



ZEITSCHRIFT FÜR PRAKTISCHE AUGENHEILKUNDE
& AUGENÄRZTLICHE FORTBILDUNG

JULI/AUGUST 2021 | 42. JAHRGANG | 7.+8. HEFT

Stadieneinteilung und Therapie der diabetischen Retinopathie und Makulopathie – eine Übersicht

Teil 1

(Staging and treatment of diabetic retinopathy
and maculopathy – an overview. Part 1)

KLAUS D. LEMMEN¹, HANSJÜRGEN AGOSTINI², BERND BERTRAM³,
NORBERT BORNFELD⁴, HANS-PETER HAMMES⁵, GEORG SPITAL⁶,
MICHAEL W. ULBIG⁷, FOCKE ZIEMSEN⁸



Stadieneinteilung und Therapie der diabetischen Retinopathie und Makulo- pathie – eine Übersicht

Teil 1

(Staging and treatment of diabetic retinopathy
and maculopathy – an overview. Part 1)

KLAUS D. LEMMEN¹, HANSJÜRGEN AGOSTINI², BERND BERTRAM³,
NORBERT BORNFELD⁴, HANS-PETER HAMMES⁵, GEORG SPITAL⁶,
MICHAEL W. ULBIG⁷, FOCKE ZIEMSEN⁸



Schlüsselwörter: Diabetische Retinopathie, Diabetes mellitus, Früherkennungsuntersuchung, Therapie

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

Z. prakt. Augenheilkd. 42: 389–398 (2021)

Summary: The initiative group „Early Diagnosis of Diabetic Eye Diseases“ (IFDA) and the working group „Diabetic Eye Diseases“ of the German Diabetes Association (AGDA) summarize in this article important facts about diagnosis and stage-appropriate therapy of diabetic retinopathy and maculopathy and refers to further literature.

Z. prakt. Augenheilkd. 42: 389–398 (2021)

Keywords: Diabetic retinopathy, Diabetes, screening, therapy

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.

¹ Augenarztpraxis, Düsseldorf

² Universitätsaugenklinik Freiburg

³ Augenarztpraxis, Aachen

⁴ Augenarztpraxis, Düsseldorf

⁵ V. Medizinische Klinik, Universitätsmedizin Mannheim

⁶ Augenzentrum am St. Franziskus-Hospital Münster

⁷ Augenklinik des Klinikums rechts der Isar der TU München

⁸ Universitätsaugenklinik Tübingen

Bei Menschen mit Typ-1-Diabetes besteht eine Retinopathie bei 24–27%.

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

Das internistische Risiko wird anhand von Diabetesdauer, HbA1c-Wert sowie dem Bestehen von Hypertonie und Nephropathie eingeschätzt.

Einleitung

Diese Publikation ist als informierende Übersicht und Kommunikationshilfe für Augenärzte, Internisten, Diabetologen und andere medizinische Fachrichtungen gedacht, die Menschen mit Diabetes mellitus betreuen, und dient als Ergänzung zur gleichnamigen Broschüre „Stadieneinteilung und Therapie der diabetischen Retinopathie und Makulopathie“, die im „Kitteltaschenformat“ 2021 erschienen ist und unter www.diabetes-auge.de → Informationen für Ärzte eingesehen und heruntergeladen werden kann.

Hierin fassen die Initiativgruppe „Früherkennung diabetischer Augenerkrankungen“ (IFDA) und die Arbeitsgemeinschaft „Diabetische Augenerkrankungen“ der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (AGDA) die relevanten aktuellen Aspekte der Diagnostik und Therapie der diabetischen Retinopathie und Makulopathie kurz und verständlich zusammen.

Grundlage der Veröffentlichung sind die Nationale Versorgungsleitlinie (NVL) „Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes“, aktualisiert im Jahr 2016 [1, 2] und teilweise 2021 [2, 3], die Stellungnahmen der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft, der Retinologischen Gesellschaft und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschlands zur „Therapie der diabetischen Makulopathie (Stand 2019)“ [4] und deren Stellungnahme zur proliferativen diabetischen Retinopathie „Therapie der proliferativen diabetischen Retinopathie (Stand 2019)“ [5], sowie die Praxisempfehlungen „Diabetische Retinopathie und Makulopathie“ der Deutschen Diabetes-Gesellschaft [6].

Berücksichtigt sind auch die „Preferred Practice Pattern Diabetic Retinopathy“ der American Academy of Ophthalmology [7], das Positionspapier der American Diabetes Association zur Therapie der diabetischen Retinopathie [8], die Empfehlungen der UK Consen-

sus Working Group zu „Diabetic retinopathy and diabetic macular oedema pathways and Management“ [9] und die „Guidelines on Diabetic Eye Care“ des International Council of Ophthalmology [10].

