



Diabetische Augenerkrankung (diabetische Retinopathie)

Wie Sehinderung heutzutage verhindert werden kann

Dr. med. Georg Spital
Augenabteilung am St. Franziskus-Hospital, Münster

Weltweit ist in den letzten Jahren und Jahrzehnten eine enorme Zunahme an Diabetes mellitus, der Zuckerkrankheit, zu verzeichnen. Diese Entwicklung betrifft insbesondere die industrialisierte Welt und steht in Zusammenhang vor allem mit den heutigen Lebensgewohnheiten, wie mangelnder Bewegung und ungesunden Essgewohnheiten, aber auch dem medizinischen Fortschritt. Mittlerweile geht man in Deutschland von über 7 Millionen betroffener Patienten aus, wobei nur etwa 5-10 % unter einem Typ-1-Diabetes (früher als Jugenddiabetes bezeichnet) und über 90 % unter einem Typ-2-Diabetes (früher als Altersdiabetes bezeichnet)



Dr. med. Georg SPITAL

leiden, der meist mit Übergewichtigkeit in Zusammenhang steht und oft mit weiteren Erkrankungen, wie beispielsweise Bluthochdruck, vergesellschaftet ist.

Warum ist die diabetische Augenerkrankung ein aktuelles Problem? Als Folge der Diabetes-Erkrankung kann es zu Gefäßveränderungen in verschiedenen Regionen des Körpers kommen, wobei man den Befall großer Gefäße, die sog. Makroangiopathie von einem Befall kleiner Blutgefäße (Mikroangiopa-

thie) unterscheidet. Der Befall der großen Gefäße kann zu Beindurchblutungsstörungen (z. B. Schaufensterkrankheit), Schlaganfällen und Herzinfarkten führen, während die Mikroangiopathie die Niere, die Nervenbahnen und besonders häufig das Auge schädigt. Angesichts des schleichenden Verlaufes und der schlimmsten möglichen Folgen für die Sehfähigkeit, ist zurecht die diabetische Augenerkrankung eine zwar gefürchtete, aber oft zu spät erkannte Diabeteskomplikation. Schon bei Diagnose eines Typ-2-Diabetes sind bis zu 20 % der Patienten von einer Augenbeteiligung betroffen. Nach 15 bis 20 Jahren Diabetesdauer ist bei über 80 % der Diabetiker mit einer Augenerkrankung zu rechnen. Leider ist heutzutage immer noch, trotz aller Vorbeugungsmöglichkeiten, augenärztlicher Früherkennungssangebote und aktueller

Behandlungsmöglichkeiten die diabetische Augenerkrankung Hauptursache einer Erblindung im erwerbsfähigen Alter. Allein in Deutschland geht man von etwa 30.000 hierdurch erblindeten Personen und etwa 1700 Neuerblindungen/Jahr aus. Zusätzlich ist eine ungleich höhere Anzahl von Diabetikern durch diabetische Augenerkrankung derartig sehbehindert, dass z. B. die Fahrerlaubnis oder eine Lesefähigkeit nicht mehr gegeben ist. Der damit verbundene Verlust

an Arbeitsfähigkeit und Selbstständigkeit führt zu enormen sozialen wie ökonomischen Konsequenzen für die Betroffenen, wie für die Gesellschaft. Beispielsweise werden die jährlichen Folgekosten allein der diabetischen Augenerkrankung pro Patient im Durchschnitt mit ca. 1.430 Euro beziffert.

Was sind mögliche Folgen eines Diabetes am Auge? Eine Diabeteserkrankung kann am Auge zu mehreren Folgen führen. Einerseits führen Blutzuckerschwankungen zu kurzfristigen Schwankungen der Brechkraft des Auges, so dass über den Tag die Werte einer optimalen Brillenkorrektur mit dem Blutzuckerwert schwanken und die Sehfähigkeit mit der eigenen Brille unterschiedlich ist. Ebenfalls kommt es oft zu bleibenden Veränderungen der Linse, so dass schlecht eingestellte Diabetiker oft frühzeitig unter einer Linsentrübung, dem grauen Star leiden. Diese Komplikation ist heutzutage durch operative Kunstlinseneinpflanzung (Katarakt-Operation) gut behandelbar.

