

I Diagnostische und therapeutische Konzepte in der Behandlung retinaler Gefäßerkrankungen

1	Fluoreszeinangiographie	3
	<i>H. Heimann, S. Wolf</i>	
1.1	Geschichte der Fluoreszeinangiographie	4
1.2	Konzept	12
1.3	Durchführung der Fluoreszeinangiographie	12
1.4	Interpretation der Fluoreszeinangiographie	14
1.5	Quantitative Auswertung der Fluoreszeinangiographie	17
1.6	Vermeidung unnötiger Angiographien	17
	Literatur	18
2	Optische Kohärenztomographie in der Diagnose retinaler Gefäßerkrankungen	19
	<i>F. M. A. Heußén, S. R. Sadda, A. C. Walsh</i>	
2.1	Übersicht	20
2.2	Hintergrund	20
2.2.1	Optische Kohärenztomographie	20
2.3	Diagnose	21
2.3.1	Intraretinale Ödeme	22
2.3.2	Zystoides Makulaödem	22
2.3.3	Seröse Netzhautabhebung	23
2.3.4	Vitreomakuläres Traktionssyndrom	24
2.3.5	Verschiedene Befunde	26
2.4	Management	27
2.4.1	Fokale und panretinale Laserkoagulation	27
2.4.2	Pharmakotherapie	28
2.4.3	Chirurgie	28
2.5	Zukünftige Entwicklungen	29
2.5.1	Aktuelle OCT-Limitationen	29
2.5.2	Die Zukunft der OCT-Hardware	30
2.5.3	Die Zukunft der OCT-Software	31
	Literatur	31
3	Grundkonzepte zur Therapie retinaler Gefäßerkrankungen	33
	<i>F. Rüfer, J. Roider</i>	
3.1	Geschichte der retinalen Lasertherapie	34
3.2	Laserquellen	34
3.2.1	Histologische Befunde nach Licht- und Laserkoagulation	35

3.2.2	Wirkungsweise der Behandlung	37
3.3	Standards und Indikationen für eine panretinale Laserkoagulation	37
3.3.1	Panretinale Full-scatter-Laserkoagulation	37
3.3.2	Panretinale Mild-scatter-Laserkoagulation	39
3.4	Fokale Laserkoagulation	40
3.5	Subthreshold-Laserkoagulation	41
	Literatur	44

4	Die Bedeutung der PDT für vaskuläre Erkrankungen der Netzhaut	47
	<i>B. Jurklies, C. Jurklies</i>	
4.1	Photodynamische Therapie	48
4.1.1	Wirkung von Licht auf biologisches Gewebe	48
4.1.2	Unterschiede der PDT zur Laserkoagulation	48
4.1.3	Wirkmechanismen der PDT	50
4.2	Verteporfin	51
4.2.1	Charakteristische Merkmale	52
4.2.2	Effekte der PDT in tierexperimentellen Untersuchungen	52
4.2.3	Effekte der PDT auf gesundes (humanes) Gewebe	53
4.2.4	Toxische Effekte und Nebenwirkungen der PDT mit Verteporfin	55
4.3	Behandlungsparameter	56
4.4	Verteporfin bei retinalen Erkrankungen	57
4.4.1	Retinales kapilläres Hämangiom	57
4.4.2	Vasoproliferative Tumore	58
4.4.3	Parafoveale Teleangiektasien	60
	Literatur	62

5	Vitrektomie: Chirurgische Prinzipien	67
	<i>S. Brunner, S. Binder</i>	
5.1	Einleitung, historischer Überblick	68
5.2	Vorbereitung zur vitreoretinalen Chirurgie: Geräte und Material	68
5.3	Chirurgische Technik	69
5.3.1	Inzisionstechniken	69
5.3.2	Vitrektomieprinzipien	70
5.3.3	Färbemethoden	71
5.3.4	Behandlung ischämischer Netzhautareale	72
5.3.5	Tamponaden, Wundverschluss	74
5.3.6	Kombinierte Kataraktchirurgie und Vitrektomie	75
5.4	Ausblick, Zukunftsperspektiven	76
	Literatur	76

