

- [10] Mansour SE, Browning DJ, Wong K et al. The evolving treatment of diabetic retinopathy. *Clin Ophthalmol* 2020; 14: 653–678
- [11] Spaide RF. Retinal vascular cystoid macular edema: Review and New Theory. *Retina* 2016; 36: 1823–1842
- [12] Takasen, Nozaki M et al. Enlargement of foveal avascular zone in diabetic eyes evaluated by en face optical coherence tomography angiography. *Retina* 2015; 35: 2377–2383
- [13] Yeung L, Lima VC, Garcia P et al. Correlation between spectral domain optical coherence tomography findings and fluorescein angiography patterns in diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2009; 116: 1158–1167
- [14] Zhao LQ, Cheng JW. A systematic review and meta-analysis of clinical outcomes of intravitreal anti-VEGF agent treatment immediately after cataract surgery for patients with diabetic retinopathy. *J Ophthalmol* 2019; 2648267

## 4.2 Vaskuläre Retinopathien

### 4.2.1 Venenastverschluss

H. Heimann, N. Feltgen

#### Epidemiologie, Pathophysiologie und Klinik

Beim Venenastverschluss (VAV) kommt es zu einer partiellen retinalen Durchblutungsstörung, die typischerweise an einer Kreuzung von Arterie und Vene entsteht. Bei über 80% der arteriovenösen Kreuzungen liegt die Arterie oberhalb der Vene (► Abb. 4.19e). Durch eine venöse Stauung entsteht im Bereich der betroffenen Vene eine segmentale Gefäßerweiterung mit streifigen intraretinalen Blutungen, Netzhautischämien, Cotton-Wool-Herden und bei zentraler Lage auch einem begleitenden Netzhautödem (► Abb. 4.19, ► Abb. 4.20) [2].

Die Prävalenz beträgt ca. 5 pro 1000 Einwohner, über 15 Jahre 1,8%. Wie der ZVV ist auch der VAV altersabhängig, am häufigsten wird er aber zwischen dem 60 und 70. Lebensjahr diagnostiziert [4], [8], [12], [13]. Risikofaktoren für einen VAV sind arterieller Hypertonus (relatives Risiko, RR: 3), Hyperlipidämie (RR: 2,5) und Diabetes mellitus (RR: 2,5). Ein VAV wird häufiger bei Patienten mit Glaukom oder okulärer Hypertension gefunden, allerdings ist das Risiko nicht so groß wie beim ZVV. Ca. 10% erleiden auch am zweiten Auge einen venösen Verschluss [8], [11].

Die Symptome sind von der Lokalisation der betroffenen Vene und den begleitenden Veränderungen abhängig. In der Regel werden eine langsame und schmerzlose Visusminderung sowie ein Gesichtsfeldausfall bemerkt. Eine spontane Visusverbesserung ist häufiger zu beobachten als beim ZVV, trotzdem erlebt nur ca. ein Drittel aller Patienten einen signifikanten spontanen Visusgewinn. Eine Sehschärfe von mindestens 0,5 wird bei Makulabeteiligung nur in 20% der Patienten beschrieben, die initial einen Visus unter 0,5 hatten. Betrachtet man alle Patienten mit VAV, so hat etwa die Hälfte einen Visus von  $\geq 0,5$  [7].

In der Mehrzahl der Fälle bilden sich die retinalen Veränderungen über einen Zeitraum von ein bis zwei Jahren zurück. In den betroffenen Arealen können sich Kapillarausfälle, Gefäßanastomosen (Shuntgefäße), venöse Mikroaneurysmen, Teleangiectasien und Neovaskularisationen entwickeln. Im Endstadium führt die Erkrankung oft zu einer Netzhautatrophie im betroffenen Areal (► Abb. 4.21).

Bei einem ischämischen Venenastverschluss (>5 Papillendurchmesser kapilläre Nonperfusion) besteht ein 40%iges Risiko für Gefäßproliferationen der betroffenen Augen. Proliferationen

werden im Gegensatz zum ZVV deutlich später zum Problem. Nicht selten wird ein peripherer VAV erst durch eine komplizierende Glaskörperblutung aufgrund von retinalen Proliferationen diagnostiziert.

Eine Sonderform des VAV ist der flächenmäßig sehr begrenzte makuläre VAV. Die Visusprognose ist aber den anderen Formen des VAV vergleichbar, wenn die Makula betroffen ist. Eine weitere Sonderform im Übergang von VAV zu ZVV ist der Verschluss eines oberen und unteren Venenastes an der Papille, sodass die obere oder untere Netzhauthälfte betroffen ist, dieser Befund wird auch als Hemi-ZVV bezeichnet (► Abb. 4.20, ► Abb. 4.21).

#### Fundusfotografie, Fundusautofluoreszenz

Zur primären Befunddokumentation ist ein gutes Fundusfoto oder Multicolorbild ausreichend. Zur weiteren Differenzierung und Therapieentscheidung sind die FAG und OCT sinnvoll. Beim frischen VAV sind Cotton-Wool-Herde und Gefäßverläufe mit Multicolor, NIR, GR und BR gut darstellbar (► Abb. 4.19). Auch bei älteren VAV sind Veränderungen wie Shuntgefäße in Multicolorbild und FAF gut und ausreichend erkennbar (► Abb. 4.21).

#### Optische Kohärenztomografie

Mit der OCT lässt sich ein Makulaödem qualitativ und quantitativ darstellen und im Verlauf kontrollieren. Die OCT ist im Rahmen der intravitrealen Injektionstherapie das wichtigste Diagnostikum zur Steuerung der Behandlung (► Abb. 4.19c). Bei ausgeprägtem Makulaödem ist häufig auch eine NSA erkennbar.

Ein Rezidiv eines Makulaödems ist mit Hilfe der OCT deutlich früher zu erkennen als funduskopisch und auch sensitiver als die subjektive Einschätzung der Patienten. Kann in der OCT ein frühes Ansprechen der intravitrealen Injektion nachgewiesen werden, ist die Prognose für das Visusergebnis nach zwölf Monaten günstig (► Abb. 4.19f, ► Abb. 4.19g).

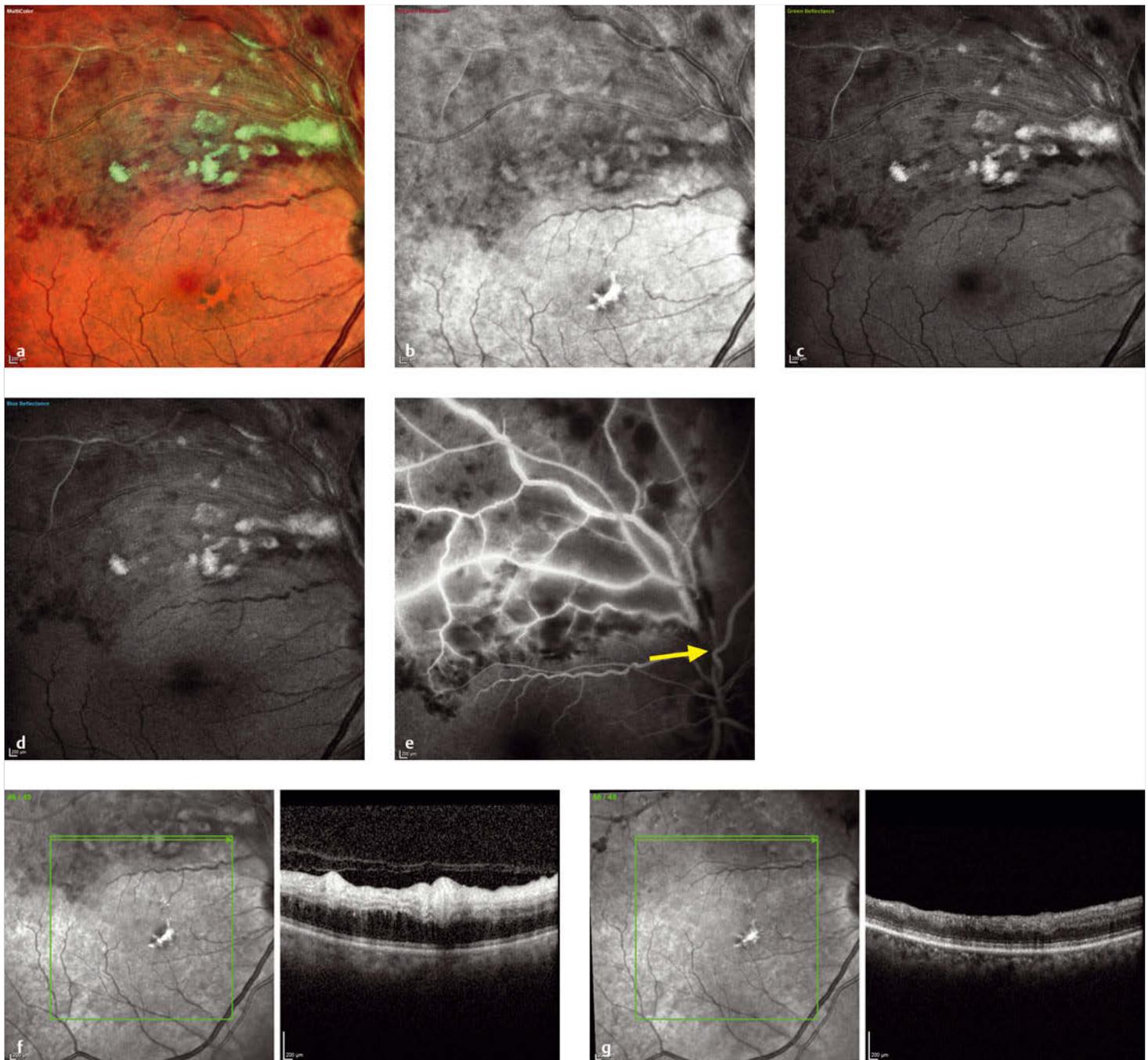
Die flächige Ausdehnung des retinalen Ödems ist mit der Dickenkarte (Thickness Map) in der OCT darzustellen. Retinale Ischämien werden in der OCT durch eine deutliche Verdünnung der inneren Netzhautschichten mit fehlender Schichtung angezeigt. Cotton-Wool-Herde fallen als hyperreflektive Läsion unterhalb der ILM auf.

