

# Neues aus der Ophthalmologie



Professor Dr. Arthur Mueller

*Das Fachgebiet Ophthalmologie hat sich in den vergangenen Jahren insbesondere auf dem Gebiet der operativen Therapie erheblich weiterentwickelt. Vorausgegangen waren bahnbrechende Entwicklungen in der Diagnostik. Hierzu zählt vor allem die Entwicklung und Optimierung der Optischen Kohärenztomographie (OCT), die für die Anwendung der Anti-VEGF-Präparate unverzichtbar ist. Die Optische Kohärenztomographie (engl. Optical Coherence Tomography – OCT) ist ein Untersuchungsverfahren, bei dem Licht geringer Kohärenzlänge mit Hilfe eines Interferometers zur Entfernungsmessung reflektiver Materialien eingesetzt wird. In der Augenheilkunde wird dieses Verfahren verwendet, um die feine Schichtstruktur der 250 bis 300 µm dicken Netzhaut im optischen Schnitt abbilden zu können. Dabei lassen sich intraretinale Veränderungen, wie sie bei der alterskorrelierten Makuladegeneration typisch sind, hervorragend abbilden und im Zeitvergleich den Verlauf beurteilen. Beispielhaft für die rasante Entwicklung in der operativen Ophthalmologie soll in diesem Beitrag vor allem die Amnionmembran-Aufnahme bei Oberflächenerkrankungen des Auges, das Corneale Collagen Crosslinking, die Anti-VEGF-Therapie bei der Behandlung der alterskorrelierten Makuladegeneration sowie die Entwicklung der 23-Gauge-Vitrektomie behandelt werden. Wohl wissend, dass dies nur ein Bruchteil der Neuerungen der vergangenen Jahre in der Ophthalmologie darstellt, sind dies jedoch Entwicklungen, mit denen der Nicht-Ophthalmologe bei der Nachsorge dieser Patienten gelegentlich konfrontiert wird.*

## Amnionmembran für die Behandlung von Oberflächenerkrankungen des Auges

Die Amnionmembran wurde im vergangenen Jahrzehnt zunehmend als sehr wertvolles Hilfsmittel für die Behandlung von verschiedenen Oberflächenerkrankungen des Auges eingesetzt. Sie ist eine fast durchsichtige Struktur, die aus Epithelzellen, einer Basalmembran sowie einem dünnen Bindegewebe besteht.

Bereits 1910 wurde die therapeutische Anwendung von Amnionmembranen bei der Hauttransplantation propagiert. Weitere Vorschläge umfassten die Verwendung der Amnionmembran als biologisches Pflaster für Verbrennungen, nicht heilende Wunden und verschiedene andere Oberflächenerkrankungen der Haut. Die ersten Anwendungen in der Augenheilkunde wurden in der Therapie von Verätzungen des Auges berichtet. Allerdings dauerte es bis in die frühen Neunzigerjahre, bis die Verwendung von Amnionmembranen eine weitergehende Verbreitung erfuhr.

Um entsprechendes Gewebe zu erhalten, ist es möglich, frisches Amniongewebe aufzubereiten

oder bereits industriell aufbereitetes zu verwenden. In beiden Fällen wird das entsprechende Gewebe mit verschiedenen Techniken unter sterilen Bedingungen im Operationsaal über das betroffene Auge ausgespannt und mit tiefen intraskleralen oder intrakornealen Fäden fixiert. Diese können entweder als resorbierbares Material gewählt werden. Zu bevorzugen wäre es als nicht resorbierbares Material, was dann allerdings entfernt werden muss.

Prinzipiell stehen drei verschiedene Techniken zur Verfügung:

- Erstens das so genannte Patch-Verfahren: Hierbei wird die Amnionmembran über die gesamte Kornea ausgespannt und mit tiefen intraskleralen Fäden verankert. Das Ziel dieser Technik ist, dass sich das Epithel unter der aufgenähten Membran schließen soll.
- Zweitens wird sehr häufig auch das so genannte Graft-Verfahren verwendet, bei dem nicht penetrierende korneale Substanzdefekte durch Auffüllen mit einem oder mehreren Amnionmembranen ausgeglichen werden.