Epidemiologie

Bei Menschen mit Typ-1-Diabetes besteht eine Retinopathie bei 24–27%. Ein klinisch signifikantes Makulaödem kann bei 15% der Patienten auftreten.

Bei Menschen mit Typ-2-Diabetes besteht bei Diagnosestellung bereits bei 2–16% eine Retinopathie. Insgesamt findet man sie bei 9–16% der Patienten mit Typ-2-Diabetes, eine diabetische Makulopathie bei 6% [6, 11].

Untersuchungszeitpunkte für Screening und Verlaufskontrollen

Aufgrund der Daten aktueller Observationsstudien zur Prävalenz der diabetischen Retinopathie [11] soll ein Screening mit risikoadaptierten (siehe unten) Intervallen erfolgen. Die Screening-Intervalle können 2 Jahre betragen, wenn

- bisher keine diabetische Netzhautveränderung festgestellt wurde
- und das medizinische Progressionsrisiko gering ist, das heißt internistische Risikofaktoren ausgeschlossen wurden.

Die Abschätzung des internistischen Risikos – lange Diabetesdauer, erhöhter HbA1c-Wert, Hypertonie, Nephropathie – soll dabei vom Hausarzt/ Diabetologen getroffen und auf dem vom „Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin“ (ÄZQ) entworfenen, standardisierten hausärztlich/diabetologischen Dokumentationsbogen festgehalten werden, der als Kommunikationsmittel zwischen Hausarzt/

Diabetologen und Augenarzt dient. (Näheres siehe Kapitel „Innerärztliche Kommunikation“ in Teil 2. Der Bogen ist auch unter www.diabetes-auge.de → Informationen für Ärzte einzusehen und herunterzuladen.)

Ist bisher keine diabetische Retinopathie diagnostiziert worden, soll eine jährliche Screeninguntersuchung stattfinden, wenn mindestens ein internistischer Risikofaktor vorliegt oder das medizinische Risiko unbekannt ist (z. B. durch fehlenden hausärztlich/diabetologischen Dokumentationsbogen).

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

Diabetische Retinopathie als Organkomplikation ist Biomarker für kardiovaskuläre Ereignisse

Es muss betont werden, dass die Feststellung einer diabetischen Retinopathie als Organkomplikation bei Patienten mit Typ-2-Diabetes diese in die Kategorie „very high risk“ für kardiovaskuläre Ereignisse (Myokardinfarkt, Apoplex) der „Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases“ der European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) einreicht [12]. Damit ist jede Form einer diabetischen Retinopathie ein wichtiger Biomarker für die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität bei Menschen mit Diabetes mellitus.

Besonderheiten bei den Untersuchungsintervallen

Bei bestimmten Konstellationen müssen die Untersuchungsintervalle der Situation angepasst werden [6]. Dies gilt für:

- Kinder mit Typ-1-Diabetes vor dem 11. Lebensjahr.

Sie sollen auf diabetische Fundusveränderungen erst untersucht werden, wenn ein Diabetes bereits 5 Jahre besteht.

- Schwangere mit Diabetes mellitus.

Sie sollen sofort bei Feststellung der Schwangerschaft, dann alle 3 Monate untersucht werden. Falls während der Schwangerschaft eine Retinopathie entsteht oder fortschreitet, entscheidet der Augenarzt über die Kontrollintervalle.

- Feststellung der Erkrankung

Patienten mit Typ-1-Diabetes ab dem 11. Lebensjahr sollen ebenso wie Patienten mit Typ-2-Diabetes schon bei Feststellung der Erkrankung zeitnah untersucht werden.

- Geplante/absehbare schnelle und deutliche Blutglukosesenkung.

Bei einer Neueinstellung oder Therapieintensivierung mit Insulin sollen wegen der Gefahr des Neuauftretens oder der Progression einer bestehenden Retinopathie zeitnahe und regelmäßige augenärztliche Untersuchungen durchgeführt werden. Bei behandlungsbedürftiger Retinopathie sollte der Augenarzt diese zunächst möglichst bald therapieren.

- Therapie mit GLP-1-Rezeptoragonisten.

Bei der Therapie mit den blutzuckersenkenden Wirkstoffen aus der Gruppe der Antidiabetika, bei denen das Risiko der Verschlechterung einer vorbestehenden Retinopathie nachgewiesen ist – dies gilt insbesondere für Semaglutid –, sollte vor der Medikamentengabe eine augenärztliche Kontrolle durchgeführt werden [2]. Bei behandlungsbedürftiger Retinopathie sollte der Augenarzt diese zunächst zeitnah therapieren.

- Bariatrischen Eingriff.