#### OCT-Angiografie

Mittels OCTA lassen sich die Verschlussareale eines VAV durch Darstellung eines fehlenden oder verminderten Flow gut abgrenzen. Dies ist für beide Gefäßplexus gut möglich. Zentral vergrößerte avaskuläre Zonen als Zeichen einer Ischämie lassen sich in der Fläche automatisiert berechnen und im Verlauf vergleichen [1]. Hierfür eignet sich die quantitative Betrachtung der sog. Vessel Density (Flow-Dichte pro Fläche in Prozent). Wie bei allen ödematösen Veränderungen der Retina ist eine Leckage in der OCTA nicht erkennbar. Hier hilft der Blick auf den B-Scan (► Abb. 4.21).

#### Fluoreszeinangiografie

Zur Diagnosestellung ist in der Regel keine FAG erforderlich. Allerdings basieren die derzeit gültigen Behandlungsstrategien auf dieser Untersuchungsmethode. Eine FAG ist selten im Akutstadium indiziert, da die meist ausgedehnten Blutungen die Aus-



**Abb. 4.19 Venenastverschluss temporal oben.** 61-jährige Patientin mit Hypertonie, Visus 1,0.

**a** Multicolor: helle Cotton-Wool-Herde und multiple intraretinale Blutungen. In der Fovea RPE-Veränderungen bei nichtexsudativer AMD.

**b** NIR: unscharfe Darstellung der intraretinalen Läsionen, erhöhte Reflexion an der pigmentierten Läsion in der Fovea.

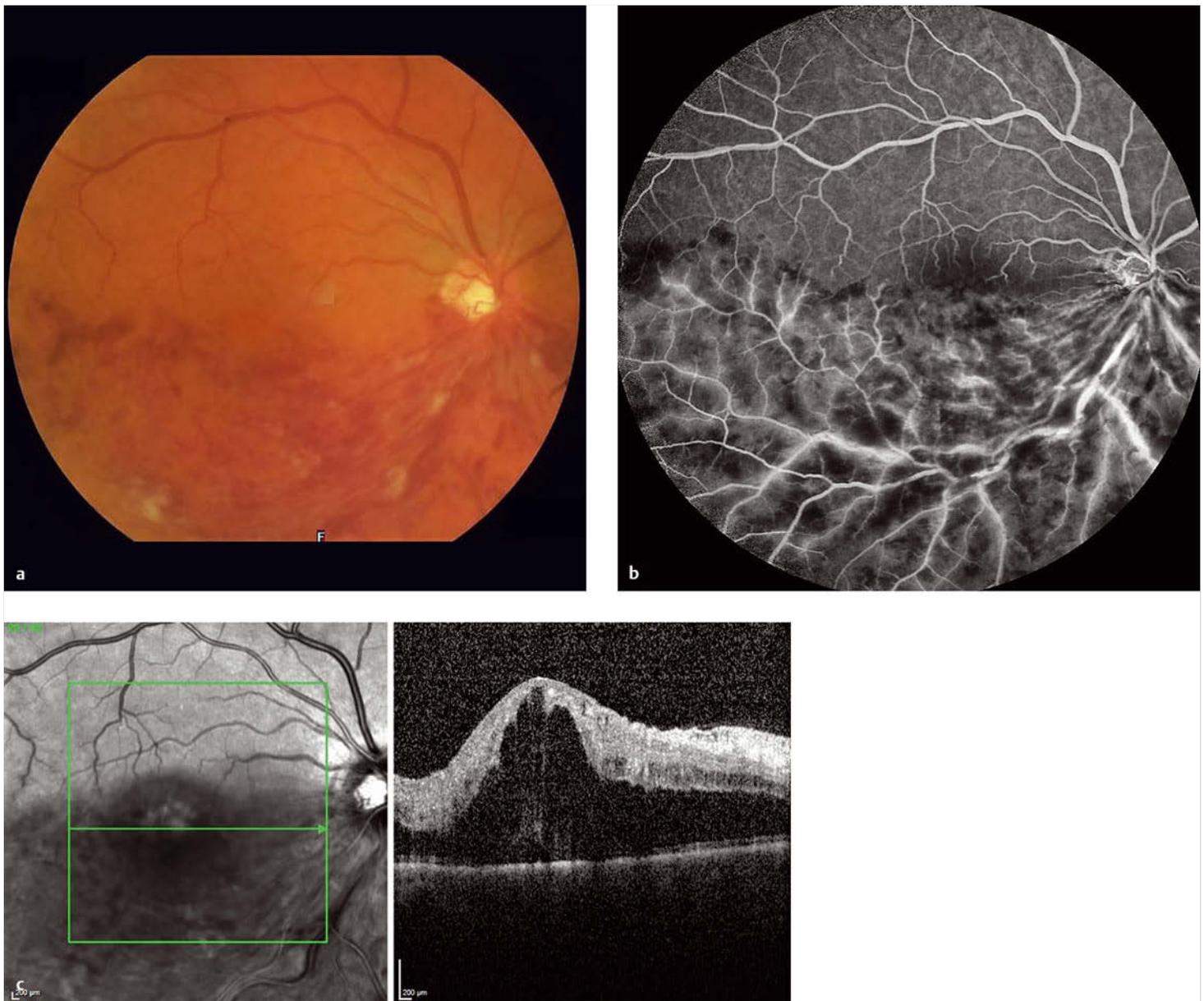
**c** GR: verstärkte Reflexion im Bereich der Exsudate und Darstellung der intraretinalen Blutungen.

**d** BR: verstärkte Reflexion im Bereich der Exsudate und im Vergleich zu GR weniger intensive Darstellung der tiefer liegenden intraretinalen Blutungen.

**e** FAG, Spätphase 7,38 min: deutliche Stauung im Verschlussbereich mit Gefäßaufweitung und Leckage aus den Gefäßen, Kapillarverlust und Blockade durch Blutungen. Der gelbe Pfeil zeigt die Lokalisation des Verschlusses.

**f** SD-OCT: Verdickung der Netzhaut und deutliche Zunahme der Reflexion in den betroffenen inneren Netzhautschichten als Zeichen einer ischämischen Beteiligung.

**g** SD-OCT zwei Jahre später: verdünnte Netzhaut im ehemaligen Verschlussbereich mit erhaltenen äußeren Netzhautschichten und ausgeprägter Atrophie der inneren Netzhautschichten.



**Abb. 4.20 Hemi-Zentralvenenverschluss.** 54-jähriger Patient mit essentieller Hypertonie und Visus 0,3.  
**a** Fundusfoto: Im Verschlussareal der unteren temporalen Vene sind streifige intraretinale Blutungen sichtbar. Entlang der Vene finden sich Cotton-Wool-Herde. Die Papille ist in unteren Hälfte unscharf begrenzt.  
**b** FAG (50°): Das Verschlussareal der unteren Fundushälfte ist gut abgrenzbar. Gestaute Venen mit Leckage auch aus kleineren Venolen und blutungsbedingte Blockaden. Zentral färbt sich diskretes ZMÖ an.  
**c** SD-OCT: deutliches ZMÖ im zentralen Schnitt weit zur Papille reichend.

