

Publiziert bei:



AWMF-Registernummer:

045-026

Leitlinien-Klasse:

S1

Makulaforamen und vitreomakuläre Traktion

S1-Leitlinie

von

Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG)

Retinologische Gesellschaft (RG)

Berufsverband der Augenärzte Deutschlands (BVA)

Version: 22. September 2022

Herausgebende Fachgesellschaften:

- Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e.V. (DOG)
- Retinologische Gesellschaft e.V. (RG)
- Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e.V. (BVA)

Ansprechpartner (Leitliniensekretariat) / Leitlinienkoordination:

Prof. Bernd Bertram
Sprecher der DOG-BVA-Leitlinienkommission
Löhergraben 30
52064 Aachen
E-Mail: bernd@bertram-ac.de

Internet: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/045-026.html>

Inhalt

1	GELTUNGSBEREICH UND ZWECK	4
1.1	Zielsetzung und Fragestellung	4
1.2	Versorgungsbereich	4
1.3	Patienten-/Patientinnenzielgruppe	4
1.4	Adressaten/Adressatinnen	4
1.5	Frühere Fassungen	4
1.6	Verwandte Leitlinien und Leitlinien anderer Fachgesellschaften	4
2	LEITLINIENTEXT	4
2.1	Definition	4
2.1.1	Makulaforamen	4
2.1.2	Vitreomakuläre Traktion	5
2.2	Epidemiologie	5
2.3	Diagnostik	6
2.3.1	Diagnostische Verfahren	6
2.3.2	Größeneinteilung von Makulaforamen und vitreomakulärer Traktion	6
2.3.3	Stadieneinteilung von Makulaforamen und vitreomakulärer Traktion	7
2.3.4	Weitere morphologische Kriterien des Makulaforamens	7
2.3.5	Primäres/sekundäres Makulaforamen.....	8
2.3.6	Abgrenzung des Makulaforamens gegenüber anderen Erkrankungen.....	8
2.4	Therapie	9
2.4.1	Indikationen zur Therapie	9
2.4.2	Therapieverfahren Pars-plana-Vitrektomie	10
2.4.2.1	ILM-Peeling	10
2.4.2.2	Vitalfarbstoffe zur ILM-Anfärbung	11
2.4.2.3	Gastamponaden	11
2.4.2.4	Postoperative Lagerung	12
2.4.2.5	Risiken der Vitrektomie	13
2.4.3	Therapieverfahren Ocriplasmin (Jetrea®)	13
2.4.3.1	Ocriplasmin bei Makulaforamen	13
2.4.3.2	Ocriplasmin bei vitreomakulärer Traktion	14

2.4.3.3	Risiken der Ocriplasmin-Therapie	15
2.4.4	Therapieverfahren Pneumatische Vitreolyse	16
2.4.5	Zeitpunkt der Therapie	16
2.4.6	Sekundärtherapie bei Persistenz/Rezidiv des Makulaforamens	18
3	LITERATURVERZEICHNIS/REFERENZEN	19
4	MITGLIEDER DER LEITLINIENGRUPPE	26
5	INFORMATIONEN ZUR ERSTELLUNG DIESER LEITLINIE	26
6	REDAKTIONELLE UNABHÄNGIGKEIT	26
6.1	Finanzierung der Leitlinie	26
6.2	Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten	26
7	EXTERNE BEGUTACHTUNG UND VERABSCHIEDUNG	27
8	GÜLTIGKEITSDAUER UND AKTUALISIERUNGSVERFAHREN	27
9	VERWENDETE ABKÜRZUNGEN	27

1 Geltungsbereich und Zweck

1.1 Zielsetzung und Fragestellung

Hilfestellung bei einer sinnvollen Gestaltung der Diagnostik von zwei wichtigen Krankheitsgruppen und Hilfen bei der Auswahl möglicher Therapien

1.2 Versorgungsbereich

Ambulante und stationäre Versorgung, Diagnostik und Therapie

1.3 Patienten-/Patientinnenzielgruppe

Erwachsene, Kinder, Jugendliche

1.4 Adressaten/Adressatinnen

Augenärzte/Augenärztinnen

1.5 Frühere Fassungen

Diese Leitlinie ersetzt die Stellungnahme der deutschen ophthalmologischen Fachgesellschaften zur Therapie mit Ocziplasmin (Jetrea®) [1].