Nicht so einfach zu beheben sind dagegen schleichend einsetzende, chronische Schäden, die die Zuckerkrankheit häufig an den Gefäßen der Netzhaut hervorruft. Sie stellen das Hauptproblem der Diabetesfolgen am Auge dar und sind gemeint, wenn man von diabetischer Augenerkrankung spricht. Diese Erkrankung wird auch als „diabetische Retinopathie“, d. h. diabetische Erkrankung der Netzhaut bezeichnet. Die Netzhaut (Retina) ist die Struktur des Auges, die tapetenartig das Augeninnere auskleidet und in der die Sinneszellen für das Sehen gelegen sind. Von hier aus werden die Sehinformationen dem Gehirn zugeleitet. Schädigungen der Netzhautgefäße infolge des Diabetes schädigen entsprechend die Versorgung der Netzhautzellen und bedrohen so die Sehfähigkeit.

Wie verläuft eine diabetische Retinopathie und welche Folgen hat sie? Diabetesbedingte Gefäßveränderungen der Netzhaut bestehen einerseits in typischen winzigen Gefäßaussackungen (Mikroaneurysmata), aus denen es zu Austritten von Blutbestandteilen in die Netzhaut kommen kann. Dies führt zur Schwellung (Ödem) der Netzhaut, wie auch zu kleinen Einblutungen und fettigen Ablagerungen. Dadurch wird die Netzhautfunktion beeinträchtigt. Andererseits kommt es auch zum Verschluss kleiner Gefäße, wodurch entsprechende Netzhautgebiete unterversorgt werden und die Netzhautfunktion leidet.

© Pfizer Deutschland

Treten die Veränderungen in der Netzhautmitte, der Makula auf, so spricht man von einer diabetischen Makulopathie. Eine Netzhautschwellung im Bereich der Makula wird als Makulaödem bezeichnet. Da die Makula die Stelle des schärfsten Sehens beinhaltet, kann die diabetische Makulopathie zu Einschränkungen besonders scharfen Sehens und somit des Lesevermögens und Gesichtererkennens führen. Bei Minderversorgung größerer Netzhautanteile werden dort bestimmte Wachstumsfaktoren quasi als Hilferuf der betroffenen Netzhautgebiete freigesetzt. Diese führen zu einem Aussprossen neugebildeter Gefäße (Proliferationen) von der umgebenden Netzhaut. Diese verletzen die Gefäße erreichen jedoch keine Verbesserung der Netzhautdurchblutung, sondern wachsen über die Netzhaut bis in die gallertartige Füllung des Auges, den sog. Glaskörper. Dieses Stadium wird als proliferative Retinopathie bezeichnet. Aus den Proliferationen kann es zu Blutungen in den Glaskörperraum (Glaskörperblutungen) kommen. Der Patient erlebt sie als wolkige Trübung, die das Sehen stark behindern können. Ferner können sich die neuen Gefäße auch narbig verkürzen und wie Zugseile die Netzhaut von der ernährenden Unterlage ablösen (Netzhautablösung). Dies kann zur bleibenden Erblindung führen. Zusammenfassend führt die diabetische Retinopathie über verschiedenartige Veränderungen zu einer Sehminderung. Aufgrund des schleichenden Verlaufs bemerkt der Patient die Frühstadien der Erkrankung selbst nicht und kommt oft erst zum Augenarzt, wenn es zu einer Sehminderung gekommen ist. Dann liegen meist bereits schwere Netzhautschäden vor. Daher ist einerseits die Vorbeugung und andererseits eine rechtzeitige Erkennung und Behandlung der diabetischen Retinopathie möglichst vor Eintreten einer Sehminderung so entscheidend.

Wie kann der Patient einer diabetischen Retinopathie vorbeugen? Durch eine langfristig gute Blutzuckereinstellung lässt sich das Risiko der Entstehung wie des Fortschreitens einer diabetischen Retinopathie entscheidend mindern, wie aktuelle Studien belegen. Ein niedrig eingestellter Blutzuckerlangzeitwert, sog. HbA1c-Wert, von möglichst unter 7 % sollte angestrebt werden. Seine regelmäßige Bestimmung dient als gutes Maß für die Blutzuckereinstellung. Studien haben nachweisen können, dass Blutdrucksenkungen das Risiko der Retinopathie be-