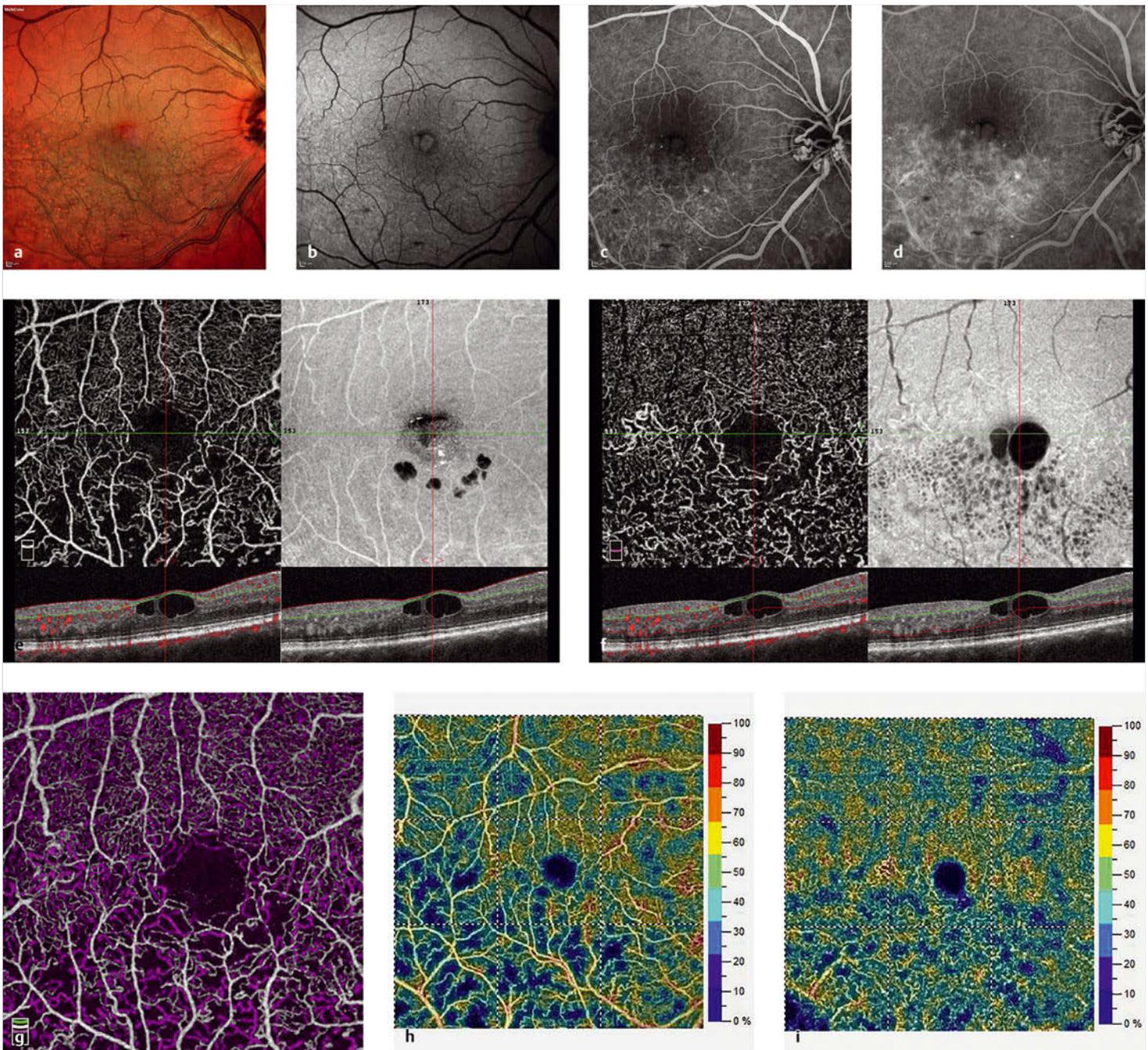
sage einschränken. Sinnvoll ist sie meist erst nach Ablauf einiger Monate und Regression der Netzhautblutungen einzusetzen.

In der Frühphase der FAG ist im betroffenen Venenast eine verzögerte Füllung nachweisbar. Häufig kann eine prolongierte Fluoreszenz der Venenwände beobachtet werden. Im Verschlussgebiet können fleckförmige, teilweise konfluierende intraretinale und präretinale Blutungen (Hypofluoreszenz durch Blockade), ein Netzhautödem (Hypofluoreszenz durch Blockade), Kapillarausfälle/Netzhautischämie (Hypofluoreszenz durch Minderperfusion) und Cotton-Wool-Herde beobachtet werden. Bei chronischen Verläufen können auch intraretinale harte Exsudate sichtbar werden (► Abb. 4.19e, ► Abb. 4.20b) [7].

In der Spätphase fallen Hyperfluoreszenzen über der gestauten Vene, typischerweise auch lokal über der Verschlussstelle, auf. Bei zentralem Befall ist in der Regel ein Makulaödem sichtbar. Sekundäre Veränderungen wie Gefäßanastomosen, Teleangi-

tasien (irreguläre Gefäße mit mäßiger Hyperfluoreszenz), Mikroaneurysmen und Gefäßproliferationen (Hyperfluoreszenz und präretinale Leckage durch neu gebildete Gefäße) lassen sich mit der FAG besser darstellen. Gefäßkollateralen wie etwa zilioretinale Shuntgefäße zeigen in der Regel keine Fluoreszeinleckage und lassen sich so von Neovaskularisationen unterscheiden (► Abb. 4.21c, ► Abb. 4.21d).

Bei zunächst unklaren und ungewöhnlichen Gefäßerkrankungen der Netzhaut ist stets an einen alten VAV zu denken. Dieser kann dann oft durch eine FAG nachträglich diagnostiziert werden. Falls der ältere Verschluss spontan rekanalisiert ist, ist er an den typisch korkenzieherartigen Auftreibungen der retinalen Venolen zu erkennen. Zudem weist ein VAV entsprechend der vasculären Versorgung immer eine horizontale Mittellinienbegrenzung auf. Mit Hilfe neuer Weitwinkeltechnik können mit der FAG auch sehr kleine und periphere gelegene VAV dargestellt werden.



**Abb. 4.21 Hemi-Zentralvenenverschluss.** Multicolor: derselbe Patient wie in ► Abb. 4.20 ein Jahr nach Anti-VEGF-Therapie und Laserkoagulation im Verschlussareal, Visus 0,5.

- a** Multicolor: Am temporalen Papillenrand sind dicke retinochoroidale Anastomosen (Shuntgefäße) sichtbar. Auch temporal der Fovea finden sich Shuntgefäße. Es sind disseminierte feine Lasernarben erkennbar.
- b** FAF: Die kleinen temporalen Shuntgefäße sind deutlich besser sichtbar und ein restliches ZMÖ ist durch eine foveale leicht erhöhte FAF noch abgrenzbar.
- c** FAG, Frühphase: Auch kleinere Shuntgefäße sind gut sichtbar, ebenso die kaliberstarken Kurzschlussgefäße an der Papille.
- d** FAG, Spätphase: Hier fällt ein diffuses Ödem in der gesamten Fläche auf. Die Laserherde sind nur diskret am temporalen Bildrand erkennbar.
- e** OCTA: Im superfiziellen Plexus ( $3 \times 3$  mm) zeigt sich unterhalb der Fovea eine verminderte Dichte des Flows, was einer geringeren Gefäßdichte entspricht. Die foveoläre avaskuläre Zone ist vergrößert (links oben). Im Struktur-OCT zeigen sich die zystoiden Veränderungen als hyporeflektiv (rechts oben). Unten ist der B-Scan sichtbar mit Overlay der Flows (links unten) mit noch deutlichen zentralen zystoiden Veränderungen.
- f** OCTA: Im tiefen Plexus sind die Umbauten in der Kapillararchitektur bei VAV deutlicher sichtbar (links oben). Das Struktur-OCT (rechts oben) zeigt wesentlich mehr kleinere zystoide Strukturen als kleine hyporeflektive Läsionen.
- g** OCTA (farbkodiert): Zur Differenzierung von superfiziellen und tiefen Plexus ist in dieser Technik der tiefe Plexus lila dargestellt.
- h** OCTA: Vessel Density (Flowdichte pro Fläche, Angabe in Prozent, s. Skala) des superfiziellen Plexus, mit der auch quantitative Aussagen gemacht werden können.
- i** OCTA: Deutlich anders ist die Vessel Density im tiefen Plexus.