1.6 Verwandte Leitlinien und Leitlinien anderer Fachgesellschaften

Von den deutschen ophthalmologischen Fachgesellschaften DOG, RG und BVA wurden Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der epiretinalen Gliose [2] und zur Durchführung der OCT-Diagnostik [3] herausgegeben, auf die an den entsprechenden Stellen verwiesen wird. Von der *American Academy of Ophthalmology* (AAO) existieren Leitlinien aus dem Jahr 2019 zur Diagnostik und Therapie des Makulaforamens [4] und der vitreomakulären Traktion [5].

2 Leitlinientext

2.1 Definition

Biomikroskopische Kriterien zur Charakterisierung des Makulaforamens und der vitreomakulären Traktion, wie sie z.B. in der Stadieneinteilung nach Gass von 1988 [6] verwendet wurden, sind nach Einführung der optischen Kohärenztomographie (OCT) durch die genaueren und besser objektivierbaren OCT-basierte Kriterien abgelöst worden, wie sie u.a. der etablierten IVTS-Klassifikation [7] zugrunde liegen.

2.1.1 Makulaforamen

Ein Makulaforamen ist gemäß IVTS-Klassifikation ein fovealer Netzhautdefekt mit Unterbrechung aller Schichten der neurosensorischen Netzhaut [7]. Diese Definition ermöglicht u.a. die therapeutisch relevante Abgrenzung von morphologisch ähnlichen Netzhautläsionen, insbesondere dem Makulaschichtforamen und dem Pseudofoamen (siehe Kapitel „Abgrenzung gegenüber anderen Erkrankungen“). Anders als in der englischen Terminologie, die zwischen „full-thickness“ und „lamellar“ macular hole unterscheidet, ist in der deutschen Terminologie ein Makulaforamen im Gegensatz zum Makulaschichtforamen per Definition immer „durchgreifend“, so dass diese Zusatzbezeichnung im Deutschen verzichtbar ist. Neben Makulaforamina gemäß obengenannter Definition werden selten auch extrafoveale Netzhautdefekte im Bereich der Makula beobachtet, z.B. nach Trauma oder nach Netzhautchirurgie, die sich hinsichtlich diagnostischen und therapeutischen Vorgehens von Makulaforamina unterscheiden und nicht Gegenstand dieser Leitlinie sind.

Empfehlungen/Stellungnahmen

Ein Makulaforamen ist ein fovealer Netzhautdefekt mit Unterbrechung aller Schichten der neurosensorischen Netzhaut.

2.1.2 Vitreomakuläre Traktion

Eine vitreomakuläre Traktion ist gemäß IVTS-Klassifikation eine inkomplette hintere Glaskörperabhebung mit persistierender Anheftung in der Fovea oder innerhalb eines Radius von 3 mm um die Fovea bei gleichzeitiger Abhebung der umgebenden hinteren Glaskörpergrenze [7]. Im Gegensatz zur physiologischen vitreomakulären Adhäsion geht die pathologische vitreomakuläre Traktion mit traktionsbedingten strukturellen Veränderungen der Netzhaut einher. Vitreomakuläre Traktion und Makulaforamen können einzeln oder assoziiert auftreten. Die vitreomakuläre Traktion ist zu unterscheiden von der epiretinalen Membran (epiretinale Gliose), deren Diagnostik und Therapie sich nach anderen Kriterien richtet [2]. Auch vitreomakuläre Traktion und epiretinale Membran können kombiniert auftreten.

Empfehlungen/Stellungnahmen

Eine vitreomakuläre Traktion ist eine inkomplette hintere Glaskörperabhebung mit persistierender Anheftung innerhalb der Makula und traktionsbedingten strukturellen Netzhautveränderungen.

2.2 Epidemiologie

Makulaforamen und vitreomakuläre Traktion sind häufige Erkrankungen, die überwiegend im höheren Lebensalter auftreten und, im Falle des Makulaforamens, mehrheitlich Frauen betreffen.