6	Behandlung des rubeotischen Sekundärglaukoms	77
	<i>T. Schlote, K. U. Bartz-Schmidt</i>	
6.1	Stadieneinteilung und Therapieziele	78
6.2	Therapie des frühen rubeotischen Sekundärglaukoms (Offenwinkeltyp)	79
6.3	Therapie des fortgeschrittenen rubeotischen Sekundärglaukoms (Winkelblocktyp)	82
6.4	Glaucoma absolutum mit Schmerzen	83
	Literatur	85
7	Pharmakologische Ansätze in der Behandlung retinaler Gefäßerkrankungen ...	87
	<i>F. Ziemssen</i>	
7.1	Einleitung	88
7.2	Pharmakodynamische Prinzipien	88
7.3	Pharmakokinetik in der Behandlung retinaler Gefäßerkrankungen	89
7.3.1	Glaskörperraum als »Reservoir«	89
7.3.2	Elimination und Verteilung intravitrealer Medikamente	89
7.3.3	Blut-Netzhaut-Schranke	89
7.3.4	Moderne Drug-Delivery-Systeme	90
7.4	Intravitreale operative Medikamentenapplikation (IVOM)	91
7.4.1	Leitliniengerechte Durchführung	92
7.4.2	Risiken und Komplikationen	93
7.5	Schlussbemerkungen	94
	Literatur	94

II Pathologie, klinischer Verlauf und Behandlung retinaler Gefäßerkrankungen

8	Pathologie, Klinik und Behandlung von diabetischen retinalen Gefäßerkrankungen	99
	<i>G. E. Lang, S. J. Lang</i>	
8.1	Nicht-proliferative diabetische Retinopathie	100
	<i>G. E. Lang, S. J. Lang</i>	
8.1.1	Einleitung	100
8.1.2	Pathogenese der diabetischen Retinopathie	100
8.1.3	Somatostatin und Somatostatin-Analoga	100
8.1.4	Proteinkinase-C-Inhibitoren	105
8.1.5	Proteinkinase C und diabetische Retinopathie	107
8.2	Proliferative diabetische Retinopathie	110
	<i>W. Soliman, M. Larsen, H. Helbig</i>	
8.2.1	Photokoagulation bei proliferativer diabetischer Retinopathie (PDR)	110

8.2.2	Chirurgische Behandlung der proliferativen diabetischen Retinopathie	123
8.3	Diabetisches Makulaödem	135
	<i>A. M. Jousen, S. Winterhalter, V. Kakkassery</i>	
8.3.1	Einleitung	135
8.3.2	Pathophysiologie des Diabetischen Makulaödems	135
8.3.3	Klinische Stadien des Makulaödems	141
8.3.4	Lasertherapie	143
8.3.5	VEGF-Inhibitoren in der Behandlung der diabetischen Retinopathie	146
8.3.6	Anti-inflammatorische Therapie	154
8.3.7	Chirurgische Therapie des diabetischen Makulaödems	157
	Literatur	158
9	Frühgeborenenretinopathie	163
	<i>C. Jandek, H. Agostini</i>	
9.1	Definition	164
9.2	Einleitung	164
9.3	Pathogenese der Frühgeborenenretinopathie ...	164
9.3.1	Risikofaktoren	164
9.3.2	Physiologische Gefäßentwicklung der Netzhaut	165
9.4	Pathologische Gefäßentwicklung der Netzhaut ..	165
9.5	Von der Krankheit zum Modell	166
9.6	Kommunikation im Rahmen retinaler Angiogenese	167
9.6.1	VEGF	168
9.6.2	Integrine	168
9.6.3	Ephrine	169
9.6.4	IGF-1	169
9.7	Serologische Marker der Frühgeborenenretinopathie	169
9.7.1	IGF-1	169
9.7.2	Lösliches E-Selectin	169
9.8	Epidemiologie	170
9.9	Symptomatik und klinisches Bild	170
9.10	Diagnostik	171
9.10.1	Frühgeborenenretinopathie-Screening nach den deutschen Screening-Kriterien von 2008	173
9.11	Untersuchungstechnik	174
9.12	Indikationen zur Therapie	174
9.12.1	Indikationen zur Behandlung mittels Laserkoagulation nach der deutschen Leitlinie (2008)	174
9.12.2	Indikationen zur Behandlung nach den Kriterien der ETROP-Studie	174
9.12.3	Sonderform: Zone-I-Erkrankung	175
9.13	Therapie	175
9.13.1	Kryokoagulation	175
9.13.2	Laserkoagulation	175