## Diagnose und Behandlung

Die Diagnose ergibt sich in der Regel durch den typischen klinischen Befund. Der wesentliche visusbestimmende Faktor ist eine Makulabeteiligung. Eine Visusminderung kann durch ein persistierendes Makulaödem, eine Schädigung des parafovealen Kapillarnetzwerks oder des RPE, eine Makulaischämie oder eine Kombination dieser Faktoren bedingt sein [5].

Die empfohlene Therapie bei Makulaödem mit fovealer Beteiligung besteht in einer IVOM mit VEGF-Inhibitoren oder Steroiden, wobei die VEGF-Inhibitoren den Steroiden aufgrund des geringeren Nebenwirkungsprofils vorzuziehen sind. Ohne Makulaödem ist eine IVOM nicht indiziert [5], [9], [10]. Im Fall einer IVOM-Behandlung wird diese initial mit drei Injektionen in monatlichem Abstand begonnen, danach ist entweder ein PRN- oder ein T&E-Schema sinnvoll.

Bei VAV bestehen zwei unterschiedliche Indikationen zur Laserkoagulation [6]:

- Zentrale Grid-Laserkoagulation bei Makulaödem und zentraler Leckage in der FAG, Visus 0,5 oder schlechter. Die Grid-Laserbehandlung ist aufgrund der deutlich effektiveren IVOM-Behandlung in den Hintergrund gerückt und wird nur noch bei chronischem Verlauf empfohlen.
- Periphere Laserkoagulation der ischämischen Netzhaut bei proliferativer Retinopathie. Die vorbeugende Laserbehandlung bei Netzhautischämien zur Verhinderung einer proliferativen Erkrankung ist umstritten, bei ausgeprägter Ischämie aber durchaus empfehlenswert.

Durch die Möglichkeit des navigierten Laserns können nach FAG-Vorlage beim VAV ischämische Areale gezielt und sicher behandelt werden.

## Literatur

- [1] Brar M, Grewal DS, Sharma M, Grewal SPS. Rapid regression of retinal neovascularization following intravitreal bevacizumab in branch retinal vein occlusion imaged by optical coherence tomography angiography. *Indian J Ophthalmol* 2018; 66: 572
- [2] Christoffersen NL, Larsen M. Pathophysiology and hemodynamics of branch retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 1999; 106: 2054–2062
- [3] Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, Retinologische Gesellschaft e.V., Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e.V. Intravitreale Therapie des visusmindernden Makulaödems bei retinalem Venenverschluss. *Therapeutische Strategien. Ophthalmologie* 2018; 115: 842–854
- [4] Feltgen N, Pielon A. Retinaler Venenverschluss: Epidemiologie, Einteilung und klinische Befunde. *Ophthalmologie* 2015; 112: 607–618
- [5] Feltgen N, Pielon A. Retinaler Venenverschluss. Therapie des retinalen Venenverschlusses. *Ophthalmologie* 2015; 112: 695–704
- [6] Finkelstein D. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. *Ophthalmology* 1986; 93: 975–977
- [7] Hayreh SS, Zimmermann MB. Branch retinal vein occlusion: natural history of visual outcome. *JAMA Ophthalmol* 2014; 132: 13–22
- [8] Klein R, Klein BE, Moss SE, Meuer SM. The epidemiology of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2000; 98: 133–141
- [9] Noh D, Ryu G, Lee J, Sagong M. Impact of early anatomical and functional responses to bevacizumab in macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Ophthalmologica* 2018; 239: 194–204
- [10] Pielon A, Feltgen N, Isserstedt C et al. Efficacy and safety of intravitreal therapy in macular edema due to branch and central retinal vein occlusion: a systematic review. *PLoS One* 2013; 8: e78538
- [11] Ponto KA, Elbaz H, Peto T et al. Prevalence and risk factors of retinal vein occlusion: the Gutenberg Health Study. *J Thromb Haemost* 2015; 13: 1254–1263

- [12] Rogers SL, McIntosh RL, Lim L et al. Natural history of branch retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review. *Ophthalmology* 2010; 117: 1094–1101.e5
- [13] Rogers S, McIntosh RL, Cheung N et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology* 2010; 117: 313–319.e1

## 4.2.2 Zentralvenenverschluss

N. Feltgen, A. Lommatzsch

### Epidemiologie, Pathophysiologie und Klinik

Ein Zentralvenenverschluss (ZVV) entsteht durch eine Thrombosierung der V. centralis retinae auf der Höhe der Lamina cribrosa. Es kommt zu einer Erhöhung des hydrostatischen Druckes mit Verlangsamung des venösen retinalen Blutstroms, Stauung der retinalen Venen und Blutungen in allen vier Quadranten. In der Folge können sich ein Netzhaut- bzw. Makulaödem, Netzhautischämien und Cotton-Wool-Herde entwickeln.

Die pathophysiologischen Besonderheiten des retinalen Gefäßverschlusses ergeben sich aus den anatomischen Verhältnissen im Bereich des Sehnervs und der Netzhaut. Arterie und Vene verlaufen gemeinsam in sehr enger Nachbarschaft (gemeinsame Adventitia) und treten in der Mitte des Sehnervs durch die Lamina cribrosa in das Auge ein. Veränderungen der arteriellen Gefäßwand können zur Beeinträchtigung des Blutstroms in der eng benachbarten Vene führen [2], [7].

Die Prävalenz beträgt ca. 1 pro 1000 Einwohner, die Inzidenz liegt innerhalb von 15 Jahren bei 0,5%. Damit ist der ZVV seltener als der Venenastverschluss (Faktor 5). Die Erkrankung ist altersabhängig, der Häufigkeitsgipfel liegt zwischen 60 und 70 Jahren [4], [12]. Risikofaktoren für einen ZVV sind arterieller Hypertonus (relatives Risiko, RR: 3), Herzrhythmusstörungen, Hyperlipidämie (RR: 2,5), Diabetes mellitus (RR: 2,5) und okuläre Hypertension bzw. Glaukom (RR: 5–7). Mit der Diagnose eines frischen ZVV sollte auch eine Abklärung zu kardiovaskulären Risikofaktoren erfolgen und ein Glaukom ausgeschlossen werden.

Leitsymptom ist ein schmerzloser, rasch eintretender Visusverlust. Der Visus liegt in der Mehrzahl der Fälle zwischen 0,1 und 0,4. Eine spontane Verbesserung ist nicht die Regel, aber möglich (ca. 10%). Eine Sehschärfe von mindestens 0,5 wird bei 10% aller Patienten beobachtet, wenn der Visus initial schlechter war. Unbehandelt kommt es im ersten Jahr meist zu einer weiteren Visusverschlechterung.

Typischerweise beklagt ein Patient mit einem retinalen Venenverschluss eine morgendlich betonte Sehverschlechterung des betroffenen Auges. Dieses Phänomen wird durch den im Liegen erhöhten Venendruck verursacht. Bei weniger ausgeprägten Verschlüssen kann sich die zentrale Sehschärfe wieder komplett erholen, sodass die Vorstellung beim Arzt verzögert wird. Eine dauerhafte Visusminderung entsteht durch ein persistierendes Makulaödem, eine Schädigung des parafoveolären Kapillarnetzwerks oder des RPE, eine prolongierte Netzhautischämie oder eine Optikusschädigung bei Sekundärglaukom.

Entsteht keine proliferative Retinopathie, so kann sich die akute Stauungssymptomatik auch unbehandelt im Laufe von ein bis fünf Jahren zurückbilden. Als Spätfolgen sind meist Umgehungs-kreisläufe (Shuntgefäße) an der Papille sichtbar. Diese können im Lumen sehr dick sein und sollten klinisch nicht mit einer Proliferation verwechselt werden.

Im Ausgangsbefund wird zwischen einem ischämischen (etwa ein Drittel) und nichtischämischen ZVV (etwa zwei Drittel) unterschieden. Nicht immer kann man beim frischen ZVV den Verschlusstyp zuordnen, dann spricht man von einem intermediären Typ. Die Ischämiedefinition variiert von Studie zu Studie. Innerhalb von drei Jahren entwickelt ca. ein Drittel aller zunächst nichtischämischen Verschlüsse eine klinisch relevante Ischämie. Der Übergang vom nichtischämischen zum ischämischen ZVV ist fließend [1].