Der Einfluss der bariatrischen Chirurgie (Adipositaschirurgie) auf die Verschlechterung einer bestehenden Retinopathie ist nicht abschließend geklärt. Trotz einer Reduktion des Risikos einer diabetischen Retinopathie im

Kinder mit Typ-1-Diabetes vor dem 11. Lebensjahr sollen erst auf diabetische Fundusveränderungen untersucht werden, wenn ein Diabetes bereits 5 Jahre besteht bzw. wenn das 11. Lebensjahr erreicht ist.

Schwangere mit Diabetes mellitus sollen sofort bei Feststellung der Schwangerschaft, dann alle 3 Monate untersucht werden.

Bei einer Neueinstellung oder Therapieintensivierung mit Insulin sollen wegen der Gefahr des Neuauftretens oder der Progression einer bestehenden Retinopathie zeitnahe und regelmäßige augenärztliche Untersuchungen durchgeführt werden.

Bei der Diagnostik sollen die bestkorrigierte Sehschärfe bestimmt und der vordere Augenabschnitt und Augenhintergrund mit binokular-biomikroskopischer Funduskopie bei erweiterter Pupille untersucht werden.

Die nichtproliferative diabetische Retinopathie wird in drei Stadien eingeteilt: mild, mäßig und schwer.

Für die schwere NPDR gilt die „4-2-1“-Regel.

Langzeitverlauf besteht selten das Risiko einer Frühverschlechterung bei Patienten mit vorbestehender diabetischer Retinopathie. Daher sollte vor jedem bariatrischem Eingriff bei Menschen mit manifestem Diabetes mellitus eine begleitende augenärztliche Kontrolle erfolgen [10, 13, 14].

Diagnostik

Untersucht werden sollen die bestkorrigierte Sehschärfe, der vordere Augenabschnitt und Augenhintergrund mit binokular-biomikroskopischer Funduskopie bei erweiterter Pupille [2, 3]. Unter bestimmten Konstellationen sind weitere Untersuchungen erforderlich. Dazu gehören eine Messung des Augeninnendrucks bei fortgeschrittener Retinopathie oder Rubeosis iridis. Die optische Kohärenztomografie (OCT) ist optional zur Differentialdiagnose einer Makulopathie oder obligat bei Vorliegen einer therapiebedürftigen diabetischen Makulopathie. Eine Fluoreszenzangiografie mit peripheren Aufnahmen ist bei fortgeschrittener diabetischer Retinopathie zur Differenzierung von beginnenden Ischämien und Neovaskularisationen oder bei einer Makulopathie zum Ausschluss einer ischämischen diabetischen Makulopathie indiziert. Es ist dabei zu beachten, dass die OCT-Angiografie bis jetzt die Fluoreszenzangiografie nicht ersetzt.

Die Befunde sind auf dem vom „Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin“ (ÄZQ) entworfenen Dokumentationsbogen für die augenärztliche Mitteilung an den überweisenden Hausarzt bzw. Diabetologen/Internisten zu dokumentieren. (Näheres siehe Kapitel „Zwischenärztliche Kommunikation“ in Teil 2. Der Bogen ist auch unter www.diabetes-auge.de → Informationen für Ärzte einzusehen und herunterzuladen.)

Klinisches Bild und stadiengerechte Therapie

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

Nichtproliferative diabetische Retinopathie

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

Die *milde* Form ist gekennzeichnet durch einzelne Mikroaneurysmen (Abbildung 1). Eine Therapie ist nicht erforderlich. Eine Verlaufskontrolle sollte nach 12 Monaten erfolgen, bei Vorliegen eines zusätzlichen diabetischen Makulaödems nach Maßgabe des Augenarztes.

Die *mäßige* NPDR weist weniger als 20 Mikroaneurysmen und intraretinale Blutungen pro Quadranten auf. Dazu können durch streckenweise Aufweitungen und Stenosen perlschnurartig veränderte Venen in maximal 1 Quadranten auftreten (Abbildung 2).

Auch hier ist keine Therapie erforderlich. Eine Verlaufskontrolle sollte entsprechend der allgemeinen Risikofaktoren nach 6–12 Monaten erfolgen

Eine *schwere* NPDR liegt vor, wenn einer der drei ophthalmoskopischen Marker entsprechend der „4-2-1“-Regel vorhanden ist: mehr als 20 Mikroaneurysmen und intraretinale Blutungen in jedem der 4 Quadranten oder perlschnurartige Venen in mindestens 2 Quadranten oder intraretinale mikrovaskuläre Anomalien (IRMA) in mindestens 1 Quadranten (Abbildung 3).

