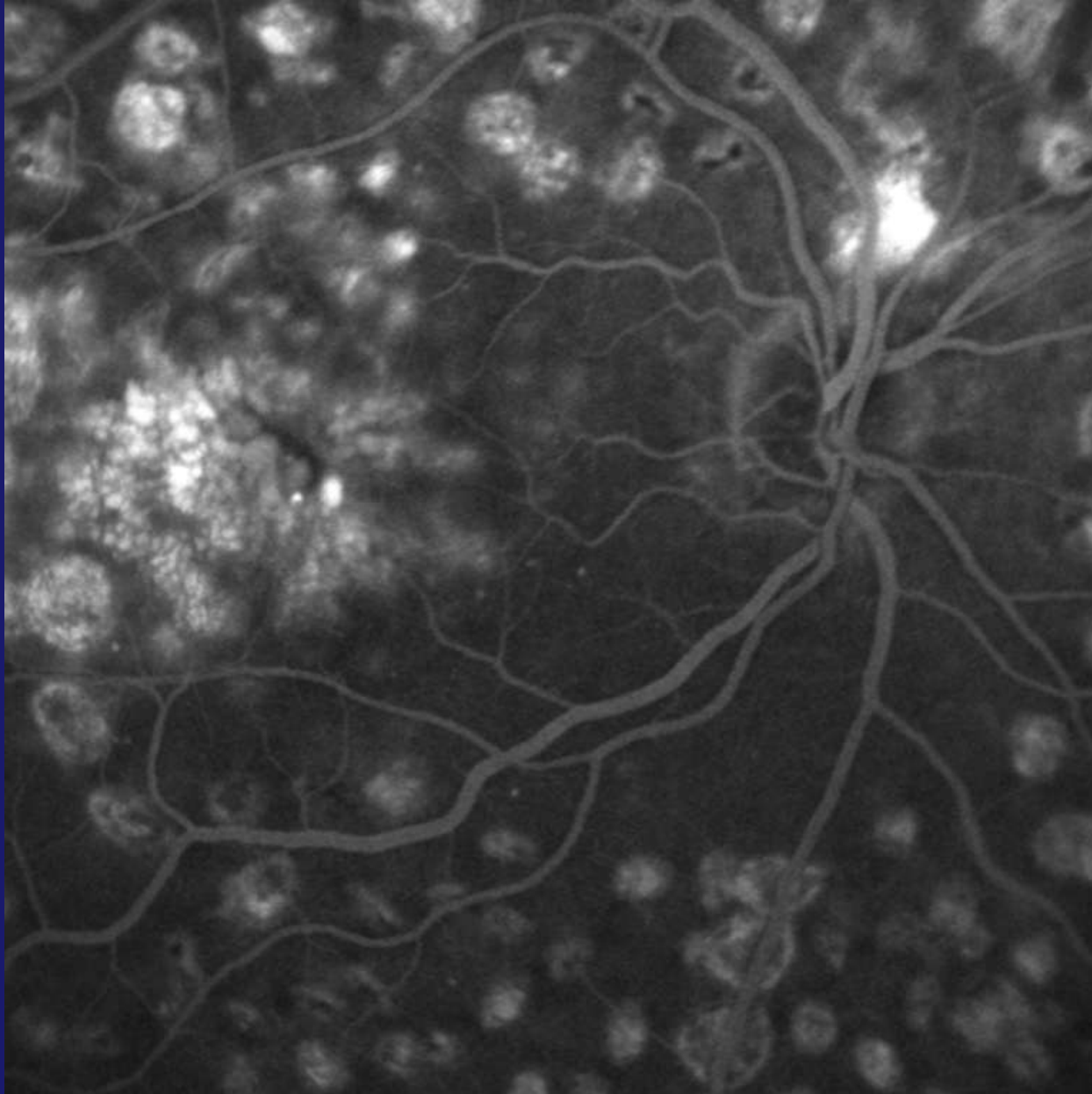
CMÖ und NVD vor Avastin



3 Monate nach Avastin



5 Monate nach Avastin



RESOLVE**RESTORE****DRCR-Net****Ausgangsvision
(Buchstaben)****60****65****66****Ausgangs- CRT
(µm)****455****426****382****Vorher Laser (%)****18.6****51.7****53.7****Visusgewinn
(Buchstaben)****+ 11.8****+ 6.2****+ 6.0****Abnahme der
CRT****- 155****- 62****-49****Injektionen/Jahr****10.2****7.0****9**