9.13.3	Behandlung bei Stadium 4 und 5	176
9.13.4	Anti-VEGF-Therapie	176
9.13.5	Konservative Therapieverfahren	177
9.14	Spätveränderungen	177
9.15	Differentialdiagnosen	177
9.16	Ausblick	177
	Literatur	178
10	Verschlusskrankungen	181
10.1	Plasmaproteine und Gerinnung	182
	<i>L.-O. Hattenbach, C. Hattenbach</i>	
10.1.1	Störungen der Gerinnung und intraokuläre Blutungen	183
10.1.2	Disseminierte intravasale Koagulopathie (DIC)	184
10.1.3	Gerinnungsstörungen als Ursache arterieller retinaler Gefäßverschlüsse	184
10.1.4	Gerinnungsstörungen als Ursache venöser retinaler Gefäßverschlüsse	186
10.1.5	Hyperviskositätssyndrom und retinale Gefäßverschlüsse	188
10.2	Zentralvenenverschluss (ZVV)	189
	<i>L.L. Hansen</i>	
10.2.1	Grundlagen	189
10.2.2	Ätiologie und Pathogenese	189
10.2.3	Klinisches Bild	194
10.2.4	Diagnose und Differentialdiagnose	201
10.2.5	Medizinische Behandlung	205
10.2.6	Chirurgische und Laserbehandlung	211
10.2.7	Leitlinien zur Therapie	213
10.3	Retinaler Venenastverschluss	215
	<i>N. Feltgen, H. Hoerauf</i>	
10.3.1	Einleitung	215
10.3.2	Epidemiologie	215
10.3.3	Pathophysiologie und Risikofaktoren	215
10.3.4	Einteilung	216
10.3.5	Klinisches Bild	217
10.3.6	Spontanverlauf	220
10.3.7	Differentialdiagnose	220
10.3.8	Behandlungsprinzipien	220
10.3.9	Systemische Begleiterkrankungen	223
10.3.10	Wirksamkeitsvergleich	223
10.3.11	Wie sollte behandelt werden?	223
10.4	Retinale arterielle Verschlüsse	224
	<i>N. Feltgen</i>	
10.4.1	Definition	224
10.4.2	Einleitung	224
10.4.3	Pathogenese	224
10.4.4	Epidemiologie	225
10.4.5	Symptomatik und klinisches Bild	226
10.4.6	Diagnostik	228
10.4.7	Therapie	229

10.5	Okuläres Ischämiesyndrom (OIS)	231
	<i>J. M. Rohrbach, H. Heimann</i>	
10.5.1	Definition	231
10.5.2	Einleitung	231
10.5.3	Pathogenese	232
10.5.4	Epidemiologie	233
10.5.5	Symptomatik und klinisches Bild/Diagnose	234
10.5.6	Differentialdiagnose	237
10.5.7	Therapie	237
10.5.8	Prognose/Schlussbemerkungen	238
	Literatur	238
11	Gefäßabnormalien	243
11.1	Makuläre Teleangiektasien und Lebersche Miliaraneurysmenretinitis	244
	<i>M. Zeimer, B. Padge, D. Pauleikhoff</i>	
11.1.1	Geschichte	244
11.1.2	Klassifizierung, klinisches Bild und klinischer Verlauf	244
11.1.3	Elektronmikroskopische und lichtmikroskopische Veränderungen	248
11.1.4	Natürlicher Verlauf	249
11.1.5	Assoziation mit systemischen Erkrankungen und Differentialdiagnose	249
11.1.6	Therapie	250
11.2	Morbus Coats	251
	<i>A. Schüler, N. Bornfeld</i>	
11.2.1	Einleitung	251
11.2.2	Pathogenese	251
11.2.3	Klassifikation	251
11.2.4	Differentialdiagnose	253
11.2.5	Diagnostik	255
11.2.6	Therapie	255
11.3	Familiär exsudative Vitreoretinopathie	257
	<i>A. M. Jousseaume, W. Berger</i>	
11.3.1	Definition	257
11.3.2	Einleitung	258
11.3.3	Epidemiologie und Genetik	258
11.3.4	Pathogenese	260
11.3.5	Symptomatik und klinisches Bild/Diagnose	264
11.3.6	Klinische Differentialdiagnose	267
11.3.7	Therapie	270
11.3.8	Prognose/Schlussbemerkungen	273
11.4	Wyburn-Mason-Syndrom	275
	<i>A. Wessing, A. Lommatzsch</i>	
11.4.1	Historie	275
11.4.2	Klinisches Bild	276
11.4.3	Fluoreszenzangiographie (FAG)	277
11.4.4	Differentialdiagnose	278
11.4.5	Natürlicher Verlauf	278
11.4.6	Histopathologie	278