Hier sei nochmals daran erinnert, dass die Feststellung einer diabetischen Retinopathie als Organkomplikation bei Patienten mit Typ-2-Diabetes diese in die Kategorie „very high risk“ für kardiovaskuläre Ereignisse (Myokardinfarkt, Apoplex) einreicht [12]. Damit ist auch eine nicht behandlungsbedürftige NPDR ein für Hausarzt und Diabetologen wichtiger Biomarker im Hinblick auf eine erhöhte kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität bei Menschen mit Diabetes mellitus.

Therapie der nichtproliferativen Retinopathie

Eine lockere panretinale Laserkoagulation („mild scatter“) mit zirka 1000 Herden kann bei schwerer nichtproliferativer diabetischer Retinopathie erwogen werden bei

- mangelnder Adhärenz des Patienten bzgl. engmaschiger Kontrollen
- ungünstigem allgemeinem Risikoprofil: Typ-1-Diabetes, arterielle Hypertonie
- beginnender Katarakt mit erschwertem Funduseinblick, deren Zunahme die wei-



Abbildung 1: Milde nichtproliferative diabetische Retinopathie mit Mikroaneurysmen



Abbildung 2: Mäßige nichtproliferative diabetische Retinopathie mit Mikroaneurysmen, einzelnen intraretinalen Blutungen und perlschnurartige Venen (temporal unterhalb der Makula)



Abbildung 3: Schwere nichtproliferative diabetische Retinopathie mit Mikroaneurysmen und mehr als 20 Mikroaneurysmen und intraretinalen Blutungen in jedem der 4 Quadranten oder perlschnurartigen Venen in mindestens 2 Quadranten oder intraretinalen mikrovaskulären Anomalien (IRMA) in mindestens 1 Quadranten („4-2-1“ Regel)

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

tere Verlaufskontrolle und eine eventuelle spätere Lasertherapie bei Progression zur proliferativen diabetischen Retinopathie erschweren könnte.

- ausgedehnten Kapillarverschlussgebieten in der Fluoreszeinangiografie.

Die lockere panretinale Laserkoagulation sollte in 2–3 Sitzungen innerhalb von 4–6 Wochen durchgeführt werden. Dabei ist eine Expositionszeit von 0,2–0,5 sec, eine Herdgröße von 500 µm und größer (je nach Kontaktglas) angezeigt. Gesetzt werden zirka 1.000 Herde mit einem Spotabstand von zwei Herdgrößen außerhalb der großen Gefäßbögen in einem Zeitraum von 4–6 Wochen. Als Intensität ist eine mittlere Weißfärbung

zu empfehlen. Eine Kontrolle ist nach drei Monaten angezeigt.

Proliferative diabetische Retinopathie

Die proliferative diabetische Retinopathie (PDR) ist gekennzeichnet durch Neovaskularisationen im Bereich der Papille (Abbildung 4) oder an den großen Gefäßen oder in der Peripherie (Abbildung 5). Durch zunehmende Proliferation auch des begleitenden Gefäßbindegewebes können Traktionen an der Netzhaut mit zunächst präretinalen Blutungen (Abbildung 6) und dann einer traktiven Netzhautablösung entstehen.



Abbildung 4: Neovaskularisationen an der Papille bei proliferativer diabetischer Retinopathie



Abbildung 5: Periphere Proliferation bei proliferativer diabetischer Retinopathie



Abbildung 6: Präretinale Blutungen bei proliferativer diabetischer Retinopathie

Lasertherapie der proliferativen diabetischen Retinopathie

Bei der PDR ist eine dichte („full scatter“) panretinale Laserkoagulation indiziert, wenn ein ausreichender Funduseinblick und keine relevanten epiretinalen Traktionen bestehen. Gesetzt werden zirka 1.200–2.000 Herde in einem Zeitraum von 4–6 Wochen. Die Expositionszeit liegt bei 0,1–0,2 sec, die effektive Herdgröße bei zirka 500 µm im Durchmesser. Es sollte bis zur mittleren Weißfärbung gelasert werden. Der Spotabstand beträgt eine Herdgröße. Kontrollen sind nach 3 Monaten und dann je nach Verlauf mittelfristig angezeigt (Abbildung 7).

Anti-VEGF-Therapie der proliferativen diabetischen Retinopathie

Alternativ kann bei proliferativer diabetischer Retinopathie ohne relevante traktive Veränderungen die intravitreale Therapie mit VEGF-Inhibitoren erwogen werden. Die DRCR.net Protokoll-S-Studie hat für Ranibizumab (Nachbeobachtungszeitraum 5 Jahre) und die CLARITY-Studie für Aflibercept (Nachbeobachtungszeitraum 1 Jahr) nachgewiesen, dass die intravitreale Anti-VEGF-Therapie einer panretinalen Laserkoagulation nicht unterlegen ist [15, 16].