io. Dexamethason Ozurdex^R

- Ozurdex^R = 700 µg Dexamethason in Novadur^R
- Novadur^R = implantierbares Polymer, welches als Matrix dient, in die das Dexamethason eingelagert ist, löst sich langsam im Auge auf und setzt dabei Dexamethason frei.
- Therapie des Makulaödems bei ZVT und VAT
- Zulassung in Deutschland seit Juni 2010

Applikator



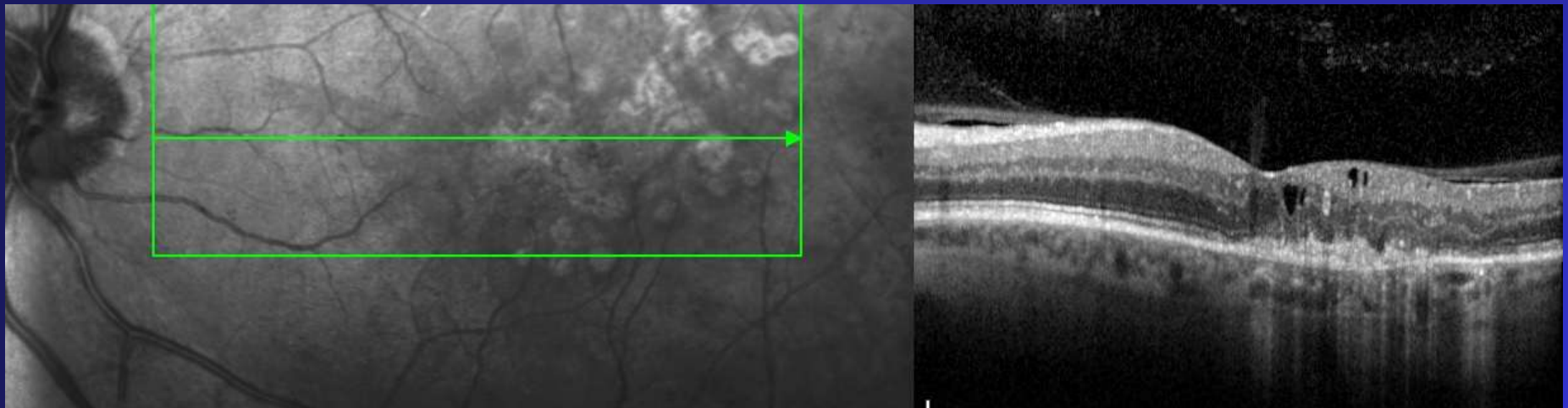
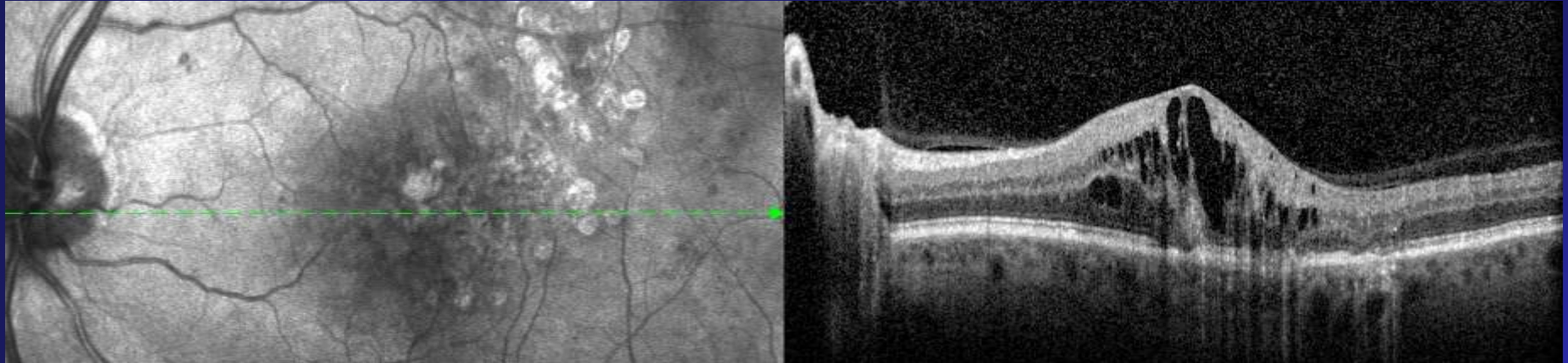
Patient

