

Kostenlose Teilnahme auf  [cme-kurs.de](https://www.cme-kurs.de)

Perspektivwechsel bei DMÖ und RVV – Biomarker im Fokus

Priv. Doz. Dr. med. Raffael Liegl, Dortmund; Dr. med. Astrid Sader-Moritz, Würzburg

Zusammenfassung

Makulaödeme sind eine sehr häufige Ursache für eine deutliche Verschlechterung des Sehvermögens von Patienten mit diabetischer Retinopathie oder retinalem Venenverschluss (RVV). So sind in Deutschland etwa 6 % der Patienten mit Typ-2-Diabetes von einem diabetischen Makulaödem (DMÖ) betroffen, und angesichts des demografischen Wandels sowie der allgemein veränderten Ernährungsweise ist mit steigenden Fallzahlen zu rechnen. Verschiedene Therapieoptionen stehen zur Verfügung und können Seh- und Lebensqualität der Betroffenen langfristig erhalten, sofern sie rasch und konsequent zum Einsatz kommen. Allen Netzhauterkrankungen, die mit einem Makulaödem assoziiert sind, obliegt auch eine partiell entzündliche Komponente. Insbesondere beim diabetischen Makulaödem und dem Makulaödem durch einen retinalen Venenverschluss ist die entzündliche Komponente besonders ausgeprägt, weshalb die intravitreale Kortikosteroidtherapie zunehmend in den Fokus rückt.

Erfahren Sie hier auch anhand von Fallbeispielen, wie Biomarker und moderne Bildgebung eine individualisierte Therapieplanung und eine effektive Verlaufskontrolle unterstützen können.

LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung kennen Sie ...

- ✓ pathophysiologische Mechanismen bei DMÖ und RVV,
- ✓ die Bedeutung der entzündlichen Komponente,
- ✓ mögliche Biomarker für Prognose, Inflammation und Chronizität,
- ✓ Fallbeispiele zur Therapieentscheidungen im Praxisalltag.

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildung steht als Webinar-Aufzeichnung und zusätzlich als Fachartikel zum Download zur Verfügung. Die Teilnahme ist kostenfrei. Die abschließende Lernerfolgskontrolle kann nur online erfolgen. Bitte registrieren Sie sich dazu kostenlos auf: www.cme-kurs.de

Zertifizierung

Diese Fortbildung wurde nach den Fortbildungsrichtlinien der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz von der Akademie für Ärztliche Fortbildung in RLP mit 4 CME-Punkten zertifiziert (Kategorie I). Sie gilt für das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern.



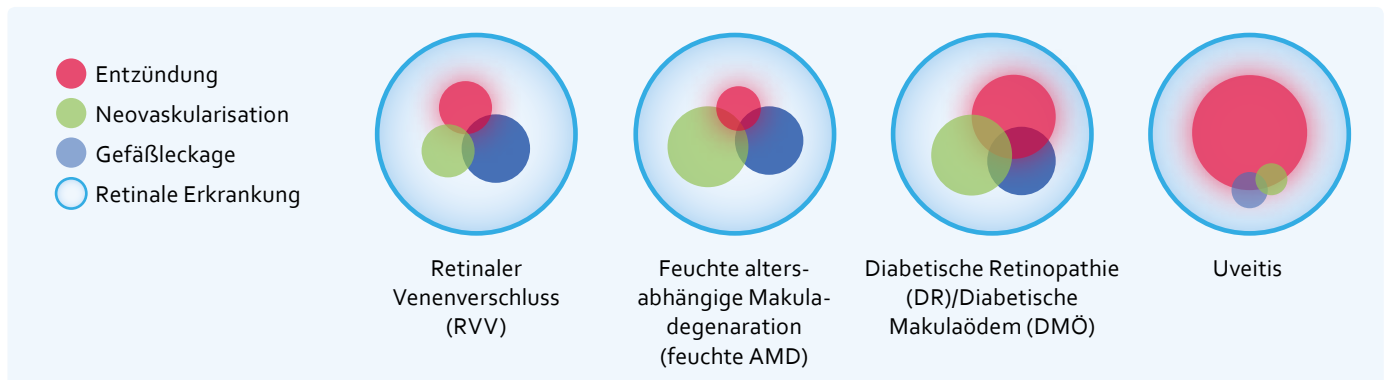
EINLEITUNG

Makulaödeme stellen eine der häufigsten Ursachen für eine Verschlechterung des Sehvermögens dar. Insbesondere das diabetische Makulaödem (DMÖ) ist eine führende Ursache für schwere Sehbehinderungen und Erblindung im erwerbsfähigen Alter [1]. Derzeit sind in industrialisierten Ländern wie in Deutschland schon etwa 6 % der erwachsenen Patienten mit Typ-2-Diabetes von einem DMÖ betroffen – und angesichts der weltweit steigenden Diabetesprävalenz ist zukünftig mit einer Zunahme der DMÖ-Fallzahlen zu rechnen [1–5]. Das Makulaödem (MÖ) als Folge eines retinalen Venenverschlusses (RVV), an dem weltweit geschätzt etwa 28 Millionen Menschen leiden, gilt nach dem DMÖ als zweithäufigste vaskulär bedingte Ursache für eine Visusverschlechterung [6, 7]. Dabei wird hauptsächlich zwischen einem Zentralvenenverschluss und einem Venenastverschluss unterschieden, wobei Ersterer zwar etwa drei- bis fünfmal seltener auftritt, aber mit einem schwerwiegenderen Visusverlust assoziiert ist als Venenastverschlüsse [6, 7]. Generell sind bei einem Makulaödem eine rasche Diagnose sowie eine konsequente, individuell angepasste Therapie entscheidend, um die Sehkraft der Betroffenen langfristig zu erhalten oder zu verbessern. Dabei rückt aufgrund der entzündlichen Komponente der Erkrankungen zunehmend auch die intravitreale Kortikosteroidtherapie in den Fokus [8].

ENTZÜNDUNG: ZENTRALER FAKTOR BEI RETINALEN ERKRANKUNGEN

Nach derzeitigem Verständnis ist ein Auslöser der Pathogenese häufig eine Minderdurchblutung. Diese wird beim RVV durch den Gefäßverschluss und beim DMÖ durch die mikrovaskulären Veränderungen aufgrund des Diabetes mellitus verursacht [8, 9, 10]. In der Folge tritt eine Hypoxie auf, die verschiedene inflammatorische Mechanismen in Gang setzt: So werden verschiedene Entzündungsmediatoren hochreguliert, darunter u. a. Interleukin (IL) 6, IL-8, IL-10, monozytenchemotaktisches Protein (MCP) 1, Tumornekrosefaktor (TNF) alpha und „intercellular adhesion molecule 1“ (ICAM-1). Auch wenn der vaskuläre endotheliale Wachstumsfaktor (VEGF) kein „klassischer“ Entzündungsfaktor ist, so wird er dennoch im Rahmen von Entzündungen hochreguliert und spielt ebenfalls eine wichtige Rolle in der Entzündungskaskade. Diese Hochregulation verschiedener Entzündungsmediatoren ist verbunden mit einer zunehmenden Gefäßneubildung (Angiogenese) und -permeabilität (Leckage). Letztlich resultiert dies in einem Zusammenbruch der Blut-Retina-Schranke und der Entstehung eines Makulaödems. Mittlerweile ist bekannt, dass Entzündungsprozesse in unterschiedlichem Ausmaß bei einer Vielzahl von retinalen Erkrankungen eine Rolle spielen, darunter neben Gefäßverschlüssen und diabetischer Retinopathie auch bei einer Uveitis und in geringerem Maße auch bei der altersabhängigen Makuladegeneration (AMD) [11–19] (■ **Abb. 1**).

Abbildung 1
Pathogenesefaktoren retinaler Erkrankungen [11–19]



HALTEN ENTZÜNDUNG AUFRECHT: VEGF, IL-6 UND ICAM-1

Eine wichtige Rolle für eine anhaltende Aufrechterhaltung der Entzündungskaskade spielen u. a. IL-6 und ICAM-1 in Kombination mit VEGF [16, 20–23]: So führt eine erhöhte Konzentration des proinflammatorischen Zytokins IL-6 zu einer gesteigerten Gefäßpermeabilität des retinalen Endothels und korreliert mit dem Schweregrad des Makulaödems. Zudem sorgt IL-6 für einen Anstieg der VEGF-Expression sowie der ICAM-1-Expression. Das Zelladhäsionsmolekül ICAM-1 wiederum wird (neben IL-6) auch durch VEGF hochreguliert und auf Endothelzellen exprimiert (■ **Abb. 2**). Dort verstärkt es die endotheliale Dysfunktion sowie Mikrogefäßokklusion. Außerdem fördert es die Adhäsion und Migration von Leukozyten in das retinale Gewebe – ein zentraler Aspekt der Entzündungskaskade, da diese im Gewebe (gemeinsam mit Gliazellen und Mikrogliazellen) wiederum die Freisetzung weiterer proinflammatorischer Zytokine induzieren und damit die Entzündungskaskade weiter aufrechterhalten und verstärken. Insgesamt bilden somit IL-6 und ICAM-1 gemeinsam mit VEGF eine positive Rückkopplungsschleife, die eine chronische Entzündung unterhält.