- Drittens wird allerdings am häufigsten die so genannte Sandwich-Technik angewendet, die aus einer Kombination des Graft- und des Patchverfahrens besteht. Hierbei werden tiefe Substanzdefekte durch einen oder mehrere Amnion-Grafts aufgefüllt und schließlich mit einem separaten Amnion-Patch zusätzlich überspannt und gesichert (Abbildung 1). In allen Fällen ist es so, dass die Amnionmembran nach ca. zwei bis drei Wochen desintegriert und sich von der Oberfläche des Auges ablöst. Dieser Zeitraum ist allerdings lange genug, um den akuten Selbstheilungsprozess des Auges zu unterstützen bzw. ablaufen zu lassen.

Die heutzutage gängigsten Indikationen für das Aufnähen einer Amnionmembran sind persistierende Epitheldefekte einschließlich neurotropher Hornhautulzera. Weitere Indikationen sind die Rekonstruktionen bei konjunktivalen Verletzungen, Pterygium-Operationen, und die symptomatische bullöse Keratopathie. In allen Fällen dient das Aufnähen einer oder mehrerer Amnionmembranen nicht dazu, die Grunderkrankung kausal anzugehen, sondern ist ein Hilfsmittel, um ein akutes Oberflächenproblem des Auges zu behandeln und den Patienten in vielen Fällen wesentlich schmerzfreier

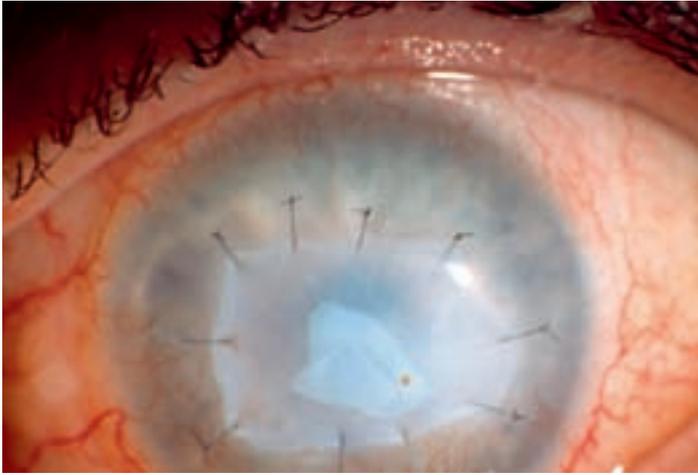


Abbildung 1: Amnionmembran-Aufnahme. Im Bild dargestellt ist die so genannte Sandwich-Technik, bei der ein tiefer kornealer Substanzdefekt durch Aufbringen eines Amnion-Grafts ausgeglichen wird. Der gesamte Bereich wird durch einen Amnion-Patch überdeckt und mit tiefen kornealen Fäden gesichert.



Abbildung 2: Zustand nach Amnion-Versorgung vor drei Monaten. Es hat sich eine stabile Narbe ausgebildet und es kann nunmehr eine Keratoplastik geplant werden.

zu bekommen als es mit Augenverbänden oder therapeutischen Kontaktlinsen zu erreichen ist.

Aus medizinökonomischer Sicht ist bemerkenswert, dass sich die Liegezeiten solch chronisch kranker Patienten von ehemals mehreren Wo-

chen deutlich reduziert haben. In vielen Fällen kann bereits nach wenigen Tagen auf eine ambulante Betreuung übergegangen werden und das entsprechende weitere therapeutische Vorgehen (zum Beispiel Keratoplastik) viel früher geplant werden als noch vor zehn Jahren (Abbildung 2).

## Corneales Collagen Crosslinking

Corneales Collagen Crosslinking (CCL) ist eine neue therapeutische Option, um eine Keratoektasie zu verlangsamen oder aufzuhalten. Ei-

Anzeige

## Mit uns behalten Sie den Überblick

... wenn es um Ihre Privatabrechnung geht.

Unsere Profis betreuen seit fast 30 Jahren 1700 Kunden in ganz Deutschland. Erstklassige Referenzen geben Ihnen die Sicherheit mit einem kompetenten Partner zusammen zu arbeiten. Fragen Sie nach und testen Sie uns ohne Risiko mit „Geld-zurück-Garantie“!

T E L E F O N

**089 14310-115**

Die  
GOÄ-Experten.