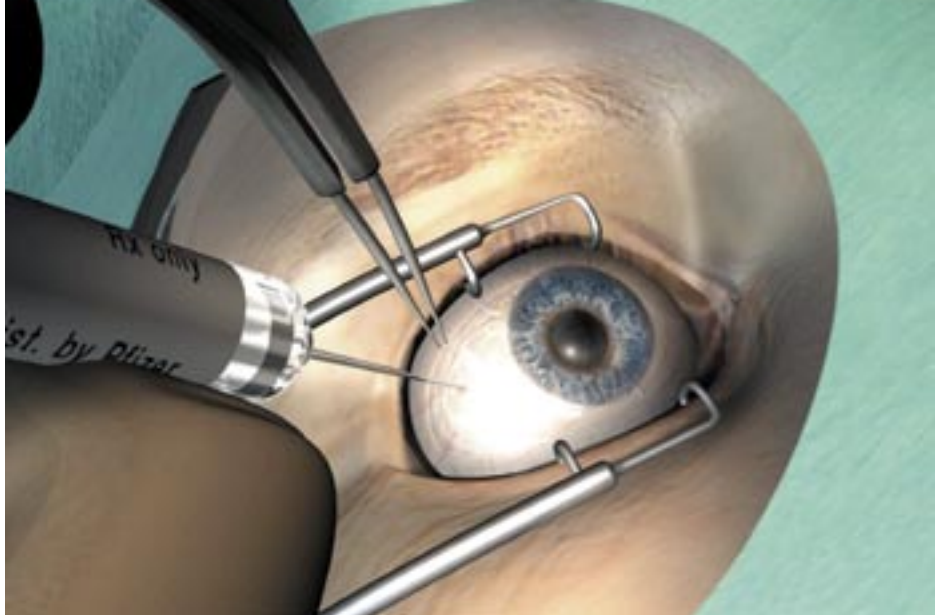
trächtlich senken können und dass „tiefnormale“ Blutdruckwerte möglichst deutlich unter 140/80 mm Hg das Ziel sein sollten. Auch Fettstoffwechselstörungen (erhöhte Blutfettwerte) und wahrscheinlich auch ein Nikotinkonsum wirken sich nachteilig auf den Erkrankungsverlauf aus und sollten entsprechend behandelt werden. Es gibt aktuell Hinweise, dass bestimmte fettsenkende Medikamente (sog. Fibrate) dabei besonders positive Effekte auf die diabetische Retinopathie haben könnten. Hierzu werden derzeit klinische Studien durchgeführt.

Wie wichtig ist regelmäßige augenärztliche Netzhautuntersuchung heute noch? Die Vorbeugung durch Risikofaktoroptimierung senkt das Risiko einer diabetischen Retinopathie entscheidend, kann sie jedoch trotzdem nicht sicher verhindern. Da ferner eine diabetische Retinopathie schleichend und für den Betroffenen unbemerkt beginnt und im Falle einer Sehminderung oft schon nicht rückgängig zu machende Komplikationen vorliegend, ist eine regelmäßige mindestens jährliche Augenuntersuchung mit Pupillenweitstellung entscheidend. Nur frühzeitiges Erkennen ermöglicht eine zeitgerechte Therapie zum Stoppen der Erkrankung. Bei Vorliegen einer diabetischen Netzhautveränderung werden oft engmaschigere Augenkontrolluntersuchungen erforderlich. Auch bei Schwangerschaft oder in einer Blutzuckerneueinstellungsphase sind engmaschigere Kontrollen angezeigt. Je eher eine stadiengerechte augenärztliche Therapie einsetzt, desto effektiver kann behandelt und so mit aktuellen Therapiemöglichkeiten meist eine Sehminderung vermieden werden.

Aktuelle Möglichkeiten und Vorgehen zur Behandlung einer diabetischen Retinopathie? Die vielen Möglichkeiten augenärztlicher Therapie erlauben heutzutage ein sehr differenziertes, stadienabhängiges Vorgehen zur Behandlung der diabetischen Retinopathie.