Die Langzeitergebnisse der Protokoll-S-Studie [15] haben zudem gezeigt, dass der Visus der Ranibizumab-Patienten dem der gelaserten Patienten nicht unterlegen ist, sondern in den ersten beiden Jahren im Verlaufintegral („area under the curve“) sogar signifikant besser war. Allerdings glichen sich die Visuswerte nach 3 Jahren einander an und zeigten schließlich keinen Unterschied mehr.

Gesichtsfeldverluste traten in der Ranibizumabgruppe von Anfang an signifikant weniger auf als in der Lasergruppe. Ab dem

dritten Jahr zeigten auch die nur mit Ranibizumab behandelten Patienten Gesichtsfeldverluste, diese blieben jedoch bis zum Endpunkt nach 5 Jahren geringer als bei den primär oder erst im Sinne einer „Rescue“-Therapie nach primärer Ranibizumabapplikation panretinal gelaserten Patienten.

Im Verlauf traten neue Makulaödeme bei den mit Ranibizumab behandelten Patienten signifikant seltener auf.

Die Häufigkeit im Verlauf notwendiger Vitrektomien war bei der Ranibizumabgruppe (11%) signifikant geringer als nach Laserkoagulation (19%).

Ausmaß und Dauer der Injektionstherapie

Zu Ausmaß und Dauer der Injektionstherapie ist zu beobachten, dass nach 7 Injektionen im ersten Jahr (Aufsättigung mit 4 Injektionen, anschließend pro re nata (PRN) – bei Bedarf) ab dem zweiten bis zum Ende des Nachbeobachtungszeitraums im fünften Jahr kontinuierlich um die 3 Injektionen pro Jahr notwendig waren, also insgesamt durchschnittlich zirka 19 Medikamenteneingaben in 5 Jahren.

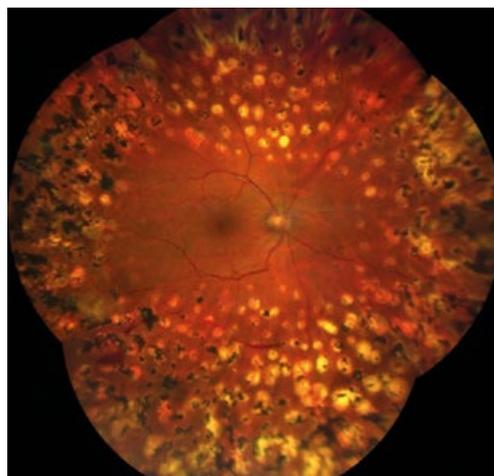


Abbildung 7: Zustand nach panretinaler Photokoagulation bei proliferativer diabetischer Retinopathie

Bei einer PDR soll primär eine panretinale Laserkoagulation erfolgen. Alternativ kann bei ausgewählten Patienten eine Anti-VEGF-Therapie durchgeführt werden.

Nachteile der intravitrealen Therapie

Neben den weitgehend positiven Ergebnissen gibt es auch Nachteile der intravitrealen Therapie: VEGF-Inhibitoren stabilisieren zwar die diabetogen geschädigten Gefäßwände und reduzieren so Leckage und resultierendes Ödem. Sie beeinflussen jedoch nicht die proliferativen Veränderungen und die sie induzierenden Ischämie-Areale. Insofern ist eine intravitreale Dauertherapie mit regelmäßigen Kontrollen über mindestens fünf Jahre erforderlich, solange nicht eine additive panretinale Laserkoagulation durchgeführt wird [17, 18].

Weiterhin ist eine optimale Adhärenz der Patienten unerlässlich, da eine ungeplante Beendigung der Therapie mit einem hohen Risiko des ausgeprägten Visusverlusts durch die dann nicht mehr behandelte PDR-Progression einhergeht [18].

Therapieempfehlungen der augenärztlichen Fachgesellschaften

Bei einer PDR soll laut Empfehlungen der augenärztlichen Fachgesellschaften [5] primär eine panretinale Laserkoagulation erfolgen. Alternativ kann bei ausgewählten Patienten eine Anti-VEGF-Therapie durchgeführt werden. Dies erfordert konsequente Nachkontrollen und dauerhafte Wiederbehandlungen, solange keine additive oder nachgelagerte Laserkoagulation erfolgt. Die Patienten müssen darüber aufgeklärt werden, dass über die Jahre viele intravitreale Medikamenteneingaben (IVOM) durchgeführt werden müssen, häufigere Nachkontrollen als nach Laserkoagulation erforderlich sind und nach dem unkontrollierten Absetzen der Therapie häufig eine teils erhebliche erneute Verschlechterung auftritt. Beim gleichzeitigen Auftreten einer proliferativen diabetischen Retinopathie

und eines Makulaödems mit fovealer Beteiligung kann unter engmaschiger Funduskontrolle zunächst auf eine panretinale Laserkoagulation verzichtet werden, wenn das diabetische Makulaödem (DMÖ) mit VEGF-Inhibitoren behandelt wird. Gegenwärtig wird diskutiert, ob eine additive panretinale Laserkoagulation die Zahl und Dauer der intravitrealen Injektionen verringern kann [19]. Eine IVOM mit Steroiden soll zur Behandlung der PDR nicht erfolgen.