Herr Wieland [www.medas.de](http://www.medas.de)



MEDAS privatärztliche  
Abrechnungsgesellschaft mbH

ne Keratoektasie ist eine Verformung der Hornhaut, die zu einer massiven Herabsetzung der Abbildungsqualität und damit zum Visusverlust führt. Die Keratoektasie ist das vorherrschende pathologische Korrelat beim idiopathischen progressiven Keratokonus. Außerdem kann eine Keratoektasie als gefürchtete Langzeitkomplikation nach hornhautchirurgischen Eingriffen (LASIK) auftreten. Die Grundlagen für das CCL wurden bereits 1998 erarbeitet, aber es dauerte weitere fünf Jahre bis die ersten klinischen Daten publiziert wurden. Mittlerweile ist CCL einerseits auf Grund der einfachen Durchführung und zum anderen wegen bislang fehlender therapeutischer Alternativen weit verbreitet. Das Ziel von CCL ist, zusätzliche chemische Vernetzungen innerhalb des kornealen Stromas zu erzeugen und damit die Stabilität der Kornea zu erhöhen. Dies geschieht mittels lokalisierter Photopolymerisation mittels einer 0,1-prozentigen wässrigen Lösung von Riboflavinphosphat (Vitamin B2) sowie einer gleichmäßigen UV-Beleuchtung um genügend freie Radikale zu produzieren, die eine nachweisbare Verbesserung der biomechanischen Stabilität erreichen.

Die Kornea besteht aus ca. 300 Lamellen und zusätzlich Fibrillen, die ungefähr 30 Nanometer Durchmesser haben. Diese stabilisierenden Strukturen sind zusätzlich durch quervernetzte Kollagenmoleküle mit höherer Elastizität durchsetzt, die einen natürlichen Schutz gegen die Verformung der Hornhaut erzeugen. Die Verformungsstabilität ist nicht gleichmäßig über die gesamte Hornhaut verteilt, sondern sie ist in der Peripherie gegenüber dem Zentrum ausgeprägter. Außerdem nimmt die Verformungsstabilität vom posterioren Stroma zum anterioren Stroma zu.

Dies macht verständlich, warum sehr ausgedehnte und extensive LASIK-Behandlungen, bei denen ja ein Teil des vorderen Stromas im Rahmen der hornhautrefraktiven Chirurgie abgetragen wird, ein größeres Risiko für eine iatrogene Keratoektasie tragen, als Behandlungen mit weniger Gewebeabtrag.

Die Behandlung besteht zunächst in einer teilweisen Abrasion des kornealen Epithels in Tropfanästhesie unter OP-Bedingungen. Anschließend werden alle drei Minuten für eine 30-Minuten-Periode Riboflavin-Tropfen auf die abradierete Kornea aufgetropft. Danach überprüft der Chirurg an einer Spaltlampe mit blauem Licht, ob das Riboflavin die Vorderkammer erreicht hat. Dies ist das Zeichen für eine komplette Durchtränkung der Hornhaut. Die eigentliche Vernetzung erfolgt mit einer UV-Lampe mit einer Wellenlänge von 365 Nanometer. Diese wird am liegenden Patienten für



Abbildung 3: OP-Aufbau des Gerätes für das Corneale Collagen Crosslinking.

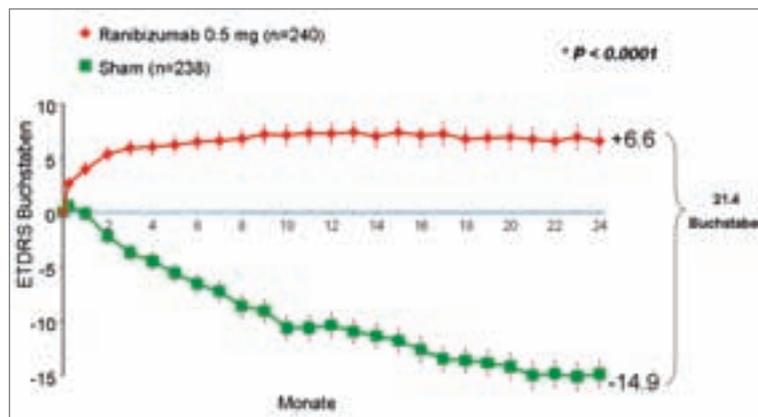


Abbildung 4: Visusverlauf der Behandlungsgruppe („Ranibizumab 0,5 mg“) versus der Beobachtungsgruppe („Sham“) in der MARINA-Studie.

30 Minuten mit einer Bestrahlungsdichte von 3 mW/cm<sup>2</sup> in einem Durchmesser von neun Millimeter auf das zu behandelnde Auge appliziert. Das zu behandelnde Auge wird während der Behandlung mit einem Lidsperrer offen gehalten (Abbildung 3). Anschließend wird eine Verbandskontaktlinse aufgesetzt und mit unkonservierten antibiotischen und antiinflammatorischen Augentropfen bis zum Epithelschluss behandelt.