11.4.7	Begleitsymptome	278	13.3	Retinale Komplikationen nach Knochenmark- transplantation	329
11.4.8	Genetik	279		<i>A. Gabel-Pfisterer, M. Doblhofer</i>	
11.4.9	Therapie	279	13.3.1	Definition	329
11.5	Retinale arterielle Makroaneurysmen (RAM)	280	13.3.2	Einleitung	329
	<i>S. Bopp</i>		13.3.3	Symptomatik und klinisches Bild	330
11.5.1	Definition	280	13.3.4	Schlussbemerkung	332
11.5.2	Einleitung	280		Literatur	332
11.5.3	Pathomorphologie und Pathogenese	280	14	Entzündliche Gefäßerkrankungen	335
11.5.4	Epidemiologie/Risikofaktoren	281	14.1	Morbus Eales	336
11.5.5	Symptomatik und klinisches Bild/ Diagnose	281		<i>S. Gadkari, A. M. Jousen</i>	
11.5.6	Differentialdiagnose	288	14.1.1	Einleitung	336
11.5.7	Therapie	289	14.1.2	Klinisches Erscheinungsbild	336
11.5.8	Prognose/Schlussbemerkungen	297	14.1.3	Natürlicher Verlauf	343
	Literatur	298	14.1.4	Klassifikation des Morbus Eales	343
12	Strahlenretinopathie	305	14.1.5	Ätiologie und Pathophysiologie	344
	<i>G. Willerding, J. Heufelder, V. Kakkassery, D. Cordini, A. M. Jousen</i>		14.1.6	Diagnostisches Vorgehen: Fluoreszein- angiographie und Fundusskopie	345
12.1	Definition	306	14.1.7	Differentialdiagnose	345
12.2	Einleitung	306	14.1.8	Systemische Begleiterkrankungen bei Morbus Eales	346
12.3	Pathogenese	306	14.1.9	Therapeutisches Vorgehen	347
12.4	Epidemiologie	310	14.2	Augenbeteiligung bei systemischem Lupus erythematodes	351
12.5	Klinisches Bild	311		<i>F. Mackensen, J. T. Rosenbaum, R. Max</i>	
12.6	Differentialdiagnose	315	14.2.1	Epidemiologie und Diagnosekriterien des systemischen Lupus erythematodes (SLE)	351
12.7	Therapie	315	14.2.2	Häufigkeit von Augenpathologien bei SLE und ihre Auswirkung auf die Prognose	352
12.8	Prognose	319	14.2.3	Typische pathogenetische und molekulare Abläufe	353
	Literatur	319	14.2.4	SLE-assoziierte Retinopathie: klinisches Bild und Verlauf	354
13	Retinale Gefäßerkrankungen in Assoziation mit Systemerkrankungen	321	14.2.5	Behandlungsempfehlungen, Untersuchungs- intervalle und Empfehlungen für Augenroutine- untersuchungen bei SLE-Patienten	355
13.1	Purtscher Retinopathie	322	14.3	Morbus Behçet	357
	<i>S. Aisenbrey</i>			<i>C. Deuter, I. Kötter, N. Stübiger, M. Zierhut</i>	
13.1.1	Definition	322	14.3.1	Definition und Epidemiologie	357
13.1.2	Einleitung	322	14.3.2	Pathophysiologie	358
13.1.3	Pathogenese	322	14.3.3	Krankheitsverlauf	359
13.1.4	Epidemiologie	323	14.3.4	Diagnostik	360
13.1.5	Symptomatik und klinisches Bild	323	14.3.5	Therapie	361
13.1.6	Differentialdiagnose	324	14.4	Vaskulitis bei Multipler Sklerose	363
13.1.7	Therapie	324		<i>U. Wiehler, C. Springer, M. Becker</i>	
13.1.8	Prognose/Schlussbemerkung	325	14.4.1	Einleitung	364
13.2	Terson-Syndrom	325	14.4.2	Epidemiologie	364
	<i>T. Neß</i>		14.4.3	Pathogenese	364
13.2.1	Historischer Hintergrund	325	14.4.4	Klinische Manifestation	365
13.2.2	Epidemiologie	325	14.4.5	Differentialdiagnose	367
13.2.3	Pathogenese	326	14.4.6	Therapie der MS-assoziierten Uveitis	367
13.2.4	Klinisches Bild	326			
13.2.5	Natürlicher Verlauf	327			
13.2.6	Andere Ursachen als eine Subarachnoidal- blutung	328			
13.2.7	Therapie	328			
13.2.8	Komplikationen	329			