Sichere Ischämiezeichen sind Proliferationen und ausgedehnte Kapillarausfälle in der FAG. Unsichere Ischämiezeichen sind ein Visus unter 0,1, ein relatives afferentes Pupillendefizit, ausgedehnte Fleckblutungen, eine ausgeprägte Tortuositas, periphere Gesichtsfeldeinschränkungen und reduzierte Amplituden im ERG.

Im Verlauf kann sich nach typischerweise drei Monaten (sog. 100-Tage-Glaukom) eine proliferative Retinopathie mit Neovaskularisationen der Netzhaut, Glaskörperblutungen, Traktionsablatio und Rubeosis iridis mit Sekundärglaukom entwickeln (unter 10% bei nicht ischämischen ZVV, bis zu 50% bei ischämischen ZVV) (► Abb. 4.26d).

## Fundusfotografie

Zur Dokumentation eines ZVV mit seinen pathologischen Veränderungen ist eine Fotodokumentation mit großem Bildausschnitt die beste Form der Dokumentation. Hier sind die modernen Weitwinkelsysteme hilfreich, mit denen Aufnahme von 90–135° in guter Qualität möglich sind (► Abb. 4.22, ► Abb. 4.23). In der Regel sind zur Darstellung des Ausgangsbefunds auch die klassischen 55° Fundusfotos ausreichend (► Abb. 4.24a, ► Abb. 4.25a).

## Optische Kohärenztomografie

Mit der OCT lässt sich ein Makulaödem qualitativ und quantitativ darstellen und im Verlauf sicher kontrollieren. Die OCT ist im Rahmen der intravitrealen Injektionstherapie das wichtigste Diagnostikum zur Steuerung der Behandlung. Die frischen retinalen Veränderungen wie Cotton-Wool-Herde sind in der OCT gut erkennbar, müssen aber von Blutungen differenziert werden (► Abb. 4.24b).



Abb. 4.22 Zentralvenenverschluss. Fundusfoto 90°: leichte Form eines inkompletten ZVV (Staseretinopathie) mit Blutungen in allen vier Quadranten und Lipiden temporal der Makula.

Zur Behandlungsindikation und auch zur erneuten Therapie ist ein Makulaödem das wichtigste Kriterium mit den Biomarkern intraretinale und subretinale zystoide Veränderung (► Abb. 4.27). Ein Rezidiv eines Makulaödems ist mit Hilfe der OCT deutlich früher zu erkennen als funduskopisch und auch sensibler als die subjektive Einschätzung der Patienten. Kann in der OCT ein frühes Ansprechen der intravitrealen Injektion nachgewiesen werden, ist die Prognose für das Visusergebnis nach 12 Monaten günstig.

Zusätzliche Informationen zur Netzhautdicke in der Fläche kann die „Thickness Map“ bringen, ähnlich wie beim diabetischen Makulaödem (► Abb. 4.26e, ► Abb. 4.26f). Ischämische Flächen können so auch abgrenzbar sein, weil ischämische Areale durch Untergang der inneren Nervenfaserschichten dünner sind.

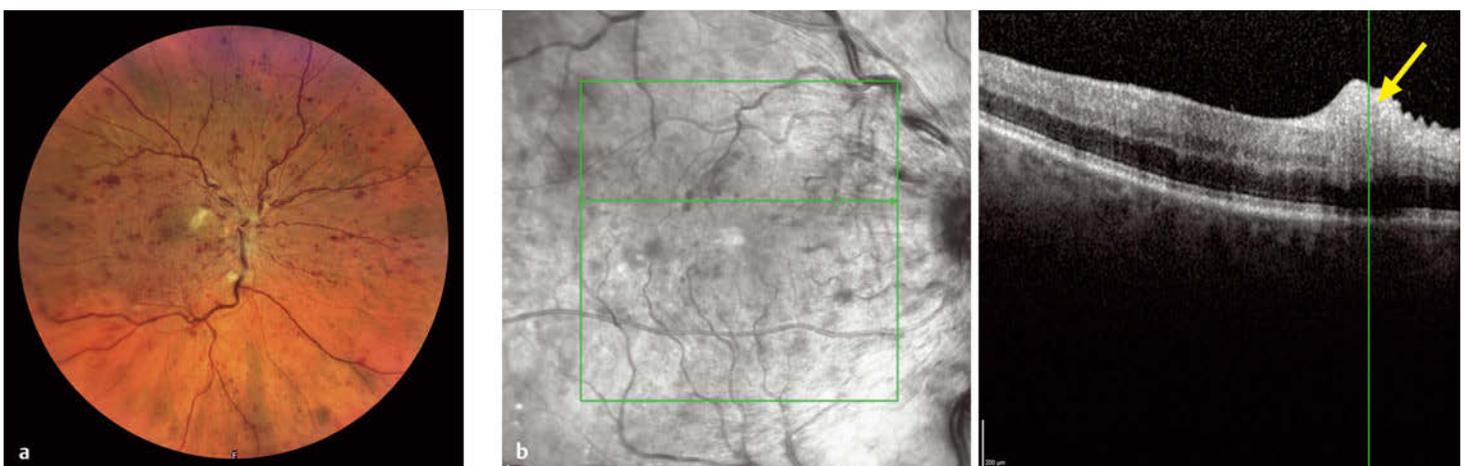


Abb. 4.23 Frischer Zentralvenenverschluss.

a Fundusfoto 90°: etwas ausgeprägter Befund mit gestauten Venen, mehr Blutungen und auch Cotton-Wool-Herden sowie Papillenrandunschärfe.

b SD-OCT: Der Scan geht durch einen Cotton-Wool-Herd im papillomakulären Bündel. Er ist als hyperreflektive Struktur unter der ILM zu sehen (Pfeil).

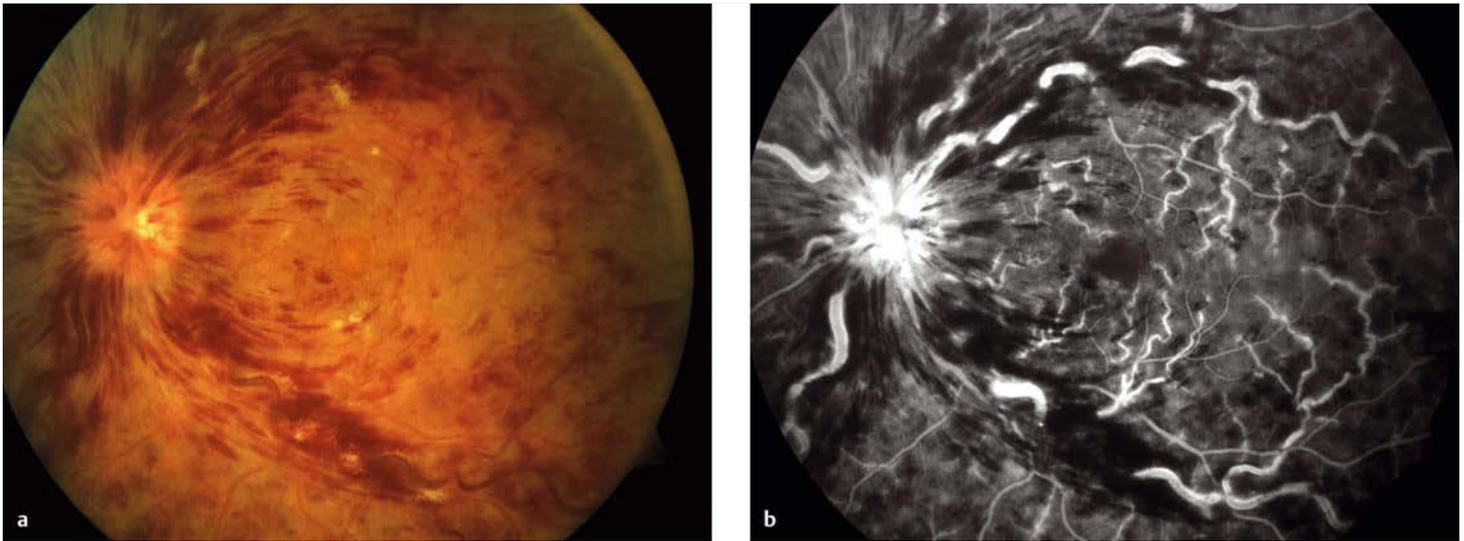


Abb. 4.24 Frischer ischämischer Zentralvenenverschluss.