Da es sich bei dieser Therapie noch um eine relativ neue Entwicklung handelt und andererseits der Keratokonus eine sehr langsam progrediente Erkrankung darstellt, fehlen Langzeitergebnisse. Insgesamt sprechen jedoch alle Studien dafür, dass Keratektasien im Rahmen eines Keratokonus nicht nur gestoppt, sondern

zum Teil auch leicht rückläufig gemacht werden können.

### Anti-VEGF-Therapie bei der Behandlung der alterskorrelierten Makuladegeneration

Die alterskorrelierte Makuladegeneration (AMD) ist die häufigste Ursache einer Erblindung laut Gesetzesdefinition (Sozialgesetzbuch XII, § 72 Absätze 1 und 5) in den westlichen Industrienationen bei Patienten über 50 Jahren. Insbesondere durch eine steigende Lebenserwartung gewinnt die AMD zunehmend an medizinischer und sozioökonomischer Bedeutung. Über 90 Prozent der Patienten leiden an der trockenen Form der AMD. Die

feuchte Form ist in der Regel wesentlich aggressiver und macht den Hauptteil aller Erblindungsursachen dieser Patientengruppe aus. Zur Behandlung dieser schwierigen letzten Patientengruppe waren noch bis vor wenigen Jahren nur sehr eingeschränkte Behandlungsmöglichkeiten vorhanden. Erst die Entwicklung von Anti-VEGF-Therapeutika brachten einen Durchbruch bei der Behandlung der feuchten Makuladegeneration.

Heutzutage gilt laut den gemeinsamen Empfehlungen der Retinologischen Gesellschaft (RG), der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbandes der Augenärzte (BVA) die intravitreale Therapie mit Ranibizumab (Lucentis®) als first-line-Therapie bei Patienten mit feuchter AMD. Indiziert ist sie bei allen Formen der feuchten AMD. Dabei handelt es sich um ein rekombinant hergestelltes humanisiertes Antikörperfragment, das von einem in der Onkologie bekannten Medikament Bevacizumab (Avastin®) abgeleitet wurde. Durch chemische Mutationschritte wurde die Effektivität erheblich gesteigert. Die für die Behandlung der AMD relevanten Zulassungsstudien konnten zeigen, dass durch die Applikation von Ranibizumab (Lucentis®) nicht nur eine Verzögerung des Krankheitsverlaufes erreicht werden konnte, sondern sogar ein Ansteigen der Sehschärfe in den untersuchten Behandlungsgruppen (Abbildung 4). Dies war ein revolutionäres Ergebnis, da alle bisherigen Behandlungsversuche nur zu einer Verzögerung oder einem Stoppen des Krankheitsverlaufes führten.

Ranibizumab (Lucentis®) wird unter Operationsbedingungen als Injektion in den Glaskörper verabreicht. In der Regel wird dabei eine Menge von 0,5 mg Ranibizumab, entsprechend 0,1 ml, in das Auge injiziert. Zusätzliche Maßnahmen, wie zum Beispiel eine Minivitrektomie, sind bei der geringen Injektionsmenge deshalb nicht notwendig. In der so genannten Upload-Phase werden nach Diagnosestellung und Diagnosesicherung mittels Fluoreszenzangiographie und optischer Kohärenztomographie insgesamt drei Injektionen im Abstand von vier Wochen verabreicht. Danach sollte eine erneute Fluoreszenzangiographie und OCT-Evaluation erfolgen. Bezüglich der weiteren Injektionen besteht Einigkeit, dass die allermeisten Patienten mit einer AMD regelmäßige Re-Injektionen benötigen. Bezüglich der Frequenz besteht jedoch Uneinigkeit. Verabreicht werden deshalb meist weitere Injektionen im Abstand zwischen vier Wochen und drei Monaten, je nach klinischem Befund bzw. den Ergebnissen von regelmäßig zu wiederholenden Fluoreszenzangiographien und/oder optischer Kohärenztomographie.