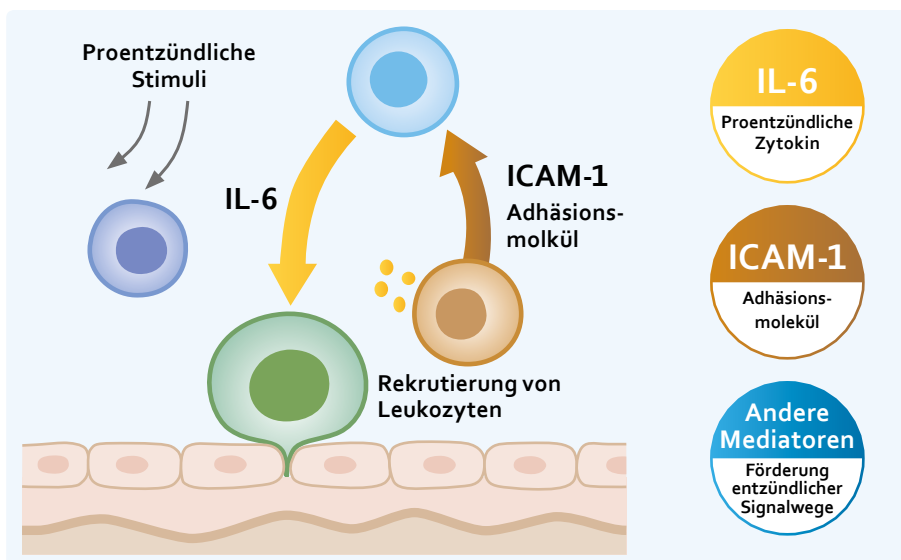


Abbildung 2
Rolle von IL-6 und ICAM-1 in der Entzündungskaskade [20–23]

ENTZÜNDUNGSMEDIATOREN UND ERKRANKUNGSSCHWERE

Die Konzentration verschiedener Entzündungsmarker im Kammerwasser korreliert mit dem Schweregrad der diabetischen Retinopathie sowie mit der Ausprägung eines DMÖ, wie verschiedene Untersuchungen zeigen. So ergab eine retrospektive Fallserie zur Untersuchung von Kammerwasserproben, die während vitreoretinaler Chirurgie entnommen wurden, dass bei Patienten mit DMÖ (n = 53) im Vergleich zur Kontrolle (Patienten ohne diabetische Augenerkrankung, n = 15) verschiedene Entzündungsparameter, darunter VEGF, ICAM-1 und IL-6, signifikant erhöht vorliegen [24] (■ **Tab. 1**). Ebenso ergab eine prospektive Fallserie erhöhte Konzentrationen proinflammatorischer Zytokine im Kammerwasser von Patienten mit DMÖ [15]. Weiterhin zeigte eine Studie mit Patienten mit Typ-2-Diabetes, dass die Konzentration von Entzündungsmediatoren wie z. B. IL-6 und IL-8 im Kammerwasser auch mit zunehmendem Schweregrad einer diabetischen Retinopathie anstieg, während sich die VEGF-Konzentration mit unterschiedlichem Schweregrad nicht signifikant veränderte [16]. Insgesamt kann daraus gefolgert werden, dass das pathogenetische Geschehen bei Makulaödem nicht nur durch VEGF, sondern auch durch verschiedene weitere Entzündungsfaktoren aufrechterhalten und vorangetrieben wird.

Tabelle 1

Signifikant erhöhte Konzentration verschiedener Entzündungsmediatoren bei Patienten mit DMÖ vs. Kontrolle ($p < 0,05$); Daten nach [24]

Abkürzungen
 VEGF = Vascular Endothelial Growth Factor
 ICAM-1 = Intracellular Adhesion Molecule-1
 IL = Interleukin
 MCP-1 = Monocyte Chemotactic Protein-1

	DMÖ (n=53)	Kontrolle (n=15)
VEGF (pg/ml)	1086,4*	20,4
ICAM-1 (ng/ml)	18,6*	6,44
IL-6 (pg/ml)	192,4*	8,74
MCP-1 (pg/ml)	1764,4*	426,3

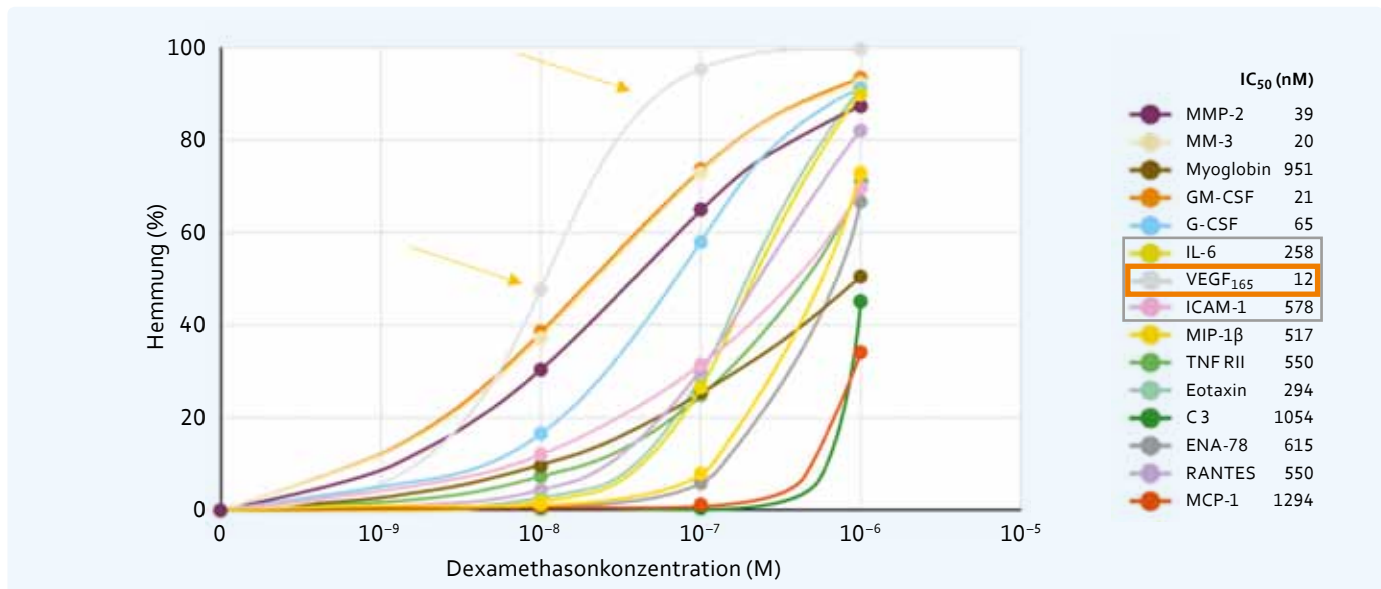
*DMÖ vs. Kontrolle = $p < 0,05$

DIREKTE UND INDIREKTE EFFEKTE VON DEXAMETHASON

Dexamethason kann auf eine Vielzahl dieser Entzündungsfaktoren eine Wirkung entfalten: So wird primär die Bildung verschiedener Entzündungsmediatoren direkt gehemmt, wobei mit steigender Dexamethason-Konzentration verschiedene Zytokine unterschiedlich stark inhibiert werden [25] (■ **Abb. 3**). Darüber hinaus kann Dexamethason bereits in relativ niedrigen Konzentrationen auch VEGF hemmen. Dies zeigen Untersuchungen im Zellkulturmodell, in denen die IC_{50} , (halb maximale inhibitorische Konzentration) von Dexamethason hinsichtlich der Inhibition einer Ausschüttung von verschiedenen Entzündungsmediatoren untersucht wurde. Die IC_{50} ist ein in der Pharmakologie verwendetes Maß für die Wirkstärke eines Inhibitors in vitro und entspricht der Konzentration des Hemmstoffes (Inhibitor), bei der 50 % des Zielmoleküls eliminiert ist. Vereinfacht ausgedrückt gilt: Je kleiner der Wert, desto empfindlicher reagiert der jeweilige Entzündungsfaktor auf Dexamethason. Das bedeutet, dass Dexamethason nicht nur inhibierend auf Entzündungsmediatoren wie z. B. IL-6 oder ICAM-1 wirkt, sondern auch auf VEGF – wobei diese Wirkung möglicherweise indirekt durch die beschriebene Rückkopplungsschleife mit IL-6 und ICAM-1 vermittelt wird.