14.4.7	Prognose/Schlussbemerkungen	369	16.2.4	Pathogenese der Vasookklusion	408
14.5	Sarkoidose	370	16.3	Klinik der Sichelzellretinopathie	409
	<i>U. Pleyer, S. Winterhalter</i>		16.3.1	Nicht-proliferative Veränderungen	409
14.5.1	Definition und Einteilung	370	16.3.2	Proliferative Sichelzellretinopathie	414
14.5.2	Epidemiologie	370	16.3.3	Chorioideopathie	421
14.5.3	Ätiologie und Pathogenese	371	16.3.4	Retinale Gefäßverschlüsse	421
14.5.4	Genetik und Immunologie	371	16.4	Differentialdiagnosen der Sichelzell-	
14.5.5	Klinik und Symptomatik	372		retinopathie	422
14.5.6	Augenmanifestationen bei Sarkoidose	373	16.5	Therapie der Sichelzellretinopathie	422
14.5.7	Sarkoidose im Kindesalter	375	16.5.1	Prophylaktische Behandlung für die	
14.5.8	Diagnostik	376		Proliferative Sichelzellretinopathie	422
14.5.9	Differentialdiagnostik	377	16.5.2	Epiretinale Membranen	423
14.5.10	Therapie	377	16.5.3	Makulaforamina	424
14.5.11	Prognose	378		Literatur	425
14.6	Nekrotisierende Vaskulitis	378			
	<i>S. Winterhalter, F. Hiepe, N. Stübiger, U. Pleyer</i>		17	Vaskuläre Tumoren der Netzhaut	427
14.6.1	Infektiöse nekrotisierende Vaskulitis	378	17.1	Histopathologie retinal vaskulärer Tumoren	428
14.6.2	Immunologisch vermittelte nekrotisierende			<i>S. E. Coupland</i>	
	Vaskulitis	383	17.1.1	Einleitung	428
14.7	Systemische Immunsuppression bei Vaskulitis	386	17.1.2	Histopathologie von kavernösen	
	<i>S. Winterhalter, N. Stübiger, U. Pleyer</i>			Hämangiomen	428
14.7.1	Einleitung	386	17.1.3	Histopathologie von kapillären	
14.7.2	Therapeutische Grundprinzipien	386		Hämangioblastomen	429
14.7.3	Kortikosteroide	387	17.1.4	Histopathologie von razemösen	
14.7.4	Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)	387		Hämangiomen	430
14.7.5	Sulfasalazin	387	17.1.5	Histopathologie von retinal vasoproliferativen	
14.7.6	Immunsuppressiva	387		Tumoren	430
14.7.7	Zusammenfassung	394	17.1.6	Histopathologie von retinal angiomatösen	
	Literatur	394		Proliferationen	432
15	Hypertensive Retinopathie	399	17.1.7	Histopathologie kombinierter Hamartome	
	<i>S. Wolf</i>			des retinalen Pigmentepithels und der Retina	433
15.1	Die Pathophysiologie der retinalen Gefäße		17.2	Kapilläres Hämangiom	434
	bei arterieller Hypertonie	400		<i>J.A. Shields, C.L. Shields, K.U. Löffler</i>	
15.2	Netzhautveränderungen bei arterieller		17.2.1	Definition	434
	Hypertonie	400	17.2.2	Einleitung	434
15.3	Netzhautveränderungen bei der Retinopathia		17.2.3	Pathogenese	435
	hypertensiva	401	17.2.4	Epidemiologie	435
15.4	Klinische Diagnosen bei Retinopathia		17.2.5	Symptomatik und klinisches Bild	435
	hypertensiva	402	17.2.6	Differentialdiagnose	438
15.5	Behandlung der Retinopathia hypertensiva	402	17.2.7	Therapie	438
15.6	Einteilung der Augenhintergrund-		17.3	Kavernöses Hämangiom	442
	veränderungen bei arterieller Hypertonie	402		<i>B. Jurklies, C. Jurklies</i>	
	Literatur	403	17.3.1	Einleitung	442
16	Sichelzellretinopathie	405	17.3.2	Historie	442
	<i>J. v. Meurs, A. M. Joussen, G. A. Luttj</i>		17.3.3	Pathologie	442
16.1	Einleitung	406	17.3.4	Klinisches Bild und Charakteristika	442
16.2	Pathogenese der Sichelzellretinopathie	406	17.3.5	Genetik	444
16.2.1	Normales Hämoglobin und Sichelhämoglobin	406	17.3.6	Differentialdiagnose	445
16.2.2	Ursachen der HbS-Polymerisation	407	17.3.7	Behandlung	445
16.2.3	Kombinationen mit Thalassämie	407	17.4	Vasoproliferative Tumoren	446
				<i>N. Bornfeld</i>	
			17.4.1	Definition	446

17.4.2	Einleitung	446
17.4.3	Pathogenese	446
17.4.4	Epidemiologie	446
17.4.5	Symptomatik und klinisches Bild/Diagnose	446
17.4.6	Histologische Befunde	448
17.4.7	Differentialdiagnose	448
17.4.8	Ophthalmologische Therapie	449
	Literatur	450
	Stichwortverzeichnis	455