- a Fundusfoto 50°: massiver Befund eines frischen ZVV mit vielen streifigen intraretinalen Blutungen, Cotton-Wool-Herden, einem ZMÖ sowie einer Papillenschwellung.
- b FAG: In der mittleren Phase zeigen sich gestaute Venen mit Leckage auch in den Venolen und einer Leckage aus den Gefäßen der Papille sowie deutliche Blockaden durch die Blutungen.

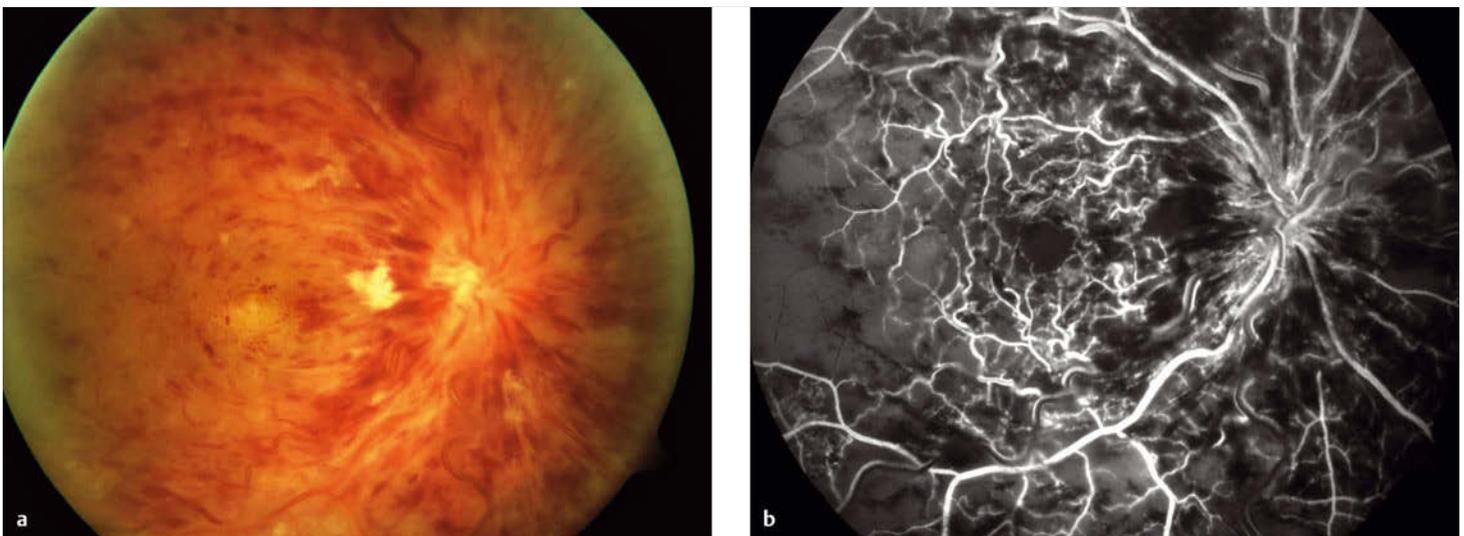


Abb. 4.25 Frischer ischämischer Zentralvenenverschluss.

- a Fundusfoto 50°: zeigt einen ähnlichen Befund wie ► Abb. 4.24 mit Blutungen, Papillenrandunschärfe, Cotton-Wool-Herden und Tortuositas.
- b FAG: In der mittleren Phase zeigt sich eine bereits ausgeprägte Ischämie von der Makula bis in die Peripherie. Die avaskuläre Zone der Fovea ist massiv vergrößert.

## OCT-Angiografie

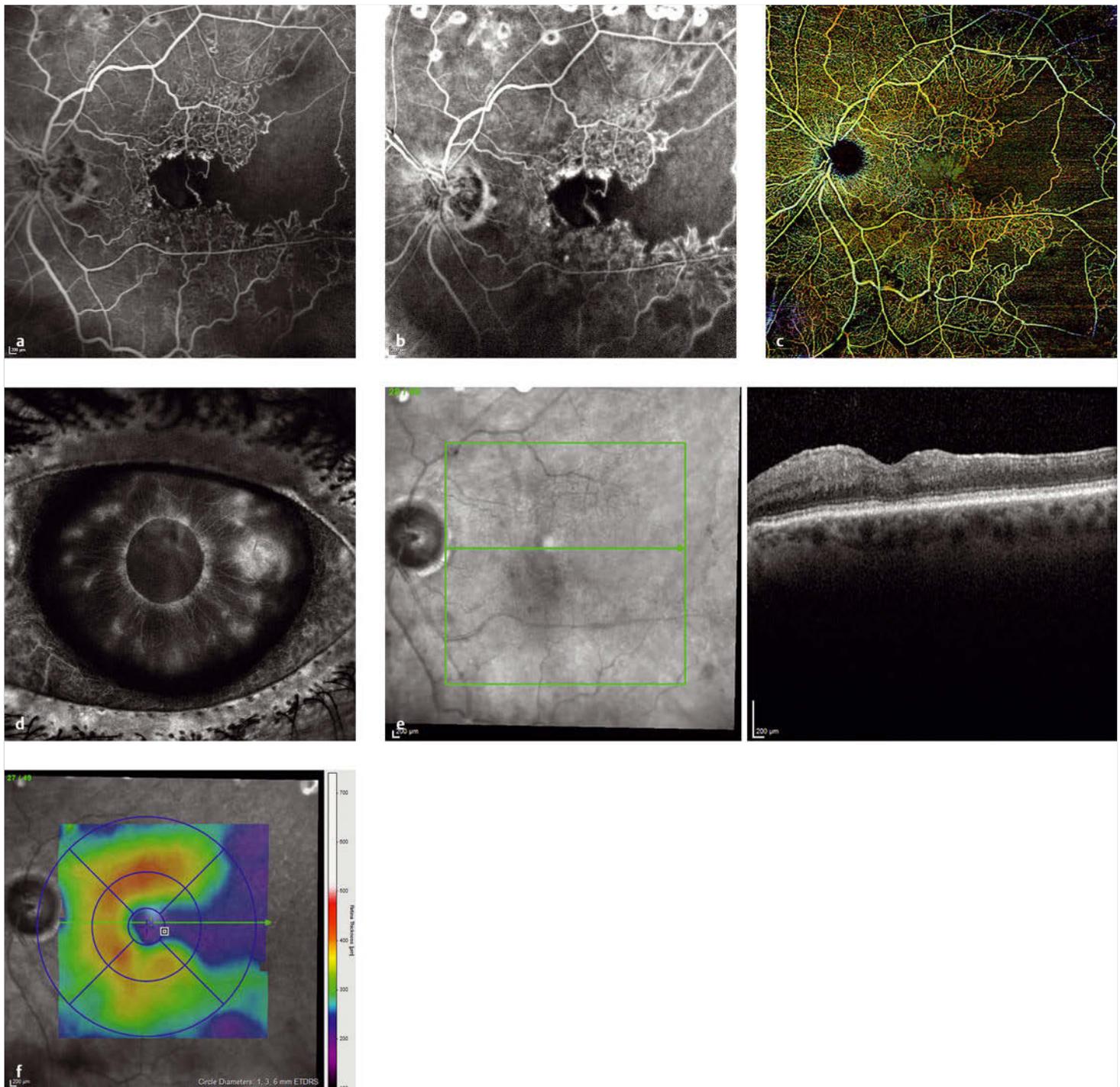
Mit Hilfe der OCTA können ischämische Areale sichtbar gemacht werden. Neuere Geräte können in einem Ausschnitt von 12 × 12 mm Ischämien zeigen (► Abb. 4.26c). Die quantitative Analyse der avaskulären Zone im superfiziellen und tiefen Gefäßplexus sowie die „Vessel Density“ sind erfassbar und für eine Verlaufskontrolle sinnvoll.

Die Differenzierung von einem Makulaödem und einer kleinen Ischämie oder vergrößerten avaskulären Zone ist nicht einfach, da keine Leckage dargestellt wird. In diesen Fällen ist die Betrachtung des B-Scans wichtig oder eine FAG durchzuführen. Zur Darstellung von Proliferationen muss die Segmentierung oberhalb der ILM gewählt werden, um auch die Proliferation im Glaskörper zu erfassen.

Die pathologischen Veränderungen im Kapillarbereich der Netzhaut nach Venenverschlüssen zeigen auch Unterschiede zwischen dem superfiziellen und tiefen Plexus. Die Ursache hierfür ist noch nicht geklärt.