Abbildung 3

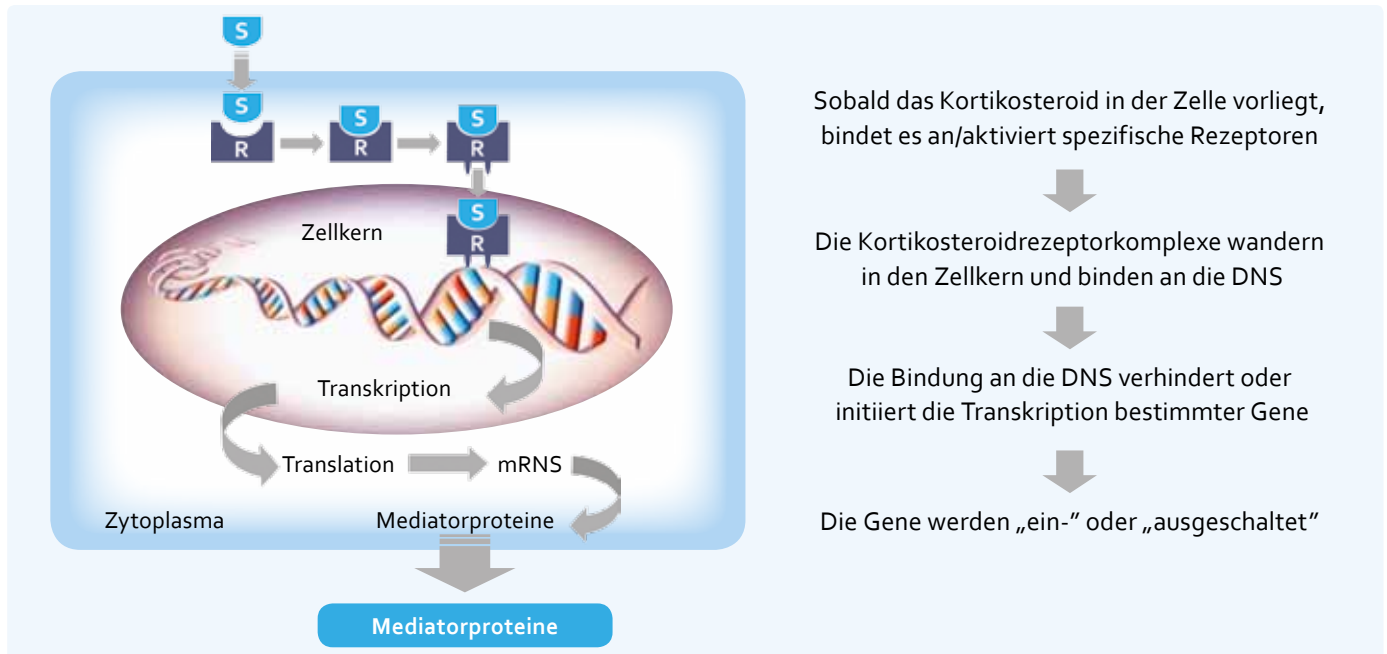
Hemmung von Entzündungsmediatoren durch Dexamethason; modifiziert nach [25]



WIRKUNG DURCH EPIGENETISCHE MODULATION

Dabei entsteht die inhibitorische Wirkung nicht auf Proteinebene, sondern über epigenetische Modulation. Dies bedeutet, dass Kortikosteroide nicht „überschüssige Entzündungsmediatoren wegfangen“, sondern bereits früher ansetzen und deren Hochregulation verhindern, indem sie die Genexpression modulieren (■ **Abb. 4**) [26]. Sobald ein Kortikosteroid intrazellulär vorliegt, bindet es an spezifische Rezeptoren. Dieser aktivierte Kortikosteroid-/Rezeptorkomplex kann in den Zellkern eingeschleust werden und auf der DNS (Desoxyribonukleinsäure) an

Kontrollregionen bestimmter Gene binden. Wesentlich ist, dass dadurch nicht die DNS-Sequenz eines Gens verändert wird. Vielmehr kann durch die Bindung an der Kontrollregion das Ablesen (Transkription) des jeweiligen Gens inhibiert (oder aktiviert) werden. Letztlich wird so über den Kortikosteroidrezeptorkomplex die Ausschüttung verschiedener Entzündungsmediatoren moduliert.



UNTERSCHIEDE DER KORTIKOSTEROIDE

Kortikosteroide wirken auf eine Vielzahl verschiedener Genorte, wobei sich diverse Kortikosteroide durch unterschiedliche Effekte auszeichnen. Zwar haben Kortikosteroide überlappende biologische Pathways, allerdings regulieren unterschiedliche Wirkstoffe die verschiedenen Genorte unterschiedlich und generieren daher jeweils eine spezifische Transkriptomsantwort – und damit einen einzigartigen pharmakologischen Effekt [27]. Dies legt eine In-vitro-Studie nahe, in der die Wirksamkeit des Kortikosteroidrezeptorkomplexes mit Dexamethason (DEX), Fluciclonolacetonid (FA) und Triamcinolonacetonid (TA) in zwei primären menschlichen Zelllinien direkt verglichen wurde. Es zeigte sich, dass die verschiedenen Wirkstoffe die Expression vieler Genorte beeinflussten. Dabei gab es – neben einer großen Schnittmenge – auch eine Vielzahl von Genorten, die nur durch einen bestimmten Wirkstoff reguliert wurden.

Dexamethason zeichnet sich im Vergleich zum Triamcinolonacetonid durch eine längere Halbwertszeit im Plasma (>300 Minuten vs. >200 Minuten) und eine sechsfach höhere relative kortikoide Potenz aus (30 vs. 5) [28–30]. Auch die chemische Struktur kann die Lipophilie (bzw. Hydrophilie) des Wirkstoffes und dadurch möglicherweise Wirkeffekte sowie Nebenwirkungen beeinflussen. Vereinfacht gilt: Je lipophiler das Kortikosteroid, desto länger wirksam ist der Wirkstoff [31]. Gleichzeitig gilt allerdings auch, dass wasserlöslichere (hydrophilere) Kortikosteroide wiederum eine geringere Affinität für die Linse haben und daher möglicherweise mit einem geringeren Risiko einer Kataraktentwicklung einhergehen als lipophilere Kortikosteroide. Im Vergleich zu Fluciclonol ist Dexamethason etwas hydrophiler und daher etwas weniger lang wirksam [31], gleichzeitig aber auch möglicherweise etwas weniger nebenwirkungsbehaftet. Wünschenswert wäre zwar eine möglichst gute Lipophilie bei gleichzeitig möglichst hoher Hydrophilie – allerdings ist dies chemisch nicht möglich. Daher gilt es immer abzuwägen, welche Aspekte (ggf. im individuellen Fall) im besonderen Interesse sind.

Abbildung 4

Wirkung der Kortikosteroide durch epigenetische Modulation [26]

Abkürzungen
 DNS = Desoxyribonukleinsäure
 mRNS = messenger Ribonukleinsäure
 R = Rezeptor
 S = Steroid

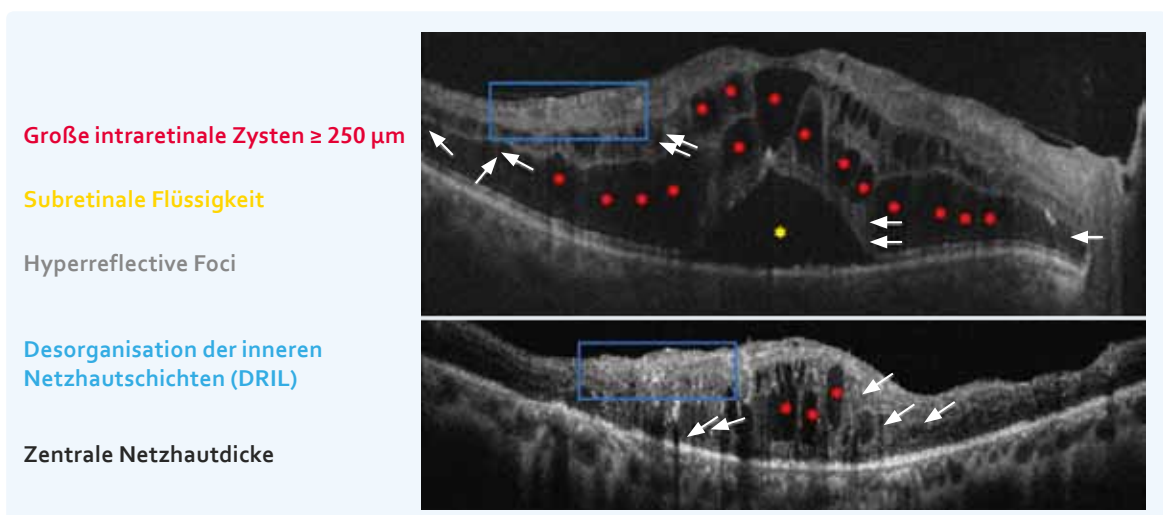
INDIVIDUELLE THERAPIEPLANUNG MIT BIOMARKERN?