Wer muss behandelt werden? Zur Frage, ob eine Behandlung der Retinopathie erforderlich ist und welche Therapie zu wählen ist, muss das Ausmaß der Netzhautschäden insgesamt (Retinopathie), wie auch der Schaden der zentralen Netzhaut (Makulopathie), genau beurteilt werden. Neben der Augenspiegelung kann hierzu gelegentlich sogar eine Netzhautgefäßdarstellung (Angiographie) für die Therapieentscheidung sinnvoll sein. Hierbei können die Netzhautgefäße mittels eines in die Armvene injizierten Farbstoffes mit einer Spezialkamera dargestellt werden, um so feinste Gefäßveränderungen abzugrenzen. Nicht jede kleine Gefäßänderung im Rahmen einer diabetischen Retinopathie bedarf augenärztlicher Behandlung. In frühen Stadien reicht oft allein eine Verbesserung der Risikofaktoreinstellung, wie Blutzucker- und Blutdruckoptimierung sowie Lipidregulation und Nikotinverzicht. Gleichzeitig sollten angemessene augenärztliche Kontrollintervalle gewählt werden, um rechtzeitig bei Voranschreiten der Erkrankung eingreifen zu können.

Therapie eines Makulaödems: Kommt es im Rahmen der Erkrankung zu Schwellungen der Netzhautmitte, einem Makulaödem, so wird in der Regel eine umschriebene Laserbehandlung nahe der Netzhautmitte angezeigt sein. Ziel ist es dabei, durch sehr kleine, nicht schmerzhafte Lasereffekte die Undichtigkeiten der zentralen Netzhautgefäße abzudichten. Hierdurch ist vielfach eine Sehminderung effektiv und langfristig zu verhindern. Allerdings können einmal eingetretene Netzhautschäden und Sehminderungen durch das Makulaödem mittels Lasertherapie in der Mehrzahl der Fälle nicht rückgängig gemacht werden. Auch wenn die Lasertherapie derzeit die Standardbehandlung ist, können in akuten Fällen eines Makulaödems oder bei mangelnder Wirksamkeit einer Lasertherapie heutzutage auch Medikamenten-Injektionen in den Glaskörper des Auges sinnvoll sein, um die Sehfähigkeit zu verbessern oder eine effektivere Abschwellung zu erreichen. Hierzu sind verschiedene Präparate, die teilweise bereits in großem Umfang für die sogenannte feuchte Form der altersabhängigen Makuladegeneration (AMD) erfolgreich angewendet werden, in klinischer Erprobung. Da die Substanzen jedoch nur über etwa 4-6 Wochen im Auge verbleiben und wirken können, scheinen wiederholte Injektionen erforderlich und bislang gibt es noch unzurei-



© Pfizer Deutschland

chende Daten über die Dauerhaftigkeit eines Therapieerfolges nach Therapiebeendigung. Auch wenn für die breite Anwendung dieser Substanzen beim diabetischen Makulaödem derzeit die Studiengrundlage und das Zulassungsverfahren für diese Indikation abzuwarten bleibt, sind doch mit Macugen (Pegaptanib) und Lucentis (Ranibizumab) bereits 2 zumindest für die Therapie feuchter altersabhängiger Makuladegeneration zugelassene Präparate auf dem Markt. Diese können gerade bei sehr ausgeprägtem akutem diabetischem Makulaödem oder unzureichender Laserwirkung in Einzelfällen bereits derzeit sinnvoll ergänzend eingesetzt werden. Es handelt sich um antikörperartig wirkende Stoffe, die bestimmte Wachstumsfaktoren (VEGF) im Auge binden und diese an der Entstehung der diabetischen Retinopathie wesentlich mitbeteiligten Botenstoffe so ausschalten (Anti-VEGF). Erste Studienergebnisse zeigen, dass durch Hemmung von VEGF das Makulaödem oft reduziert werden kann. Da viele VEGF Unterformen im Körper unterschiedliche natürliche Funktionen haben, könnte sich eine möglichst selektive Hemmung nur einer VEGF-Unterform, wie es bei Macugen gegenüber Lucentis der Fall ist, als vorteilhaft erweisen, um mögliche Nebenwirkungen zu minimieren. Da die Kosten jedoch derzeit oft nicht einfach von der Krankenkasse übernommen werden, wird vielfach auf Avastin (Bevacizumab), ein viel preiswerter erhältliches Präparat dieser Substanzgruppe mit ähnlicher Wirkung zurückgegriffen, welches aus der Darmkrebstherapie stammt und bisher noch nicht für Anwendungen am Auge zugelassen ist, so dass diese Anwendung besonders kritisch überdacht werden sollte.