- 75 Jahre, diabetisches Makulaödem, Z.n. ALK, 3 x Avastin und 3 x Triamcinolon
- Visus bei Erstvorstellung (2008): 0,2 cc
- Nach Injektionen zeitweilig auf 0,5 cc angestiegen
- Nach letzter Triamcinolon-Injektion kein Ansprechen mehr und Visusabfall auf 0,1
- 27. Mai: 1. Ozurdex^R-Implantation

Verlauf

- Nach vier Wochen Visus weiterhin bei 0,1
- Aber subjektiv wesentlich besser, v. a. das Gesichtsfeld nach temporal und unten sei besser, kann wieder Treppen problemlos gehen
- Im OCT deutliche Befundbesserung, nur noch zentrale Restzysten

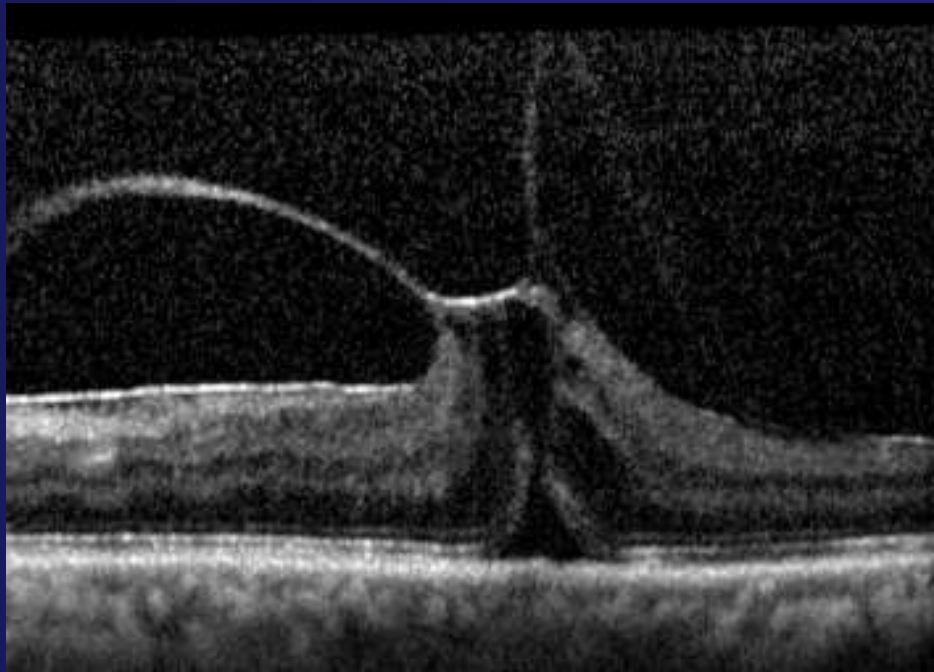
OCT-Verlauf



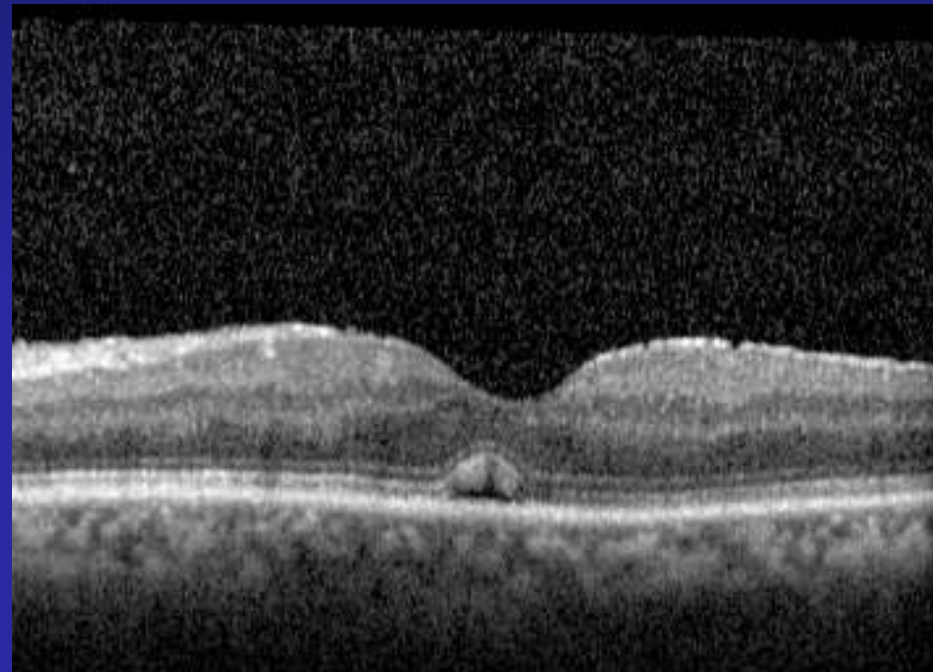
Vitrektomie + Peeling

- Eindeutige Indikation
 - nicht-aufklarende Gk-Blutung
 - beginnende Traktionsablatio
 - vitreomakuläre Traktion
- Relative Indikation
 - therapierefraktäres Makulaödem
 - Schwierigkeiten bei panretinaler ALK
 - rezidivierende Blutungen trotz PPV

OCT vor und nach Peeling und Avastin links



Visus 0,25



Visus 0,5

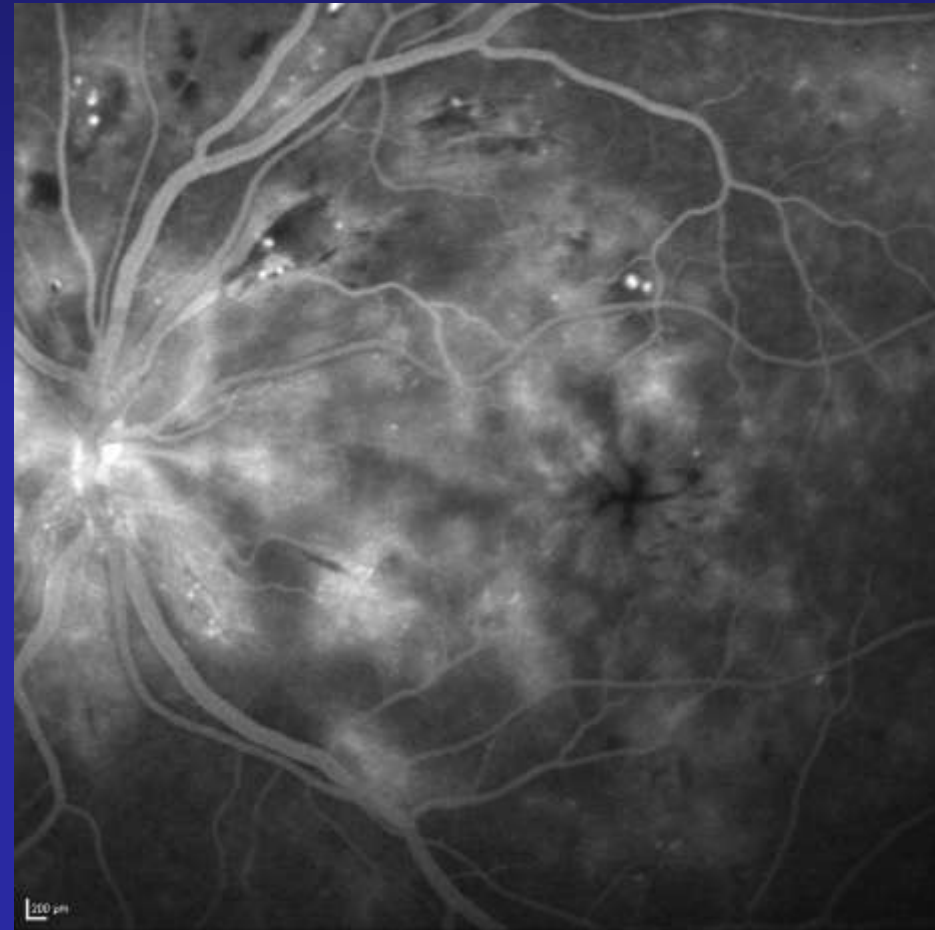
PPV und Peeling der GM bei nicht-traktivem Makulaödem