In den letzten Jahren wurden zahlreiche auf optische Kohärenztomografie (OCT-) basierte Biomarker identifiziert, die das Potenzial für eine individualisierte Therapiewahl bieten. Allgemein stellen Biomarker objektiv messbare Merkmale dar, die als Indikator für normale biologische sowie pathologische Prozesse gelten. Sie können Auskunft über das Vorhandensein, den Schweregrad oder die Prognose einer Erkrankung geben oder die Beurteilung einer therapeutischen Intervention ermöglichen [32]. Im Zusammenhang mit dem DMÖ können Biomarker dazu beitragen, Entzündungsprozesse, vaskuläre Veränderungen oder strukturelle Schäden in der Netzhaut zu erkennen, den Krankheitsverlauf einzuschätzen und die Therapieentscheidung sowie das Ansprechen auf Behandlungen besser zu steuern. Darüber hinaus können sie auch in der Patientenkommunikation genutzt werden, um Diagnose, Therapiewahl und Prognose zu erläutern. Dabei werden grundsätzlich vier verschiedene Typen an Biomarkern unterschieden: Während diagnostische Biomarker das Vorhandensein einer Erkrankung bestätigen, liefern prognostische Biomarker Informationen zum wahrscheinlichen Krankheitsverlauf, unabhängig von einer Behandlung. Davon zu unterscheiden sind prädiktive Biomarker, die Hinweise darauf geben können, ob ein Patient von einer bestimmten Therapie besonders profitiert (oder nicht). Monitoring-Biomarker können wiederholt gemessen werden, um den Verlauf der Erkrankung oder das Ansprechen auf eine Therapie zu beobachten.

IM PRAXISALLTAG: MISCHBILD INTERPRETIEREN

Im klinischen Alltag treten Biomarker allerdings selten isoliert auf. Vielmehr zeigt sich meist ein Mischbild verschiedener Biomarker. Bei Überlegungen zur Prognose oder Therapieplanung, empfiehlt es sich daher, das Vorliegen (oder die Abwesenheit) der verschiedenen Biomarker zu erfassen, deren Relevanz und mögliche Interaktionen zu bedenken und diese Erkenntnisse im Zusammenhang mit der Gesamtsituation des Patienten (u. a. bisheriger Verlauf der Erkrankung, Visus, Vorerkrankungen, Lebenssituation usw.) zu beurteilen. Auch wenn dies eine gewisse Zeit in Anspruch nimmt und sich daher im oft hektischen Praxisalltag nicht immer umsetzen lässt, so kann dies doch zu einer individualisierten Therapieplanung beitragen. Zukünftig können auf künstlicher Intelligenz basierte Softwaretools möglicherweise eine umfassende auf Biomarker basierte Beurteilung erleichtern. Im Folgenden werden wichtige Biomarker zur Beurteilung des DMÖ im klinischen Alltag vorgestellt (■ **Abb. 5**) [33]. Diese werden im Hinblick auf ihre pathophysiologische Bedeutung, wie z. B. die Einschätzung der inflammatorischen Komponente, ihren prognostischen Wert und ihre mögliche Relevanz für die klinische Entscheidungsfindung, eingeordnet.

Abbildung 5
OCT-basierte Schlüssel-Biomarker bei DMÖ [33]



SCHLÜSSEL-BIOMARKER FÜR HOHEN ENTZÜNDUNGSSTATUS BEI DMÖ

Die Netzhautdicke wird seit jeher im klinischen Alltag als Wiederbehandlungsparameter herangezogen und gilt als ein Biomarker für Diagnose und Verlaufskontrolle, der sich auch Patienten gut vermitteln lässt [34]. Zudem ist eine höhere Netzhautdicke (>400 µm) oftmals mit großen intraretinalen zystoiden Hohlräumen verbunden und lässt auf eine höhere Prävalenz struktureller Schäden in der äußeren Netzhaut schließen, die mit einer schlechteren Visusprognose einhergehen. Außerdem gibt es Hinweise auf einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Makuladicke und der Konzentration des Entzündungsmarkers ICAM-1 im Kammerwasser [45]. Dennoch liefert die Netzhautdicke zum derzeitigen Stand nur wenig Information hinsichtlich des Entzündungsstatus und wird daher nicht als prädiktiver Biomarker angesehen. Hingegen liegt für große intraretinale zystoide Hohlräume (≥250 µm), hyperreflektive Foci (HRF), subretinale Flüssigkeit (SRF) bei chronischem DMÖ sowie für „desorganization of the inner layers“ (DRIL) bereits eine umfangreiche Evidenz vor. Diese können daher im klinischen Alltag als prädiktive Biomarker für ein gutes Ansprechen auf eine Kortikosteroidtherapie angesehen werden, während das Vorliegen von SRF bei akutem DMÖ prädiktiv eher für ein gutes Ansprechen auf eine Anti-VEGF-Therapie spricht [34] (■ Tab. 2).

Tabelle 2

Prädiktive Biomarker bei DMÖ [34]

* Das Evidenzlevel basiert auf den Informationen mehrerer Veröffentlichungen zum jeweiligen Biomarker:
starke Evidenz (+++) ≥ 4 veröffentlichte Referenzen in hochrangigen Fachzeitschriften
moderat (++) ≤ 3 veröffentlichte Referenzen in hochrangigen Fachzeitschriften
schwach (+) = 1 veröffentlichter Artikel in einer hochrangigen Fachzeitschrift

	Prädiktor für gutes Ansprechen auf anti-VEGF	Prädiktor für gutes Ansprechen auf Steroide	Kandidat für Erstlinien-Behandlung mit Steroiden	Evidenz*
Große intraretinale zystoide Hohlräume ≥250 µm	–	✓	✓	+++
HRF	–	✓	✓	+++
SRF (Chronisches DMÖ)	–	✓	✓	+++
DRIL	–	✓	✓	++
Hyperreflektive Zystenwände	✓	–	–	+
Vitreomakuläre Adhärenz	✓	–	–	+
Posteriore Glaskörperabhebung	–	✓	✓	+
SRF (Akutes DMÖ)	✓	–	–	+++
Hohes VEGF-Level im Kammerwasser	✓	–	–	++
Level im Kammerwasser oder im Serum: ICAM-1, MCP-1, IL6, IL8, IP-10, IL-1B	–	✓	✓	+++

GROSSE INTRARETINALE ZYSTOIDE HOHLRÄUME (≥250 µm)

Zwar ist das Vorliegen von großen intraretinalen zystoiden Hohlräumen allein nicht aussagekräftig, es gilt jedoch, diese je nach ihrer Lage innerhalb der Netzhautschichten sowie nach dem Auftreten in Kombination mit HRF zu beurteilen: Enthalten sie hyperreflektives Material, so liefert dies Hinweise auf eine inflammatorische Komponente [36]. Zudem sind große zystoide Hohlräume (≥250 µm), die in der äußeren Körnerschicht („outer nuclear layer“, ONL) liegen, mit einer längeren Krankheitsdauer und mit chronischem DMÖ assoziiert [34, 42–45]. Die Schädigung dieser Netzhautschicht korreliert mit einer schlechteren Visusprognose [39]. Eine retrospektive, multizentrische Studie hat gezeigt, dass nach Injektion eines Dexamethason-Implantates die Netzhautintegrität der ONL bei Patienten mit DMÖ wieder verbessert wurde, was ein besseres funktionelles Ergebnis erwarten ließe [40]. Hier bedarf es weiterer Studien, um diesen Zusammenhang zu bestätigen.

SUBRETINALE FLÜSSIGKEIT

Subretinale Flüssigkeit (SRF) liegt bei ca. 22 % der Patienten mit DMÖ vor Behandlungsbeginn vor [41]. Ein hohes Maß an SRF wird mit einer ausgeprägteren inflammatorischen Komponente in Verbindung gebracht [34, 42–45], sodass der Einsatz von Steroiden in diesen Fällen ebenfalls frühzeitig therapeutisch erwogen werden kann [34, 42, 44, 45]. Insbesondere bei chronischem, länger bestehendem DMÖ in Kombination mit SRF empfehlen Udaondo et al., Steroidpräparate gegenüber Anti-VEGF-Substanzen zu bevorzugen [42]. Zudem gibt es Hinweise, dass intravitreale Dexamethason-Implantate bei Augen mit SRF bessere funktionelle und/oder anatomische Ergebnisse erzielen könnten [46]. Aufgrund widersprüchlicher Studienergebnisse kann das Vorhandensein von SRF derzeit jedoch nicht als verlässlicher prognostischer Faktor angesehen werden [34, 42].