Weitere Medikamente für die Behandlung der feuchten Makuladegeneration sind das Pegaptanib (Macugen®), das ebenfalls für die Behandlung aller Formen der feuchten AMD zugelassen ist. Allerdings zeigte sich in den entsprechenden Studien eine schwächere Wirksamkeit als von Ranibizumab (Lucentis®). Als weiteres nicht zugelassenes Medikament kommt auch das so genannte Bevacizumab (Avastin®) zum Einsatz. Dieses Medikament hat nicht die Zulassung für die feuchte AMD. Es wurde als so genanntes Off-label-Medikament eingesetzt, als noch keine anderen Medikamente zugelassen waren. Auch nach Einführung von Lucentis® und Macugen® wird in vielen Zentren weiterhin Bevacizumab (Avastin®) verwendet, da mittlerweile weltweit eine sehr gute Wirksamkeit dieses Medikamentes bei der feuchten AMD belegt ist und zudem die Kosten erheblich geringer sind als bei den zugelassenen Medikamenten Lucentis® und Macugen®.

## 23-Gauge-Vitrektomie

Anfang der Siebzigerjahre wurde mit der Einführung der Pars-Plana-Vitrektomie durch Robert Machemer der Glaskörperraum des Auges für Operationen zugänglich. Hauptindikationen seit dieser Zeit sind diabetische Retinopathie, Netzhautablösung, persistierende Glaskörperblutung sonstiger Genese sowie so genannte epiretinale Membranen und Makulaforamina. Traditionell erfolgte bei der herkömmlichen „20-Gauge-Vitrektomie“ der Zugang zum Glaskörperraum nach Eröffnung der Bindehaut über so genannte Sklerotomien. Die 20-Gauge-Vitrektomie arbeitet mit Instrumenten mit einem Außendurchmesser von ca. 0,9 Millimeter. Am Ende der Operation müssen die Sklerotomien und auch die Bindehaut verschlossen werden, um das Auge abzudichten. Hierzu gibt es verschiedene Möglichkeiten, in der Regel werden sowohl Sklera als auch Bindehaut ge-

### Anzeige



**PVmedis AG**  
Unternehmensgruppe PVS Rhein-Ruhr

**Professionelles  
Abrechnungs- und Forderungsmanagement  
für Ärzte**



**Gehen Sie mit uns an den Start!**  
Vorzugskonditionen und Services  
für Praxisneuniederlassungen

- Abrechnung
- Inkasso
- Vorauszahlung
- Korrespondenz
- Gebührenrecht

Widenmayerstr. 17  
80538 München

Tel.: 0 89/20 00 15 21 - 0  
Fax: 0 89/20 00 15 21 - 9

info@pvmedis.de  
www.pvmedis.de

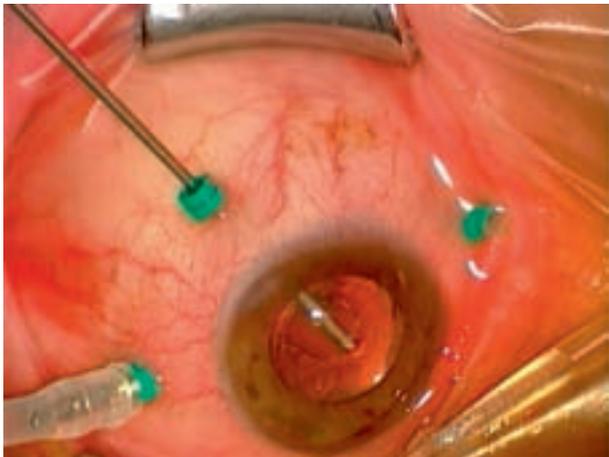


Abbildung 5: 23-Gauge-Vitrektomie mit eingeführtem Vitrektor.

näht, was jedoch für die Patienten eine gewisse postoperative Belastung durch ein verstärktes Fremdkörpergefühl bedeuten kann.

Im Jahr 2002 wurde von Eugene de Juan ein 25-Gauge-System vorgestellt, das mit Trokaren arbeitet. Der Außendurchmesser der eingeführten Instrumente beträgt 0,5 Millimeter. Der theoretische Vorteil dieses Systems war ein nahtloser transkonjunkтивaler Zugang und stieß vor allem in den USA auf hohe Akzeptanz. Der Hauptnachteil dieses Systems waren jedoch die geringe Instrumentenstabilität sowie eine deutlich verlängerte Vitrektomiedauer. Außerdem konnte bedingt durch den sehr kleinen Innendurchmesser des Instrumentariums und der Zuführungskanülen nur sehr schwierig mit Silikonöl gearbeitet werden. Dies führte zur Entwicklung der so genannten 23-Gauge-Vitrektomie-Systeme mit einem Instrumenten-Außendurchmesser von 0,64 Millimeter, welche zum ersten Mal im Jahr 2004 vorgestellt wurden. Mittlerweile ist die Akzeptanz dieses Systems erheblich gestiegen, unter anderem deshalb, weil die Instrumentenstabilität ausreichend für die umfangreichen Manipulationen während der Pars-Plana-Vitrektomie ist (Abbildung 5). Diese Systeme sind sowohl als Einmal-Sets als auch als wieder verwendbare und resterilisierbare Sets verfügbar. Bezüglich