- Retina 2008:
 - 356 Augen, 74 Monate Nachbeobachtung
 - Visus von 0,19 auf 0,3 angestiegen
- Ophthalmologica 2009:
 - 14 Augen ILM-Peeling, 14 Augen io. Triam
 - OP: Signifikant besserer Visus nach 6 Monaten
- Studienlage bisher nicht ausreichend !
- Kontraindikation: deutliche Makulaischämie !

Exsudative diabetische Retinopathie

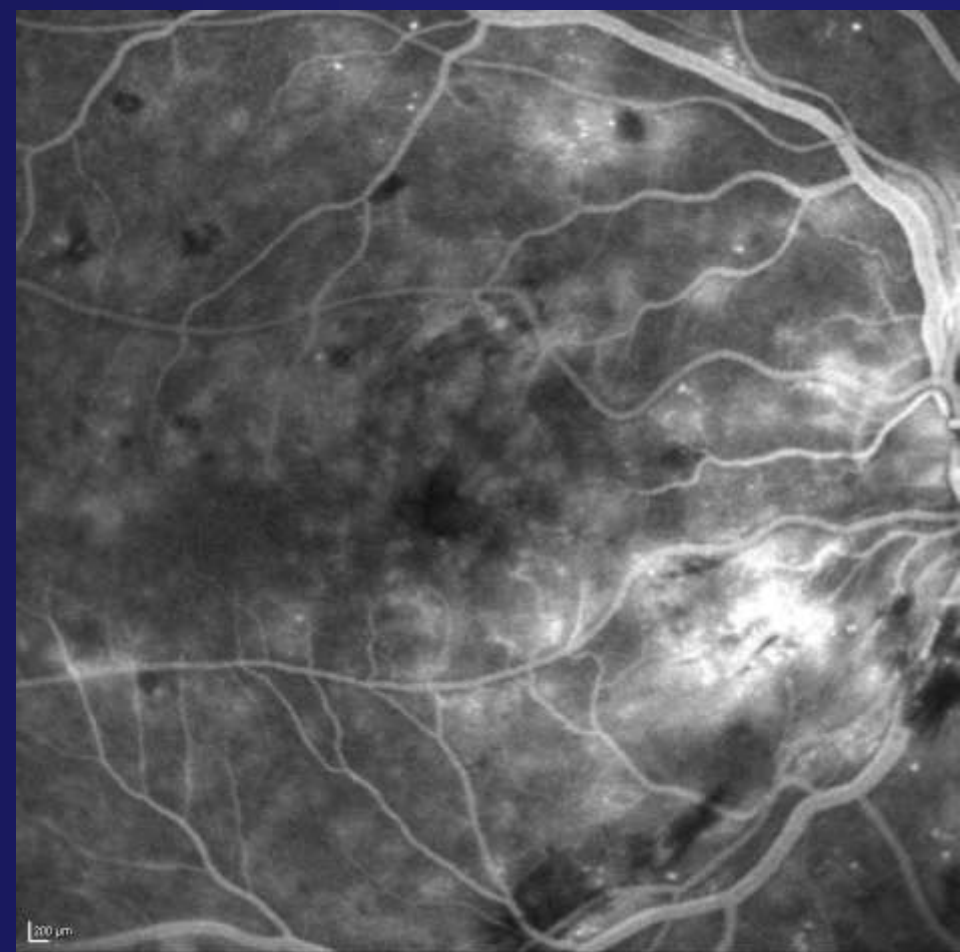


Visus 0,5