HYPERREFLEKTIVE FOCI (HRF)

Ein weiterer Biomarker für eine inflammatorische Komponente sind HRF [47]. Diese stellen sich im OCT als kleine (<30 µm), scharf umrandete punktförmige Läsionen dar, die im Vergleich zum retinalen Pigmentepithel das gleiche oder ein höheres Reflexionsvermögen aufweisen. Sie können in allen Netzhautschichten vorliegen und zeichnen sich im Vergleich zu harten Exsudaten durch einen schärferen Rand und einen kleineren Schatten aus [34]. Generell scheint das Vorhandensein vieler HRF auf einen höheren Behandlungsbedarf und eine tendenziell eher schlechtere Prognose hinzudeuten [34, 42]. Ihr Ursprung ist zwar noch ungeklärt, einige Studien gehen jedoch davon aus, dass HRF aus aktivierten Mikrogliazellen bestehen, die in das Gewebe einwandern, sich kumulativ ansammeln und daher als Biomarker für eine Entzündung gewertet werden können [34, 48, 49]. Mehrere Studien schlussfolgern, dass in Fällen mit vielen HRF die Anwendung intravitrealer Kortikosteroide vorteilhaft ist [34, 44, 45, 50]. Insgesamt stellen HRF somit einen Biomarker für Chronizität, Inflammation und Prognose dar. Allerdings ist es im klinischen Alltag äußerst zeitintensiv, HRF oder deren Veränderungen mit „bloßem Auge“ verlässlich auszuwerten. Diesbezüglich sind automatisierte Systeme oder auch KI-Anwendungen gefragt [34].

DESORGANISATION DER INNEREN NETZHAUTSCHICHTEN (DRIL)

DRIL stellen ausgeprägte Schäden der inneren Netzhautschichten dar, bei denen die Grenzen zwischen der inneren nukleären Schicht (INL), der äußeren plexiformen Schicht (OPL) und dem Komplex aus Ganglienzellschicht und innerer plexiformer Schicht (GCL-IPL-Komplex) im OCT nicht mehr unterschieden werden können. Sie weisen möglicherweise auf eine Unterbrechung der Signalwege zur Reizweiterleitung von den Fotorezeptoren zu den Ganglienzellen hin und können eine Folge häufiger oder chronischer Ödeme sein [34]. Das Vorhandensein von DRIL zeigt eine starke Korrelation mit dem Visus [50, 51]. Persistieren Schäden in der äußeren Netzhaut nach einer initialen Anti-VEGF-Therapie, ist die funktionelle Prognose meist ungünstig [34, 42]. Umgekehrt konnte ein Zusammenhang zwischen der Auflösung von DRIL und einer Verbesserung des Sehvermögens gezeigt werden [52]. Es gibt Hinweise, dass bei persistierenden DRIL nach initialer Anti-VEGF-Therapie ein frühzeitiger Wechsel auf intravitreale Kortikosteroide sinnvoll sein kann, da diese eine Restrukturierung zu einem normalen anatomischen Befund hin unterstützen können [53]. So konnte gezeigt werden, dass das Dexamethason-Implantat DRIL wirksam verbessern kann [54].

Zur übersichtlichen Anwendung im Praxisalltag fasst die Tabelle zusammen, welche der beschriebenen Biomarker Hinweise auf Inflammation, Chronizität und Prognose geben (■ **Tab. 3**) [33, 34, 42, 55].

	Große intraretinale zystoide Hohlräume	Subretinale Flüssigkeit	Hyperreflektive Foci/HRF	DRIL	Zentrale Netzhautdicke >400 µm
Marker für Inflammation	und HRF	+	+	-/+	-
Marker für Chronizität	+	-	+	+	-
Marker für Prognose	-/+	-/+	+	+	+

NICHT ZU SPÄT SWITCHEN

Zur Behandlung eines DMÖ stehen heute verschiedene Optionen zur Verfügung [56]. In der Regel wird bei Patienten mit DMÖ mit fovealer Beteiligung und Visusminderung mit einer intravitrealen Anti-VEGF-Therapie begonnen. Allerdings sprechen nicht alle Patienten mit DMÖ gleichermaßen auf eine Anti-VEGF-Behandlung an: Je nach eingesetztem Wirkstoff zeigt sich bei rund 30 bis 65 % der Patienten mit DMÖ nur ein unzureichendes Ansprechen auf eine Anti-VEGF-Therapie und weisen in der Folge persistierende oder rezidivierende Netzhautflüssigkeit auf [38, 57]. Bei ausbleibender Besserung oder mangelnder Befundstabilität kann der Umstieg auf eine intravitreale Kortikosteroidtherapie aufgrund ihres multifunktionalen Wirkansatzes eine wertvolle therapeutische Option für die Patienten darstellen und sollte daher nicht zu spät erfolgen.

Auch wenn es keinen Goldstandard in Bezug auf die Umstellung der Anti-VEGF-Therapie auf eine Kortikosteroidtherapie gibt, gilt als mögliches Kriterium für ein unzureichendes Ansprechen eine Reduktion der Netzhautdicke um weniger als 10 % nach mindestens drei initialen aufeinanderfolgenden Anti-VEGF-Injektionen [58]. Dieses Vorgehen entspricht auch der Empfehlung der EURETINA, bei unzureichendem, individuellem Ansprechen nach drei bis sechs Anti-VEGF-Injektionen auf eine Kortikosteroidtherapie zu wechseln [59], wobei es sich dabei nicht um eine Leitlinie handelt.

AUCH BEI THERAPIENAIVEN PATIENTEN KORTIKOSTEROIDE ERWÄGEN

Darüber hinaus wird empfohlen, eine Kortikosteroidtherapie bei bestimmten Patientenkollektiven auch als First-Line-Therapie zu erwägen [59]. So kann bei Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko schon von Beginn eine Kortikosteroidtherapie in Betracht gezogen werden, da sie im Gegensatz zur Anti-VEGF-Therapie keine systemischen Nebenwirkungen verursacht. Gleiches gilt für Patienten mit eingeschränkter Therapieadhärenz, die die erforderlichen initialen monatlichen Anti-VEGF-Injektionen nicht einhalten können oder wollen, um den Behandlungserfolg nicht zu gefährden. Aufgrund der erhöhten Neigung zur Kataraktentwicklung ist die Kortikosteroidtherapie bevorzugt bei Pseudophakie oder absehbarer Kataraktoperation anzuwenden – wobei Patienten mit Diabetes mellitus ohnehin ein erhöhtes Kataraktrisiko aufweisen. Auch wenn das Vorliegen bestimmter Biomarker für Inflammation oder Chronizität bislang noch keinen Einzug in die Empfehlungen gefunden hat, kann es im Praxisalltag dennoch sinnvoll sein, in diesen Fällen eine frühzeitige intravitreale Kortikosteroidtherapie zu erwägen [42–44]. Eine Übersichtsarbeit zur Überprüfung von Ergebnissen therapienaiver Patienten mit DMÖ aus dem klinischen Alltag verdeutlicht, dass ein Dexamethason-Implantat in verschiedenen Szenarien bereits als Erstlinientherapie in Betracht gezogen werden sollte, z. B. bei Augen mit einer stärkeren entzündlichen Komponente, bei Patienten mit kardiovaskulären Ereignissen, nach Pars-plana-Vitrektomie oder bei Patienten, die eine Kataraktoperation benötigen [60]. Insgesamt kann es im Praxisalltag daher eine sinnvolle Strategie sein, bei initialer Anti-VEGF-Therapie nach drei bis sechs Injektionen das Therapieansprechen und das Vorliegen inflammatorischer Biomarker zu überprüfen und bei unzureichendem Anti-VEGF-

Tabelle 3

Biomarker bei DMÖ und ihre Aussagekraft hinsichtlich Inflammation, Chronizität und Prognose [33, 34, 42, 55]

Abbildung 6

Praxistipp: Kortikosteroidtherapie – wann und bei welchen Patienten?

Ansprechen frühzeitig auf eine Kortikosteroidtherapie zu wechseln. Zudem sind bei bestimmten Patienten intravitreale Kortikosteroide bereits als Erstlinientherapie zu erwägen (■ **Abb. 6**) [42, 44, 59, 60]. Dies betätigen auch unsere Fallbeispiele aus dem klinischen Alltag.

Praxistipp: Kortikosteroidtherapie – wann und bei welchen Patienten?