den Vor- und Nachteilen gegenüber der 20-Gauge-Vitrektomie ist sicherlich die verkürzte Zugangs- und OP-Abschlusszeit zu nennen. Ob sich die eigentliche Vitrektomie durch den Einsatz von 23-Gauge-Systemen verlängert oder verkürzt, ist umstritten. Ebenfalls umstritten ist die Komplikationsrate, die je nach Autorenteam über bzw. unter der der konventionellen 20-Gauge-Vitrektomie liegt. So berichten einige Autoren über eine deutlich reduzierte Netzhautablösungsrate nach 23-Gauge-Vitrektomie, was damit erklärt wird, dass das verwendete Trokarsystem einen schonenderen Zugang durch die Glaskörperbasis ermöglichen soll. Auf der anderen Seite wird immer wieder von einer bis zu 20-prozentigen Komplikationsrate berichtet, bei denen das Auge nach der Operation nicht dicht ist und in einer zum Teil mehrtägigen Hypotonie resultiert. Ebenfalls umstritten ist die Rate der Endophthalmitis nach 23-Gauge-Vitrektomie, welche zum Teil als erhöht gegenüber der 20-Gauge-Vitrektomie angegeben wird.

Die Industrie hat auf dem Gebiet der Instrumentenentwicklung Erhebliches geleistet, sodass heute praktisch alle gängigen Instrumente als 23-Gauge-Instrumentarium erhältlich sind. Lediglich abgewinkelte Instrumente können nicht durch 23-Gauge-Trokare eingeführt wer-

den. Eine Endolaserkoagulation sowie Silikonölfüllung ist heutzutage über das 23-Gauge-Vitrektomiesystem problemlos möglich.

Nach unseren eigenen Erfahrungen stehen beide Systeme nicht in Konkurrenz zueinander, sondern sollten je nach Vorteils- und Komplikationsprofil alternativ eingesetzt werden. So setzen wir bei Diabetikern, die eventuell ausgedehnte Operationen erfordern, eher das 20-Gauge-System ein. Auf der anderen Seite können durchaus relativ schnelle Eingriffe wie zum Beispiel ein Peeling einer epiretinalen Membran den Einsatz der 23-Gauge-Vitrektomie rechtfertigen. In dieser Indikation ist die nahtlose transkonjunkтивale 23-Gauge-Technik ein schonendes und wenig traumatisierendes Verfahren. Durch die wenigen Instrumentenwechsel und bei fehlender peripherer Pathologie treten in der Regel bei der Behandlung der epiretinalen Gliose wenig Komplikationen auf. Eine Erhöhung der Endophthalmitisrate oder der Ablatio retinae haben wir im Vergleich zur konventionellen Technik nicht beobachtet. Der Hauptnachteil der trokargeführten Systeme ist derzeit immer noch die nicht hundertprozentig gewährleistete Dichtigkeit des Bulbus nach Abschluss der Vitrektomie. Dies kann in Einzelfällen dazu führen, dass die Sklerotomien revidiert werden müssen. Wir sind überzeugt, dass durch die Weiterentwicklung der Trokarsysteme jedoch dieser prinzipielle Nachteil ausgeglichen werden wird, sodass in der Zukunft die 23-Gauge-Vitrektomie zunehmend die konventionellen Techniken ersetzen wird.

*Der Autor erklärt, dass er keine finanziellen oder persönlichen Beziehungen zu Dritten hat, deren Interessen vom Manuskript positiv oder negativ betroffen sein könnten.*

*Das Literaturverzeichnis kann beim Verfasser angefordert oder im Internet unter [www.blaek.de](http://www.blaek.de) (Ärzteblatt/Literaturhinweise) abgerufen werden.*

*Professor Dr. Arthur Mueller, Direktor der Augenklinik am Klinikum Augsburg, Stenglinstraße 2, 86156 Augsburg*

Jede Minute zählt! Mehr unter [www.herzstiftung.de](http://www.herzstiftung.de)

# Herzinfarkt