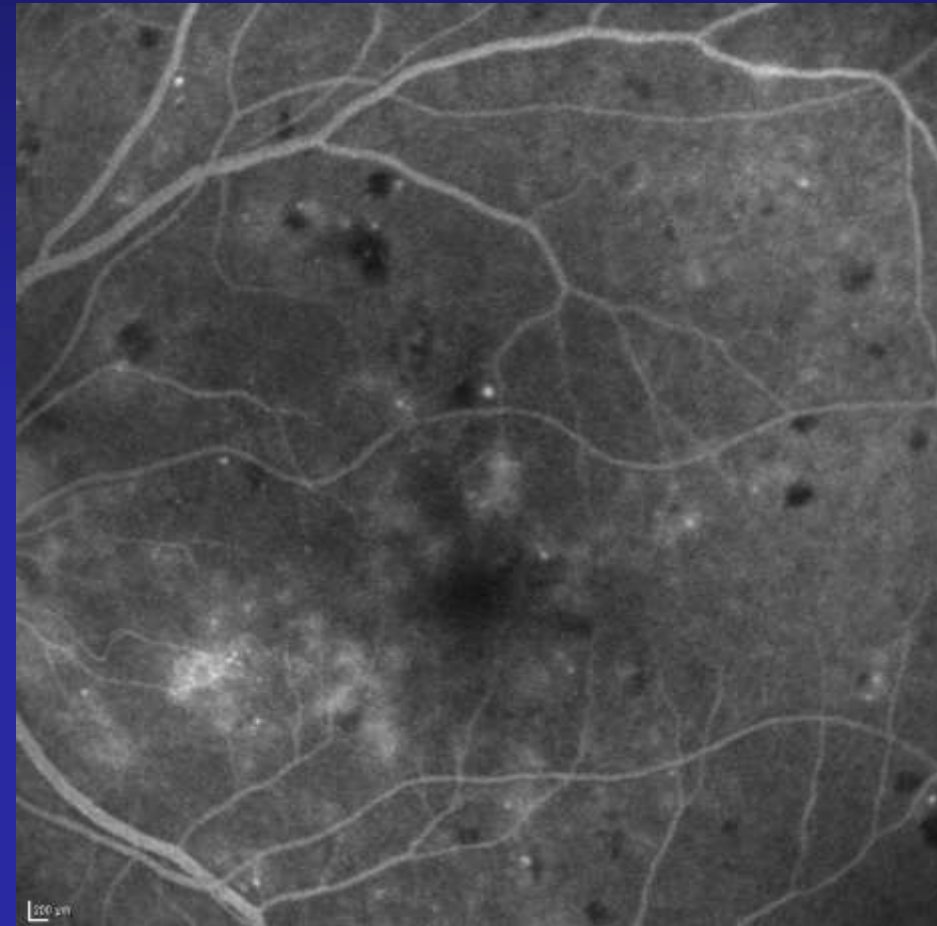


Visus 0,4

nach Blutdruck-Einstellung



Visus 0,7



Visus 0,7

Zusammenfassung

- Die diabetische Retinopathie ist eine multifaktorielle Erkrankung:
 - exsudativ
 - okklusiv-ischämisch
 - vitreotaktiv
 - proliferativ
- Therapie
 - immer eine Einzelfallentscheidung !
 - **Studien sind sehr wichtig, aber sie müssen im Kontext der individuellen Befunde gesehen werden!!!**