- Switch bei Anti-VEGF-Non-Respondern nach drei bis sechs Injektionen
- First line bei Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko
- First line bei Patienten mit schlechter Adhärenz und zusätzlichen Hürden für hohe Injektionsfrequenz
- Bevorzugt bei Pseudophakie oder absehbarer Katarakt-OP
- Bei Vorliegen von Biomarkern für Inflammation und Chronizität (u. a. viele hyperreflektive Foci, große intraretinale Zysten, umfangreiche und anhaltende subretinale Flüssigkeit) in Abwägung der Gesamtsituation

ANATOMISCHE UND VISUELLE VERBESSERUNG NACH SWITCH AUF DEXAMETHASON-IMPLANTAT

Eine 58-jährige Patientin mit seit 2006 bekanntem, nicht insulinpflichtigen Typ-2-Diabetes, arterieller Hypertonie und Glaukom in der Familienanamnese, wurde 2017 mit einem DMÖ im linken, pseudophaken Auge bei uns vorstellig (ASM). Nach fünf aufeinanderfolgenden Injektionen Ranibizumab war die Netzhautdicke angestiegen (von 305 μm auf 664 μm) und der Visus weiter gesunken (von 0,2 auf 0,1 Dezimal). Aufgrund der Befundverschlechterung erfolgte daher direkt nach dem Upload der Wechsel auf eine Kortikosteroidtherapie. Bereits vier Wochen nach der Injektion des Dexamethason-Implantates war die Makula trocken (285 μm) und der Visus wieder leicht auf 0,2 Dezimal angestiegen. Im Verlauf weiterer intravitrealer Kortikosteroidbehandlungen stieg der Visus wieder auf 0,7 Dezimal an und blieb bei trockener Netzhaut über drei Jahre stabil erhalten. Im Oktober 2022 berichtete die Patientin von starken Blutzuckerschwankungen und einer Visusverschlechterung im rechten Auge (Visus 0,5 Dezimal), im linken Auge wurde ebenfalls ein beginnendes Rezidiv festgestellt. Auch aufgrund von Bedenken wegen des Augeninnendruckes wurde eine Behandlung mit Faricimab begonnen. Während im rechten Auge nach vier Injektionen ein trockener Befund sowie ein Visusanstieg auf 0,8 erreicht und mit verlängerten Intervallen von zwölf Wochen über ein Jahr aufrechterhalten wurde, trat im linken Auge allerdings nach der initialen Faricimab-Therapie eine Befundverschlechterung ein. Diese setzte sich auch nach Vitrektomie (wegen epiretinaler Gliose) und weiteren Faricimab-Injektionen fort. Auch ein Wechsel auf Bevacizumab führte nicht zu einer Befundveränderung (Visus weiterhin 0,3 Dezimal; persistierendes Ödem). Daher wurde nach drei Injektionen Bevacizumab erneut ein Dexamethason-Implantat injiziert. Schon nach einmaliger Gabe wurde im linken Auge bei stabilem Augeninnendruck eine trockene Makula und eine Visusverbesserung (0,5 Dezimal) erzielt und der Befund seither über sechs Monate stabil aufrechterhalten. Aus unserer Sicht ist dieser Fall ein gutes Beispiel dafür, dass sich ein frühzeitiger Wechsel auf ein Dexamethason-Implantat lohnen und zu einer Befundverbesserung führen kann.

BEFUNDVERBESSERUNG BEI AUSGEPRÄGTER INFLAMMATION

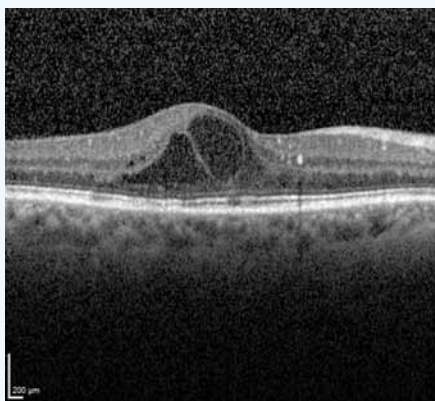
Auch im Fall eines 62-jährigen Patienten mit Typ-2-Diabetes und arterieller Hypertonie wurde nach frühzeitigem Umstieg auf ein Dexamethason-Implantat eine Befundverbesserung erzielt. Der Patient wurde vorstellig mit einem visusmindernden DMÖ (Visus 0,5 Dezimal), das sich durch große intraretinale zystoide Hohlräume so-

wie ausgeprägte HRF ausgezeichnete – beides Biomarker für Inflammation und Chronizität. Nach insgesamt sieben Anti-VEGF-Injektionen mit einem längsten Intervall von sechs Wochen war keine nennenswerte Besserung festzustellen (■ **Abb. 7**). Da auch die Anzeichen für eine anhaltende Entzündung (große zystoide Hohlräume/HRF) weiterhin vorlagen, wurde ein Wechsel auf eine Kortikosteroidtherapie vorgenommen. Bereits nach der Injektion eines Dexamethason-Implantates waren zu Woche 12 eine Abnahme der Netzhautdicke, der großen intraretinalen zystoiden Hohlräumen und der HRF sowie ein Visusanstieg auf 0,6 Dezimal festzustellen. Diese Befundverbesserung setzte sich bis zur Woche 16 weiter fort. Anschließend führte eine zweite Dexamethason-Injektion zu einer weiteren, deutlichen Verbesserung, die seither über 36 Monate nach dem zweiten Implantat aufrechterhalten wurde: Das Ödem ist vollständig aufgelöst, der Visus auf 0,8 Dezimal angestiegen, und auch HRF sind nahezu verschwunden. Dieses Beispiel verdeutlicht, dass eine im Vordergrund stehende inflammatorische Komponente bei einem DMÖ-Patienten, mit einem Kortikosteroid, aufgrund des multifaktoriellen Wirkansatzes, gut adressiert werden kann. Auch bei einer 75-jährigen, pseudophaken Patientin mit retinalem Venenastverschluss erzielten wir mit zwei Dexamethason-Implantaten als Erstlinientherapie im Verlauf von zwölf Monaten eine vollständige Resorption des Makulaödems und eine Visusstabilität.

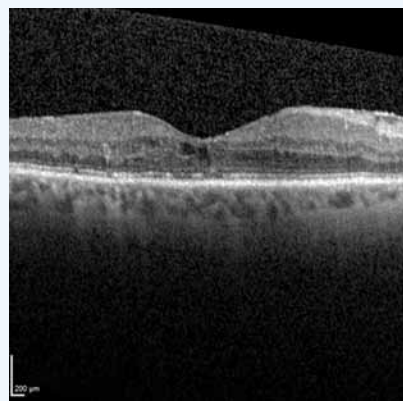
Abbildung 7

Fall eines 62-jährigen Patienten mit DMÖ und Biomarkern für Inflammation und Chronizität, bei dem nach frühzeitigem Switch auf Dexamethason eine anhaltende Befundverbesserung erreicht wurde

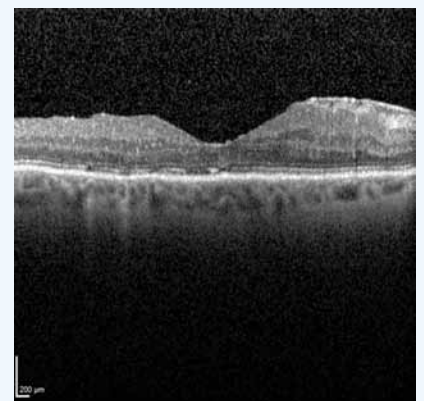
(Daten mit freundlicher Genehmigung von Dr. Astrid Sader-Moritz)



Zustand nach **7 Anti-VEGF-Injektionen**, längstes Intervall 6 Wochen, Visus 0,5 Dezimal



16 Wochen nach dem **1. Dexamethason-Implantat**. Visus (0,6) und Ödem verbessert; HRF reduziert



16 Wochen nach dem **2. Dexamethason-Implantat**. Visus 0,8, Ödem komplett aufgelöst, fast keine HRF

FAZIT

- DMÖ und MÖ infolge RVV sind häufige Ursachen für Visusverschlechterungen.
- Entzündungsmechanismen spielen eine Schlüsselrolle.
- Rasche, konsequente und individualisierte Therapie ist erforderlich, verschiedene Optionen sind verfügbar.
- Bei Therapiewahl auch Entzündungsstatus, kardiovaskuläre Komorbidität und Behandlungslast berücksichtigen.
- Biomarker für Inflammation sind viele HRF, große intraretinale Zysten und ausgeprägte/anhaltende SRF.