## Fluoreszeinangiografie

Zur Diagnosestellung ist in der Regel keine FAG erforderlich. Jedoch ist eine Unterscheidung eines Venenverschlusses in ischämisch und nichtischämisch durch alleinige Ophthalmoskopie meist nicht möglich, was aber für Therapie und Prognose von Bedeutung ist. Hier sollte die FAG sicheren Aufschluss geben (Kapillarausfall in einer Fläche > 10 Papillendurchmesser entspricht etwa 50% der abgebildeten Netzhaut bei 30°-Aufnahme). Beim Nachweis von ausgeprägten Ischämien kann eine Laserkoagula-



**Abb. 4.26** Alter Zentralvenenverschluss mit zentraler Ischämie und Z. n. Laserkoagulation.

- a** FAG, arteriovenöse Phase: älterer Befund eines ZVV, eine bereits die Makula einbeziehende Ischämie, die sich nach temporal erweitert, mit einem Shuntgefäß temporal.
- b** FAG, Spätphase: in der Ischämiezone keine Veränderung. Am Rand der Kapillaren ist eine leichte Leckage erkennbar.
- c** OCTA 12 × 12 mm: Im farbkodierten Modus ist der Gefäßstatus wie in der FAG gut zu beurteilen.
- d** FAG: Die Iris zeigt in der FAG eine Rubeosis iridis mit Leckagen aus den Gefäßen.
- e** SD-OCT: Temporal der Fovea zeigt als Zeichen der Ischämie eine deutlich verdünnte innere Netzhaut mit verstrichener typischer Schichtung.
- f** SD-OCT: In der Darstellung der Thickness Map ist das deutlich dünnere Netzhautareal der ischämischen Zone in Korrelation zur FAG und OCTA gut erkennbar und quantitativ zu erfassen.

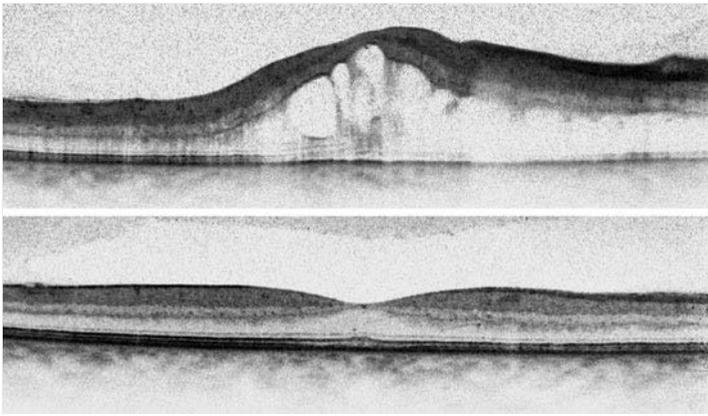


Abb. 4.27 Zentralvenenverschluss. SD-OCT: Es wird der erfolgreiche Verlauf eines ZVV nach dreimaliger Anti-VEGF-Therapie gezeigt. Vier Wochen nach der dritten Injektion ist das ZMÖ nicht mehr darstellbar (unten). Der Visus ist von 0,2 auf 0,8 angestiegen.

tion indiziert sein, zumindest müssen die betroffenen Patienten engmaschiger kontrolliert werden.

In der Frühphase der FAG ist eine verzögerte Füllung nachweisbar, die arteriovenöse Passagezeit ist meist deutlich verlängert (Norm 12–15s). Häufig kann eine prolongierte Fluoreszenz der Venenwände beobachtet werden. Im Verschlussgebiet können Blockaden durch intra- und präretinale Blutungen, ein Netzhautödem (Hypo fluoreszenz durch Blockade), Kapillarausfälle (Hypo fluoreszenz durch Minderperfusion), Cotton-Wool-Herde und später auch intraretinale harte Exsudate als Zeichen der Schrankenstörung beobachtet werden (► Abb. 4.24b) [2].

In der Spätphase zeigen sich Hyperfluoreszenzen über den gestauten Venen durch eine Störung der Blut-Retina-Schranke sowie Leckagen durch Gefäßwandstörungen und ein Makulaödem. Eine der wichtigsten Informationen der FAG ist die Aussage über das Maß einer möglichen Ischämie, die durch eine rein klinische Untersuchung nicht sicher getroffen werden kann (► Abb. 4.25, ► Abb. 4.26a, ► Abb. 4.26b).

Ein Teil des natürlichen retinalen Venenabflusses erfolgt über retinoziliare Gefäße auf der Papille. Diese können bei einem älteren ZVV in der FAG als Umgehungskreisläufe vermehrt gefüllt erscheinen und dürfen nicht mit Papillenproliferationen verwechselt werden (es fehlt die Leckage in der Spätphase). Im Verlauf können Gefäßanastomosen, Gefäßanomalien (keine oder nur geringe Leckage), Mikroaneurysmen, Teleangiektasien (irreguläre Gefäße mit mäßiger Hyperfluoreszenz) und Gefäßproliferationen (Hyperfluoreszenzen, deutliche Leckage) entstehen (► Abb. 4.26) [2].

Mit Hilfe neuer Weitwinkeltechnik können mit der FAG auch die äußersten Netzhautbereiche und zum Teil sehr kleine und periphere ischämische Areale dargestellt werden. Die Relevanz dieser Areale für therapeutische Entscheidungen ist bisher noch umstritten.

## Diagnose und Behandlung

Die Diagnose ergibt sich durch den typischen klinischen Befund. Das Ausmaß der initialen Schädigung und der sekundären Komplikationen variiert erheblich. Der Endzustand kann von einer kompletten Visuserholung bis zu einer schmerzhaften Erblindung reichen. Parallel zur Behandlung der retinalen Veränderungen sollte bei Diagnosestellung augenärztlich ein Glaukom abge-

klärt und ggf. behandelt werden sowie eine Abklärung und ggf. Behandlung kardiovaskulärer Erkrankungen in Zusammenarbeit mit den behandelnden Ärzten erfolgen.

Die First-Line-Therapie bei Makulaödem mit fovealer Beteiligung ist die IVOM mit VEGF-Inhibitoren. Die IVOM-Behandlung wird initial mit drei Injektionen in monatlichem Abstand begonnen, danach ist entweder ein PRN- oder ein T&E-Schema sinnvoll [5], [10]. Unabhängig vom Wiederbehandlungsschema sind unter OCT-Kontrollen acht Injektionen im ersten Jahr anzustreben.

Eine weitere Therapieoption ist die intravitreale Injektion mit Steroiden. Dafür ist das Slow-Release-System OZURDEX mit dem Wirkstoff Dexamethason zugelassen. Hier geht man von einer Wirkzeit auf das Makulaödem von drei Monaten aus. Beachtet werden müssen hierbei die Nebenwirkungen wie Steroidrespon- se mit deutlichen Augeninnendruckerhöhungen und die kata- raktogene Wirkung [6], [8].

Eine panretinale Koagulation wird bei ausgedehnten ischä- mischen Arealen zur Vermeidung von Proliferationen empfohlen wie auch bei schon bestehenden Proliferationen. Als präventive Maßnahme bei ischämischem ZVV ist sie umstritten. Möglicher- weise lässt sich mit einer frühzeitigen gezielten Laserkoagulation der ischämischen Areale der Bedarf an Injektionen verringern. Andererseits kann sich eine periphere Ischämie unter einer IVOM-Therapie mit VEGF-Inhibitoren auch reduzieren [1]. Wichtig ist, dass auch eine lückenlose IVOM-Behandlung Proliferatio- nen nicht verhindern kann.

Im Gegensatz zum VAV ist durch eine Grid-Laserkoagulation keine Visusverbesserung zu erzielen, obwohl dadurch das Maku- laödem ebenfalls reduziert wird. Sie ist daher beim ZVV auch bei Vorliegen eines Makulaödems nicht indiziert. Im Stadium eines deutlichen Sekundärglaukoms durch eine ausgeprägte Rubeosis iridis ist die Kryokoagulation der peripheren Netzhaut auch heu- te noch in Einzelfällen sinnvoll.

Bei einer dichten Glaskörperblutung ohne Anzeichen einer Blu- tungsresorption sind die Vitrektomie und Endolaserkoagulation die Therapie der Wahl. Bei zusätzlich massiver Rubeosis iridis kann eine präoperative Anti-VEGF-Therapie das intra- und post- operative Blutungsrisiko minimieren.