Zum Nutzen einer Kombination aus intravitrealer Anti-VEGF-Therapie und panretinaler Laserkoagulation bei PDR ohne diabetisches Makulaödem zeigte die PRIDE-Studie [20], dass über einen Nachbeobachtungszeitraum von 12 Monaten bei Monotherapie mit Ranibizumab das Visusergebnis, die zentrale Makuladicke in der OCT sowie die verbliebene Fläche der Neovaskularisationen signifikant besser sind als nach panretinaler Laserkoagulation. Bei einem dritten Studienarm, bei dem neben der Ranibizumab-Therapie eine panretinale Laserkoagulation durchgeführt wurde, war kein additiv-positiver Effekt dieser Kombination nachweisbar. Weitere Studien zum Nutzen einer Kombinationstherapie von VEGF-Inhibitoren und panretinaler Laserkoagulation über einen längeren Nachbeobachtungszeitraum sind deshalb notwendig.

Komplikationen der proliferativen diabetischen Retinopathie

Tritt eine Glaskörperblutung auf, sollte man eine panretinale Laserkoagulation durchführen, solange sie bei ausreichendem Funduseinblick optisch kontrolliert werden kann. Besteht kein ausreichender Funduseinblick soll bei fehlender Spontanresorption eine Parsplana-Vitrektomie mit Endolaserkoagulation vorgenommen werden.

Wenn die Netzhaut anliegt, sollte die Vitrektomie in Abhängigkeit von der Aufklärungstendenz innerhalb von einigen Wochen bis 3 Monaten durchgeführt werden. Bei der Entscheidung für den korrekten Zeitpunkt der Vitrektomie sind neben der Dauer der Blutung Parameter wie echographisch kontrollierte Netzhautanlage, Ausmaß einer eventuell vorbestehenden panretinalen Laserkoagulation, Status des Partnerauges und Narkoserisiko entscheidend. Vor allem bei nicht adäquater bisheriger panretinaler Laserkoagulation ist eine frühe Vitrektomie zu empfehlen [9].

Eine präoperative Injektion von VEGF-Inhibitoren reduziert dabei die Inzidenz und das Ausmaß intraoperativer Blutungen, wie eine

Metaanalyse und eine COCHRANE-Analyse nachweisen konnten [21, 22]. Das potentielle Risiko einer Progression von epiretinalen Membranen mit zunehmender Traktion kann durch die Gabe von VEGF-Inhibitoren vermieden werden, wenn die IVOM innerhalb weniger Tage vor der Operation durchgeführt wird.

Bei einer traktiven Netzhautablösung mit abgehobener Makula oder drohender Abhebung der Makula durch Progression der Traktion muss eine Vitrektomie kurzfristig durchgeführt werden. Die Prognose ist umso schlechter, je länger die Makula abgehoben ist [7, 9].

*Wird fortgesetzt durch Teil 2
„Diabetische Makulopathie“.*

LITERATUR

1. *Ziemssen F, Lemmen K, Bertram B et al (2016)* Nationale Versorgungsleitlinie (NVL) Diabetische Retinopathie: 2. Auflage der NVL zur Therapie der diabetischen Retinopathie. *Ophthalmologie* 113: 623–638
2. *Bundesärztekammer (BÄK) KBK, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (2021)* Nationale Versorgungs-Leitlinie Typ-2-Diabetes – Teilpublikation der Langfassung, 2. Auflage. Version 1. www.leitlinien.de/diabetes. (Stand: 2021-04-15)
3. *Bertram B, Lemmen KD, Agostini J et al (2016)* Netzhautkomplikationen bei Diabetes. *Diabetologie* 12: 509–521
4. *Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, Retinologische Gesellschaft e.V., Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e.V. (2020)* Stellungnahme der DOG, der RG und des BVA zur Therapie des diabetischen Makulaödems: Stand August 2019. *Ophthalmologie* 117: 218–247
5. *Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, Retinologische Gesellschaft e.V., Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e.V. (2020)* Ergänzende Stellungnahme der DOG, der RG und des BVA zur Therapie der proliferativen diabetischen Retinopathie: Stand November 2019. *Ophthalmologie* 117: 755–759
6. *Hammes HP, Lemmen KD, Bertram B (2020)* DDG-Praxisempfehlung: Diabetische Retinopathie und Makulopathie. *Diabetologie* 15: 175–180
7. *Flaxel CJ, Adelman RA, Bailey ST et al (2020)* Diabetic retinopathy preferred practice pattern. *Ophthalmology* 127: P66–P145
8. *Solomon SD, Chew E, Duh EJ et al (2017)* Diabetic retinopathy: A position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 40: 412–418
9. *Amoaku WM, Ghanchi F, Bailey C et al (2020)* Diabetic retinopathy and diabetic macular oedema pathways and management: UK Consensus Working Group. *Eye (Lond)* 34: 1–51
10. *Wong TY, Sun J, Kawasaki R et al (2018)* Guidelines on Diabetic eye care: The International Council of Ophthalmology recommendations for screening, follow-up, referral, and treatment based on resource settings. *Ophthalmology* 125: 1608–1622
11. *Bundesärztekammer (BÄK) KBK, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (2021)* Nationale Versorgungs-Leitlinie Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes – Langfassung. 2. Auflage. www.netzhautkomplikationen-versorgungsleitlinien.de. (Stand: 2021-05-02)
12. *Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V et al (2020)* 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 41: 255–323
13. *Neff KJ, Le Roux CW (2020)* The effect of metabolic surgery on the complications of diabetes: What were the unanswered questions? *Front Endocrinol (Lausanne)* 11: 304