LITERATUR

1. Im JHB et al. Prevalence of diabetic macular edema based on optical coherence tomography in people with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Surv Ophthalmol* 2022; 67:1244–1251
2. OECD (2023). *Health at a Glance 2023: OECD Indicators*, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/7a7afb35-en> (Zugriff: 13. August 2025)
3. Sun H et al. Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas. *Diabetes Res Clin Pract* 2022;183:109119
4. Lundeen EA et al. Prevalence of Diabetic Retinopathy in the US in 2021. *JAMA Ophthalmol* 2023;141:747–754
5. Hammes HP, et al. Diabetic Retinopathy and Maculopathy. *Diabetologie* 2022; 17 (Suppl 2): S332–S338.
6. Song P et al. Global epidemiology of retinal vein occlusion: a systematic review and meta-analysis of prevalence, incidence, and risk factors *J Global Health* 2019; 9:010427
7. Laouri M et al (2011) The burden of disease of retinal vein occlusion: review of the literature. *Eye* 25:981–988
8. Vujosevic S et al. Role of inflammation in diabetic macular edema and neovascular age-related macular degeneration. *Survey of Ophthalmology* 2024;870–881
9. Rübsam A et al. Role of Inflammation in Diabetic Retinopathy. *Int J Mol Sci* 2018;19:942
10. Dariuch A et al. Mechanisms of macular edema: beyond the surface. *Prog. Retin Eye Res* 2018;63:20–68
11. Geetika K et al. Inflammation and retinal degenerative diseases. *Neural Regeneration Research* 2023; 18:513–518
12. Johnson MW. Etiology and treatment of macular edema. *Am J Ophthalmol* 2009;147:11–21
13. Nowak JZ. Age-related macular degeneration (AMD): pathogenesis and therapy. *Pharmacol Rep* 2006;58:353–363
14. Yoshimura T et al. Comprehensive Analysis of Inflammatory Immune Mediators in Vitreoretinal Diseases. *PLoS ONE* 2009;4:e8158.
15. Lee WJ et al. Comparison of aqueous concentrations of angiogenic and inflammatory cytokines in diabetic macular oedema and macular oedema due to branch retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 2012;96:1426–1430.
16. Dong N et al. Study of 27 aqueous humor cytokines in patients with type 2 diabetes with or without retinopathy. *Mol Vis* 2013;19:1734–1746
17. Jager RD et al. Age-related macular degeneration. *N Engl J Med.* 2008; 12;358:2606-17
18. Kowluru RA et al. Oxidative stress and epigenetic modifications in the pathogenesis of diabetic retinopathy. *Prog Retin Eye Res.* 2015;48:40–61
19. Munk MR et al. Integrated Assessment of OCT, Multimodal Imaging, and Cytokine Markers for Predicting Treatment Responses in Retinal Vein Occlusion Associated Macular Edema: A Comparative Review of Anti-VEGF and Steroid Therapies. *Diagnostics (Basel).* 2024; 7;14(17):1983
20. Yao Y et al. Role of cytokines in the pathogenesis of macular edema associated with retinal vein occlusion and diabetic retinopathy. *Front. Immunol* 2022;13:1055087
21. Cohen T et al. Interleukin 6 induces the expression of vascular endothelial growth factor. *JBC* 1996;71:736–741
22. Noma H et al. Vitreous levels of interleukin-6 and vascular endothelial growth factor are related to diabetic macular edema. *AJO* 1995;140:256–261
23. Noma H et al. Involvement of Cytokines in the Pathogenesis of Diabetic Macular Edema. *Int J Mol Sci.* 2021;22:3427
24. Funatsu H et al. Association of vitreous inflammatory factors with diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2009; 116:73–79
25. Nehme A et al. Dexamethasone inhibits high glucose-, TNF-alpha-, and IL-1beta-induced secretion of inflammatory and angiogenic mediators from retinal microvascular pericytes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:2030–2038
26. Rang HP et al. *Pharmacology* (4th edition) 1999. Churchill Livingstone, Edinburgh
27. Nehme A et al. Glucocorticoids with different chemical structures but similar glucocorticoid receptor potency regulate subsets of common and unique genes in human trabecular meshwork cells. *BMC Medical Genomics* 2009:2:58

28. Kaiser H et al. Cortisontherapie: Corticoide in Klinik und Praxis. Georg Thieme Verlag, Sept. 2002; Seite 184
29. Henzen C. Therapie mit Glukokortikoiden: Risiken und Nebenwirkungen. Schweiz Med Forum 2003;19:442–446
30. Forth W et al. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. BI und F. A. Brockhaus, Mannheim, Wien, Zürich 198
31. Eaton A et al. The USER Study: A Chart Review of Patients Receiving a 0.2 µg/day Fluocinolone Acetonide Implant for Diabetic Macular Edema. Ophthalmol Ther 2019;8: 51–62.
32. Biomarkers Definitions Working Group. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. Clin Pharmacol Ther 2001;69:89–95
33. Vitiello L et al. Switching to an Intravitreal Dexamethasone Implant after Intravitreal Anti-VEGF Therapy for Diabetic Macular Edema: A Review. Life 2024, 14, 725
34. Munk M et al. The Role of Intravitreal Corticosteroids in the Treatment of DME: Predictive OCT Biomarkers. Int J Mol Sci 2022;23:7585
35. Jonas JB et al. Zytokinkonzentration im Kammerwasser von Augen mit diabetischem Makulaödem. Retina 2012;32:2150–2157
36. Venkatesh R et al. Intracystic hyperreflective material in centre-involving diabetic macular oedema. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmology 2021;259:127
37. Reznicek L et al. Functional and morphological changes in diabetic macular edema over the course of anti-vascular endothelial growth factor treatment. Acta Ophthalmol 2013; 91:e529–e536
38. Bressler NM et al. Persistent Macular Thickening Following Intravitreal Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab for Central-Involving Diabetic Macular Edema With Vision Impairment: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. JAMA Ophthalmol 2018;136:257–269
39. Rangaraju L et al. Association between Visual Acuity and Retinal Layer Metrics in Diabetics with and without Macular Edema. J Ophthalmol 2018;2018:1089043
40. Fonollosa A et al. Predictive capacity of baseline hyperreflective dots on the intravitreal dexamethasone implant (Ozurdex®) outcomes in diabetic macular edema: a multicenter study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2019;257:2381–2390
41. Park J et al. Prevalence and clinical implications of subretinal fluid in retinal diseases: a real-world cohort study. BMJ Open Ophthalmol. 2023;8(1):e001214
42. Udaondo P et al. Disorganization of the retinal inner layers as a predictor of visual outcome in diabetic macular edema. Clin Ophthalmol 2021;15:3183–3191.
43. Sonoda S et al. Retinal morphologic changes and concentrations of cytokines in eyes with diabetic macular edema. Retina 2014;34 (4):741–748
44. Salvat ML et al. Emerging biomarkers in diabetic macular edema: structural and functional correlation. J Clin Med 2024;13(4):1327
45. Taloni A et al. Safety and Efficacy of Dexamethasone Intravitreal Implant Given Either First-Line or Second-Line in Diabetic Macular Edema. Patient Prefer Adherence 2023; 17:3307–3329
46. Castro-Navarro V et al. Intravitreal dexamethasone implant Ozurdex® in naïve and refractory patients with different subtypes of diabetic macular edema. BMC Ophthalmol 2019;19:15
47. Vujosevic S et al. Imaging retinal inflammatory biomarkers after intravitreal steroid and anti-VEGF treatment in diabetic macular oedema. Acta Ophthalmol 2017;95:464–471
48. Midena E et al. OCT Hyperreflective Retinal Foci in Diabetic Retinopathy: A Semi-Automatic Detection Comparative Study. Front Immunol 2021;12:613051
49. Hyungwoo L et al. Association Between Soluble CD14 in the Aqueous Humor and Hyperreflective Foci on Optical Coherence Tomography in Patients With Diabetic Macular Edema. Invest Ophthalmol Vis Sci 2018;59:715–721
50. Sun JK et al. Disorganization of the retinal inner layers as a predictor of visual acuity in eyes with center-involved diabetic macular edema. JAMA Ophthalmol 2014;132:1309–1316
51. Sun JK et al. Neural Retinal Disorganization as a Robust Marker of Visual Acuity in Current and Resolved Diabetic Macular Edema. Diabetes 2015;64:2560–2570
52. Radwan SH et al. Association of Disorganization of Retinal Inner Layers With Vision After Resolution of Center-Involving Diabetic Macular Edema. JAMA Ophthalmol 2015;133:820–825