Als weitere Alternative bestehen seit einiger Zeit Erfahrungen mit Einspritzun-

gen eines verzögert freigesetzten Kortisons in das Auge, welches ebenfalls, sogar mit bis zu 3-4 monatiger Wirkdauer, gut akut abschwellend auf ein Makulaödem wirkt. Allerdings müssen hier gegenüber den Anti-VEGF-Präparaten zusätzliche Nebenwirkungen, wie häufige Augendruckanstiege und Förderung einer Linsentrübung (grauer Star) bedacht werden. Auch bei dieser relativ preisgünstigen Therapie handelt es sich um kein zugelassenes Therapieverfahren und es ist ebenfalls von einer begrenzten Wirkdauer auszugehen, so dass die Anwendung im Einzelfall sorgfältig zu erwägen ist und meist in Ergänzung zu Lasertherapieverfahren erfolgt.

Therapie bei Auftreten von Proliferationen: Zur Bekämpfung von Gefäßneubildungen (Proliferationen) bilden flächigere Laserbehandlungen in den schlecht durchbluteten äußeren Netzhautanteilen die Basis der Behandlung. Dadurch wird die weitere Freisetzung von Wachstumsfaktoren in diesen Gebieten verhindert und entsprechend das Proliferationswachstum meist effektiv gestoppt. Hierzu sind deutlich größere Lasereffekte als zur Behandlung des Makulaödems erforderlich, so dass die Behandlung gelegentlich schmerzhaft sein kann. Weitere Nebeneffekte, die in Kauf genommen werden müssen, sind oft vermehrte Blendempfindlichkeit und leichte Abnahme des Dunkelsehvermögens. Da die bereits für die Therapie des Makulaödems beschriebenen Anti-VEGF-Injektionen ja einen wesentlichen Wachstumsfaktor vorübergehend ausschalten, ist auch hiermit eine Therapie der proliferativen diabetischen Retinopathie prinzipiell möglich und in akuten Einzelfällen zu erwägen. Auch bei gemeinsamen Vorliegen eines Makulaödems und von Proliferationen können so elegant beide Situa-

tionen gleichzeitig bekämpft werden. Jedoch ist der Langzeiteffekt auf Proliferationen ohne ergänzende Laserbehandlung fraglich, da einer proliferativen Retinopathie ausgedehnte minderdurchblutete Netzhautgebiete zugrunde liegen. Diese dürften nach Wirkende der Anti-VEGF-Präparate, anders als nach Lasertherapie, weitere Wachstumsfaktoren freisetzen und so Proliferationswachstum fördern. Zur endgültigen Bewertung der Rolle der Anti-VEGF-Präparate bei proliferativer Retinopathie sind Ergebnisse aktueller klinischer Studien abzuwarten, auch wenn diese Mittel schon jetzt eine oft wertvolle Ergänzung unserer Therapiemöglichkeiten darstellen.

Behandlung von Komplikationen einer diabetischen Retinopathie: Sind bereits Komplikationen der diabetischen Retinopathie, wie längerdauernde Glaskörperblutungen oder Netzhautablösungen eingetreten, so kann heutzutage operativ mikrochirurgisch mit einer so genannten Glaskörperausschneidung (Vitrektomie) die Blutung entfernt, beziehungsweise die Netzhaut wieder auf die ernährnde Unterlage angelegt werden. Gleichzeitig können dabei im Rahmen der Operation auch erforderliche Laserbehandlungen am operierten Auge erfolgen.

Grundlage augenärztlicher Therapie in jeder Phase einer diabetischen Retinopathie sollte stets eine Optimierung der oben genannten Risikofaktoren der diabetischen Retinopathie sein, d. h. insbesondere eine gute Blutzucker- und Blutdruckeinstellung sollte angestrebt werden. Dadurch wird das Voranschreiten der Retinopathie zusätzlich gebremst und die Effektivität der augenärztlichen Therapie nachweislich gesteigert, so dass ein möglichst dauerhafter Therapieeffekt erreicht werden kann. Zusammenarbeit von Patient, Augenarzt und Diabetesbehandelndem Arzt ist deshalb entscheidend. Gleichzeitig sollten die Chancen der Früherkennung diabetischer Retinopathie durch regelmäßige Augenarztkontrollen und die Möglichkeiten moderner augenärztlicher Therapiemaßnahmen unbedingt genutzt werden – nur so kann Sehminderung oder gar Erblindung als Folge eines Diabetes verhindert werden.

Informationen

■ Augenabt. St. Franziskus-Hospital
MakulaCentrumMünster (MCM)
Dr. med. Georg Spital
Hohenzollernring 74, 48145 Münster
www.augen-franziskus.de