14. Yu CW, Park LJ, Pinto A et al (2021) The impact of bariatric surgery on diabetic retinopathy: A systematic review and meta-analysis. *Am J Ophthalmol* 225: 117–127
15. Gross JG, Glassman AR, Liu D et al (2018) Five-year outcomes of panretinal photocoagulation vs intravitreal ranibizumab for proliferative diabetic retinopathy: A randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol* 136: 1138–1148
16. Sivaprasad S, Prevost AT, Vasconcelos JC et al (2017) Clinical efficacy of intravitreal aflibercept versus panretinal photocoagulation for best corrected visual acuity in patients with proliferative diabetic retinopathy at 52 weeks (CLARITY): a multicentre, single-blinded, randomised, controlled, phase 2b, non-inferiority trial. *Lancet* 389: 2193–2203
17. Obeid A, Su D, Patel SN et al (2019) Outcomes of eyes lost to follow-up with proliferative diabetic retinopathy that received panretinal photocoagulation versus intravitreal anti-vascular endothelial growth factor. *Ophthalmology* 126: 407–413
18. Wubben TJ, Johnson MW (2019) Anti-vascular endothelial growth factor therapy for diabetic retinopathy: Consequences of inadvertent treatment interruptions. *Am J Ophthalmol* 204: 13–18
19. Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, Retinologische Gesellschaft e.V., Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e.V. (2020) Ergänzende Stellungnahme der DOG, der RG und des BVA zur Therapie der proliferativen diabetischen Retinopathie. *Klin Monbl Augenheilkd* 237: 990–994
20. Lang GE, Stahl A, Voegeler J et al (2019) Efficacy and safety of ranibizumab with or without panretinal laser photocoagulation versus laser photocoagulation alone in proliferative diabetic retinopathy – the PRIDE study. *Acta Ophthalmol* DOI: 10.1111/aos.14312
21. Smith JM, Steel DH (2015) Anti-vascular endothelial growth factor for prevention of postoperative vitreous cavity haemorrhage after vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev* DOI: 10.1002/14651858.CD008214.pub3: CD008214
22. Zhao XY, Xia S, Chen YX (2018) Antivascular endothelial growth factor agents pretreatment before vitrectomy for complicated proliferative diabetic retinopathy: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Ophthalmol* 102: 1077–1085

KORRESPONDENZADRESSE:



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

Augenarzt-Praxis
Lemmen & Vahdat
Blumenstr. 28
40212 Düsseldorf

kdlemmen@t-online.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt: Gemäß den Richtlinien des Kaden Verlages werden Autoren und Wissenschaftlichen Leitung im Rahmen der Manuskripterstellung und Manuskriptfreigabe aufgefordert, eine vollständige Erklärung zu ihren finanziellen und nicht finanziellen Interessen abzugeben.

Autor: PD Dr. med. Klaus Dieter Lemmen: 1. Finanzielle Interessen: Berater/Schulungsreferent für Novartis, Bayer; 2. Nicht finanzielle Interessen: Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, Retinologische Gesellschaft, Deutsche Diabetes Gesellschaft, Berufsverband der Augenärzte Deutschlands, Euretina

Wissenschaftliche Leitung: Die Wissenschaftliche Leitung der zertifizierten Fortbildung erfolgt durch PD Dr. med. Klaus Dieter Lemmen, Düsseldorf. 1. Finanzielle Interessen:

Berater/Schulungsreferent für Novartis, Bayer; 2. Nicht finanzielle Interessen: Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, Retinologische Gesellschaft, Deutsche Diabetes Gesellschaft, Berufsverband der Augenärzte Deutschlands, Euretina

Der Verlag erklärt, dass für die Publikation dieser CME-Fortbildung keine Sponsorengelder an den Verlag fließen.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patienten zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern eine schriftliche Einwilligung vor.