53. Luís ME et al. Dril Influences Short-term Visual Outcome after Intravitreal Corticosteroid Injection for Refractory Diabetic Macular Edema. *Curr Eye Res.* 2021;46:1378–1386
54. Zur D et al. Disorganization of retinal inner layers as a biomarker in patients with diabetic macular oedema treated with dexamethasone implant. *Acta Ophthalmol* 2020; 98:e217–e223
55. Markan A et al. Novel imaging biomarkers in diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *Ther Adv Ophthalmol* 2020;12:2515841420950513
56. Stellungnahme der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft, der Retinologischen Gesellschaft und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschlands. Therapie des diabetischen Makulaödems. Stand 2020
57. Renard G. Age-related Macular Degeneration and Diabetic Macular Edema Highlights – American Academy of Ophthalmology. 2024. <https://karger.com/DocumentLibrary/aao-2024-age-related-macular-degeneration-and-diabetic-macular-edema-highlights.pdf> (letzter Zugriff: 13. August 2025)
58. Cao C et al. Early versus Late Switch to an Intravitreal Dexamethasone Implant after Failed Anti-VEGF Therapy for Diabetic Macular Edema: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ophthalmic Res.* 2025;68:360-371
59. Schmidt-Erfurth U et al. Guidelines for the Management of Diabetic Macular Edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA) *Ophthalmologica* 2017;237: 185–222
60. Boscia F et al. Management of treatment-naïve diabetic macular edema patients: Review of real-world clinical data. *Eur J Ophthalmol* 2024;34:1675–1694

Transparenzinformation

Die wissenschaftliche Leitung, die Referenten und der CME-Verlag garantieren, dass diese Fortbildung ausgewogen, frei von werblichen Aussagen sowie produkt- und dienstleistungsneutral ist. Sponsoren haben grundsätzlich keinen Einfluss auf die Wahl der Referenten, die inhaltliche Ausgestaltung, Durchführung oder redaktionelle Ausrichtung der Fortbildung. Die Auswahl und Aufbereitung der Inhalte obliegt ausschließlich der wissenschaftlichen Leitung, den Referenten und Autoren, und erfolgt unabhängig von der finanziellen Unterstützung durch Sponsoren.

Folgende Firma tritt als Sponsor auf: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG mit 17.300 €.

Die Gesamtaufwendungen belaufen sich auf 21.900 EUR.

Potenzielle Interessenkonflikte

Priv.-Doz. Dr. med. Raffael Liegl erhielt Honorare und Forschungsunterstützung von Bayer Healthcare, Novartis Pharma, Roche, DORC und Stadapharm.

Dr. med. Astrid Sader-Moritz erhielt Honorare und Forschungsunterstützung von Alimera, Bayer, Novartis, Roche, Bayer, Essilor, Santen

Referenten

Priv. Doz. Dr. med. Raffael Liegl
Klinikum Dortmund gGmbH
Klinikum der Universität Witten/Herdecke
Beurhausstr. 40
44137 Dortmund

Dr. med. Astrid Sader-Moritz
Ärztliche Leiterin Augenzentrum Berliner Ring
Schweinfurter Str. 2
97080 Würzburg

Veranstalter

CME-Verlag – Fachverlag für medizinische Fortbildung GmbH
Siebengebirgsstr. 15
53572 Bruchhausen
redaktion@cme-verlag.de

In dieser Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint, soweit es für die Aussage erforderlich ist.

Bildnachweis

Titelbild: Jacob Wackerhausen – www.istockphoto.com

CME-Test

Die Teilnahme am CME-Test ist nur online möglich. Scannen Sie den nebenstehenden QR-Code mit Ihrem Mobiltelefon/Tablet oder gehen Sie auf die Website: www.cme-kurs.de

Teilnehmer aus Österreich: Die erworbenen CME-Punkte werden gemäß § 13 Abs. 4 Diplom-Fortbildungs-Programm der Österreichischen Ärztekammer (DFP) im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt.



CME-Fragebogen

Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme am nachfolgenden CME-Test ist nur online möglich unter: www.cme-kurs.de
- Diese Fortbildung ist mit 4 CME-Punkten zertifiziert.
- Es ist immer nur eine Antwortmöglichkeit richtig (keine Mehrfachnennungen).



? Bitte beenden Sie den Satz korrekt: Bei Patienten mit DMÖ ...

- sind neben VEGF auch verschiedene andere Entzündungsmarker deutlich erhöht.
- liegt ausschließlich VEGF erhöht im Kammerwasser vor.
- nimmt die Konzentration der Entzündungsmarker mit Dauer des DMÖ ab.
- sind keine Entzündungsmarker im Kammerwasser nachweisbar.
- darf keine Kortikosteroidtherapie erfolgen.

? Welche Aussage zu den Wirkeffekten von Dexamethason ist korrekt?

- Ausschließlich Inhibition von VEGF
- Keine Inhibition von VEGF, aber multifaktorieller inhibitorischer Effekt auf verschiedene Entzündungsmediatoren
- Multifaktorieller inhibitorischer Effekt auf verschiedene Entzündungsmediatoren und VEGF
- Ausschließlich Inhibition von IL-6 und ICAM-1
- Ausschließlich Inhibition von MCP-1

? Was können *prognostische* Biomarker aussagen?

- Auf welche Therapie ein Patient gut anspricht
- Welcher Verlauf unter einer bestimmten Therapie zu erwarten ist
- Ob ein hoher Entzündungszustand vorliegt
- Welcher Erkrankungsverlauf unabhängig von einer Therapie zu erwarten ist
- Wann ein Switch von einer Anti-VEGF-Therapie auf Kortikosteroide bei DMÖ erfolgen sollte

? Was können *prädiktive* Biomarker aussagen?

- Ob ein hoher Entzündungszustand vorliegt
- Welcher Erkrankungsverlauf unabhängig von einer Therapie zu erwarten ist
- Wann ein Switch von einer Anti-VEGF-Therapie auf Kortikosteroide bei DMÖ erfolgen sollte

- Mit ihnen können Patienten identifiziert werden, für die die Wahrscheinlichkeit für ein Therapieansprechen höher ist.
- Es gibt keine prädiktiven Marker für DMÖ.

? Welche Schlüssel-Biomarker deuten auf eine ausgeprägte Inflammation hin?

- Es sind bislang keine Biomarker für Inflammation bekannt.
- Ausschließlich große intraretinale zystoide Hohlräume
- Ausschließlich anhaltende subretinale Flüssigkeit (SRF)
- Ausschließlich viele hyperreflektive Foci (HRF)
- Große intraretinale zystoide Hohlräume, SRF, HRF und DRIL

? Welche Biomarker deuten auf eine schlechte Prognose hin?

- Es sind bislang keine Biomarker zur Prognose bekannt.
- Ausschließlich eine hohe Netzhautdicke
- Ausschließlich anhaltende subretinale Flüssigkeit (SRF)
- Ausschließlich viele hyperreflektive Foci (HRF)
- Hohe Netzhautdicke, SRF und DRIL

? Welche Aussage zu DRIL ist korrekt?

- Sie zeigen eine gute Visusprognose an.
- Sie sprechen besonders gut auf Anti-VEGF-Therapie an.
- Bei persistierenden DRIL kann ein frühzeitiger Wechsel auf intravitreale Kortikosteroide zur Unterstützung einer besseren anatomischen Erholung sinnvoll sein.
- Weder Anti-VEGF noch Kortikosteroidtherapie ermöglichen eine anatomische Erholung der DRIL.
- DRIL sind kein Biomarker für Chronizität.

CME-Fragebogen (Fortsetzung)

? Welche Bedeutung haben hyperreflektive Foci?

- Sie gelten als Biomarker für Entzündung, Chronizität und eine schlechte Visusprognose.
- Sie haben keine besondere Bedeutung.
- Ihre Zunahme unter Therapie deutet auf ein Ansprechen hin.
- Sie gelten als Biomarker für VEGF-Hochregulation und gute Visusprognose.
- Bei Vorliegen von hyperreflektiven Foci sollte jegliche Therapie abgebrochen werden.

? Welche Aussage zur intravitrealen Kortikosteroidtherapie bei DMÖ ist falsch?

- Kann bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko als Erstlinientherapie erwogen werden
- Kann bei Patienten mit schlechter Adhärenz als Erstlinientherapie erwogen werden
- Sollte bevorzugt bei Pseudophakie oder absehbarer Katarakt-OP erwogen werden
- Sollte bei Vorliegen von Biomarkern für Inflammation und Chronizität unter Berücksichtigung der Gesamtsituation erwogen werden
- Darf frühestens nach 24-monatiger Anti-VEGF-Therapie erfolgen

? Welche Fortsetzung der Therapie ist zu erwägen: 72-jähriger, pseudophaker DMÖ-Patient mit Hypertonie, ausgeprägten HRF und großen intraretinalen zystoiden Hohlräumen ohne Befundverbesserung nach fünf monatlichen Injektionen Bevacizumab?

- Umstellung auf ein anderes Anti-VEGF-Medikament
- Erhöhung der Injektionsfrequenz
- Frühzeitige Umstellung auf intravitreale Kortikosteroidtherapie
- Unveränderte Fortsetzung der bisherigen Therapie
- Therapieabbruch