## Literatur

- [1] Bek T. Inner retinal ischaemia: current understanding and needs for further investigations. *Acta Ophthalmol* 2009; 87: 362–867
- [2] CVOS-Group. Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 486–491
- [3] Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, Retinologische Gesellschaft e.V., Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e.V. Intravitreale Therapie des visusmindernden Makulaödems bei retinalem Venenverschluss. Therapeutische Strategien. *Ophthalmologe* 2018; 115: 842–854
- [4] Feltgen N, Pielen A. Retinaler Venenverschluss: Epidemiologie, Einteilung und klinische Befunde. *Ophthalmologe* 2015; 112: 607–618
- [5] Feltgen N, Pielen A. Retinaler Venenverschluss. Therapie des retinalen Venen- schlusses. *Ophthalmologe* 2015; 112: 695–704
- [6] Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr et al. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2010; 117: 1134–1146
- [7] Hayreh SS, Zimmerman MB. Fundus changes in central retinal vein occlusion. *Retina* 2015; 35: 29–42
- [8] Hoerauf H, Feltgen N, Weiss C et al. Clinical efficacy and safety of ranibizumab versus dexamethasone for central retinal vein occlusion (COMRADE C): a eu- ropean label study. *Am J Ophthalmol* 2016; 169: 258–267

- [9] McIntosh RL, Rogers SL, Lim L et al. Natural history of central retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review. *Ophthalmology* 2010; 117: 1113–1123 e15
- [10] Pielen A, Feltgen N, Isserstedt C et al. Efficacy and safety of intravitreal therapy in macular edema due to branch and central retinal vein occlusion: a systematic review. *PLoS One* 2013; 8: e78538
- [11] Ponto KA, Elbaz H, Peto T et al. Prevalence and risk factors of retinal vein occlusion: the Gutenberg Health Study. *J Thromb Haemost* 2015; 13: 1254–1263
- [12] Rogers S, McIntosh RL, Cheung N et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology* 2010; 117: 313–319 e1

### 4.2.3 Retinaler Arterienverschluss

N. Feltgen

#### Epidemiologie, Pathophysiologie und Klinik

Die Inzidenz retinaler arterieller Verschlusskrankungen (RAV) beträgt zwischen 0,01 und 0,15% [4], der Altersgipfel liegt zwischen 65 und 70 Jahre, Männer sind doppelt so häufig betroffen wie Frauen. Meistens wird ein Zentralarterienverschluss (ZAV; 55%) oder ein Arterienastverschluss (AAV; 40%) diagnostiziert, der Verschluss einer zilioretinalen Arterie (5%) ist deutlich seltener. Das Risiko, auch am zweiten Auge einen RAV zu erleiden, beträgt ca. 2% [3]. Eine Amaurosis fugax geht arteriellen Verschlüssen lediglich in 12–14% voraus [5].

Der retinale Arterienverschluss ist fast immer Folge einer Systemerkrankung. Bei 70% besteht eine arterielle Hypertonie, bei 35% Nikotinabusus, bei 25% eine Herzklappenerkrankung, bei jeweils 20% ein Diabetes mellitus, eine Karotisstenose oder eine koronare Herzerkrankung.

**Emboli** sind in retinalen Gefäßen von 20–40% der ZAV-Patienten und bei bis zu 60% von AAV-Patienten sichtbar (► Abb. 4.28). Häufig werden Fibrinkonglomerate infolge der reduzierten Durchblutung mit intravasalen Emboli verwechselt (► Abb. 4.29). Typische Emboliequellen sind die A. carotis und das Herz, sodass weder auf eine Duplexuntersuchung der A. carotis, noch auf eine Herzechokardiografie verzichtet werden kann. Asymptomatische

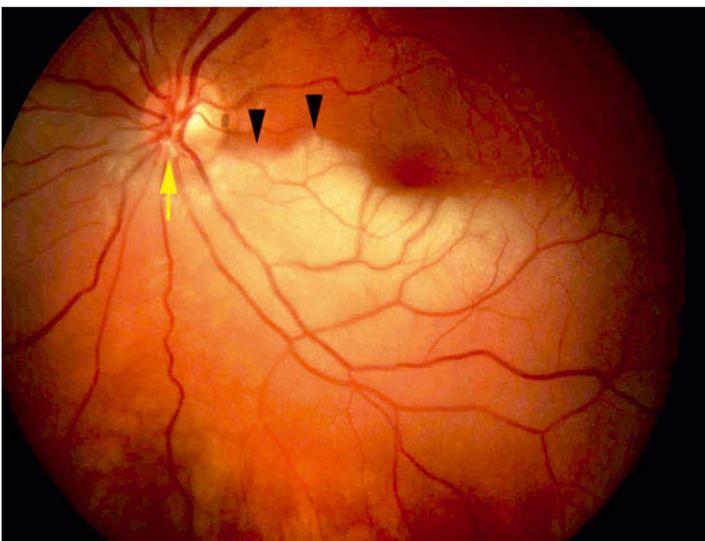
Emboli können bei 1–2% aller Menschen gefunden werden (► Abb. 4.30). Wenn Emboli sichtbar sind, ist die Überlebenswahrscheinlichkeit reduziert. Bei einem ZAV mit retinalen Emboli ist die Mortalität innerhalb der ersten neun Jahre mit 56% gegenüber 27% ohne Embolus verdoppelt. Da beim AAV häufiger Emboli gefunden werden, ist hier die Mortalität entsprechend höher als beim ZAV.

Obwohl die **Riesenzellerarteriitis** (Morbus Horton) nur in 1–4% einem RAV zugrunde liegt, muss diese immer ausgeschlossen werden. Sie führt aber in aller Regel zu einer anterioren ischämischen Optikusneuropathie (AION).

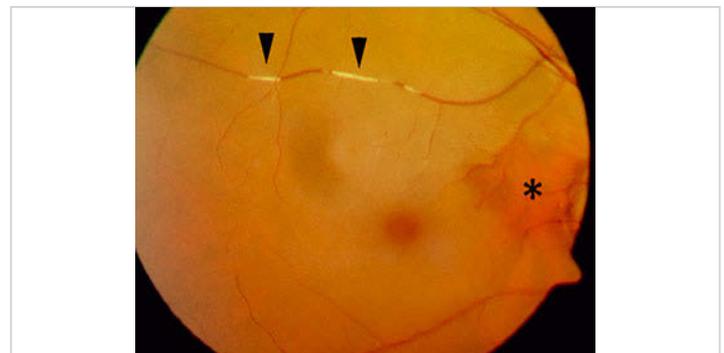
Zum Vollbild des **ZAV** gehört die akute, schmerzlose und massive Sehverschlechterung bei zentralem Netzhautödem mit kirschrotem Fleck. Es besteht ein relativer afferenter Pupillendefekt, der noch vor dem retinalen Ödem zu beobachten ist. Die Sehschärfe liegt bei über 90% der Patienten im Bereich zwischen Lichtscheinwahrnehmung und Fingerzählen.

Bei einem rein retinalen Arterienverschluss ist eine spontane Verbesserung von mehr als zwei Zeilen in bis zu 8% beschrieben. Ebenfalls ungefähr 8% aller ZAV-Patienten enden unbehandelt mit einer Sehschärfe von 0,1 oder besser [1]. Je schlechter die Sehschärfe direkt nach dem Verschluss, desto geringer ist auch der zu erwartende abschließende Visus.

Beim **AAV** beklagen die Patienten vor allem den plötzlich eingetretenen parazentralen Gesichtsfelddefekt, der im Verlauf etwas kleiner werden kann, aber nicht komplett reversibel ist. Besteht ein zentrales Skotom, so ist immer auch an einen Verschluss einer zilioretinalen Arterie zu denken. Die Sehschärfe ist beim AAV deutlich besser als beim ZAV. 80–90% der Betroffenen erreichen spontan eine Sehschärfe über 0,5. Besteht ein perimakuläres Ödem, muss man von einer Ischämie der foveolären Arkade ausgehen, die Visusprognose ist dementsprechend schlechter (► Abb. 4.28). Am Übergang vom retinalen Ödem zur durchbluteten Netzhaut kann im akuten Stadium eine wallartige Randbetonung, die sog. Demarkationslinie gesehen werden (► Abb. 4.28). Das Vollbild eines RAV ist anhand des typischen intraretinalen Ödems, der engen Arterien und des kirschroten



**Abb. 4.28 Hemizentralarterienverschluss.** 13-jähriges Mädchen Fundusfoto: Embolus im unteren Arterienhauptstamm (gelber Pfeil). Die schwarzen Pfeilspitzen zeigen auf die Demarkationslinie am Rand des Ödems.



**Abb. 4.29 Zentralarterienverschluss.** Fundusfoto: noch erhaltene zilioretinale Arterie (Stern). In der oberen Temporalarterie sind deutlich die weißlichen Fibrinkonglomerate zu sehen, die nicht mit Emboli verwechselt werden dürfen. Zusätzlich besteht ein kirschroter Fleck.