Fragen zum Artikel „Stadieneinteilung und Therapie der diabetischen Retinopathie und Makulopathie – eine Übersicht“. Teil 1

Pro Frage ist jeweils nur eine Antwort möglich. – An der zertifizierten Fortbildung der ZPA können **ausschließlich Abonnenten** teilnehmen. Im Zweifelsfalle ist dies anhand der Kundennummer auf dem Adressaufkleber zu erkennen, die sich zwischen zwei # über der Adresse befindet. Die Kennzeichnung für Abonnement ist ein vorangestelltes A, dem eine vierstellige Nummer folgt. Steht vor der Nummer ein W, liegt keine Zugangsberechtigung vor. 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 Retinopathierate bei

1. **12 – 15 %**
 2. **15 – 20 %**
 3. **24 – 27 %**
 4. **30 – 35 %**
 5. **34 – 48 %**
- a) 1. ist 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 beträgt die Retinopathierate

1. **5 – 10 %**
 2. **9 – 16 %**
 3. **20 – 30 %**
 4. **30 – 40 %**
 5. **40 – 50 %**
- a) 1. ist richtig.
b) 2. ist richtig.
c) 3. ist richtig.
d) 4. ist richtig.
e) 5. ist richtig.

3 Was ist **falsch**? Das internistische Risiko wird eingeschätzt anhand

1. **Diabetesdauer**
 2. **HbA1c-Wert**
 3. **Bestehen einer Hypertonie**
 4. **Bestehen einer Nephropathie**
 5. **Geschlecht**
- 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? Sofern keine diabetischen Netzhautveränderungen und ein nur geringes Progressionsrisiko vorliegen, sollte eine Kontrolluntersuchung stattfinden:

1. **jedes halbe Jahr**
 2. **jedes Jahr**
 3. **alle 2 Jahre**
 4. **alle 3 Jahre**
 5. **alle 5 Jahre**
- a) 1. ist richtig.
b) 2. ist richtig.
c) 3. ist richtig.
d) 4. ist richtig.
e) 5. ist richtig.

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

- 6** Welche der Aussagen ist richtig? Bei der durch einzelne Mikroaneurysmen gekennzeichneten milden Form der diabetischen Retinopathie sollte eine Verlaufskontrolle stattfinden alle
1. **6 Monate**
 2. **9 Monate**
 3. **12 Monate**
 4. **18 Monate**
 5. **24 Monate**
- a) 1. ist richtig.
b) 2. ist richtig.
c) 3. ist richtig.
d) 4. ist richtig.
e) 5. ist richtig.
- 7** Welche der Aussagen ist richtig? Eine Fundusuntersuchung soll bei Kindern mit Typ-1-Diabetes vor dem 11. Lebensjahr stattfinden:
1. **sofort bei Diagnosestellung**
 2. **1 Jahr nach Diagnosestellung**
 3. **2 Jahre nach Diagnosestellung**
 4. **5 Jahre nach Diagnosestellung, bei Erreichen des 11. Lebensjahres jährlich**
 5. **10 Jahre nach Diagnosestellung**
- a) 1. ist richtig.
b) 2. ist richtig.
c) 3. ist richtig.
d) 4. ist richtig.
e) 5. ist richtig.
- 8** Welche der Aussagen zu Diabetes und Schwangerschaft ist **falsch**?
1. **Schwangere mit einem Diabetes sollen sofort bei Feststellung der Schwangerschaft untersucht werden.**
 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.
- 9** 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.
- 10** Welche der Aussagen ist **falsch**? Eine lockere panretinale Laserkoagulation („mild scatter“) kann bei schwerer nichtproliferativer diabetischer Retinopathie erwogen werden bei
1. **mangelnder Adhärenz des Patienten**
 2. **ungünstigem allgemeinem Risikoprofil (Typ-1-Diabetes, arterielle Hypertonie)**
 3. **beginnender Katarakt mit erschwertem Funduseinblick**
 4. **ausgedehnten Kapillarverschlussgebieten in der Fluoreszeinangiografie**
 5. **erhöhtem Intraokulardruck**
- a) 1. ist falsch.
b) 2. ist falsch.
c) 3. ist falsch.
d) 4. ist falsch.
e) 5. ist falsch.

Die 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 Teilnahmechluss ist der **3. August 2022**. Beachten Sie bitte, dass per Fax, Brief oder E-Mail eingesandte Antworten nicht berücksichtigt werden können.