Die Inzidenz des Makulaforamens in der Gesamtbevölkerung beträgt 4-8 pro 100.000 Personen und Jahr [8,9]. In der Subgruppe der 40 bis 80-jährigen findet eine deutsche Studie ein Makulaforamen bei 2 von 1890 Menschen [10]. Von den Makulaforamina sind 87-92% primär (idiopathisch), die übrigen sekundär, insbesondere nach Trauma [8,9]. Das Durchschnittsalter der Patienten bei Erstdiagnose eines primären Makulaforamens beträgt 69 Jahre [8,9]. Frauen erkranken 2,0-2,4-fach häufiger an einem Makulaforamen und 3,3-fach häufiger an einem primären Makulaforamen als Männer [8,9].

Die Prävalenz der vitreomakulären Traktion liegt laut Beaver Dam Eye Study bei 1540 Personen mit einem Altersdurchschnitt von 74 Jahren bei 1,6% und steigt dabei von 1% in der Altersgruppe 63-74 Jahre bis auf 5,6% in der Altersgruppe ab 85 Jahre an [11]. Die Maastricht Study findet bei 2260 Personen im Alter von 40 bis 75 Jahren eine Prävalenz von 1,9%, ebenfalls mit einem Anstieg mit dem Alter [12]. Es zeigt sich kein statistischer Unterschied zwischen den Geschlechtern [11].

Ein bilaterales Auftreten wird bei dem primären Makulaforamen bei 7-12% der Patienten beobachtet [8,9,13]. Eine vitreomakuläre Traktion tritt in 17% der Fälle bilateral auf [11].

Die Spontanverschlussrate liegt beim Makulaforamen nach etwa 2 Monaten bei 4% [14] und nach 6-12 Monaten bei 11% [15]. Bei Makulaforamina assoziiert mit vitreomakulärer Traktion beträgt die Spontanverschlussrate nach 3 Monaten 15%, und bei kleinen Makulaforamina (< 250 µm) mit vitreomakulärer Traktion 27% [16]. Die vitreomakuläre Traktion ohne Makulaforamen zeigt eine Spontanlösungsrate nach 1 Monat von 8% [16].

2.3 Diagnostik

2.3.1 Diagnostische Verfahren

Notwendige Verfahren

- Anamnese
- Bestimmung des bestkorrigierten Fernvisus
- Vorderabschnittsuntersuchung
- Funduskopie in Mydriasis
- OCT, Einstellungen gemäß den entsprechenden Empfehlung der Fachgesellschaften [3]

Im Einzelfall zusätzlich erforderliche Verfahren

- Bestimmung des bestkorrigierten Nahvisus
- Fluoreszenzangiographie
- Farbfundusfotografie
- Watzke-Allen-Test [17]
- Amsler-Test

Die Diagnostik erfolgt im Regelfall ambulant. Die Kontrollintervalle sind nach Befund und Beschwerden individuell festzulegen.

Empfehlungen/Stellungnahmen

Die Diagnose von Makulaforamen und vitreomakulärer Traktion soll funduskopisch und mit der OCT erfolgen. Dabei soll entweder ein Sternscan oder ein Volumenscan mit ausreichend dichtem Raster und Zentrierung auf die Fovea gemäß der entsprechenden Empfehlung der Fachgesellschaften [3] verwendet werden.

2.3.2 Größeneinteilung von Makulaforamen und vitreomakulärer Traktion

Makulaforamina werden anhand ihres Durchmessers in klein ($< 250 \mu\text{m}$), mittelgroß ($250 - 400 \mu\text{m}$) und groß ($> 400 \mu\text{m}$) unterteilt [7]. Diese Einteilung besitzt Relevanz u.a. für die Wahl des Therapieverfahrens und die Prognose des Therapieerfolgs. Die Foramengröße wird anhand des geringsten Durchmessers (*minimal width*) mittels OCT bestimmt [18]. Dabei wird ein OCT-Scanraster ausreichender Scandichte durch die Fovea gelegt (idealerweise Sternscan, ersatzweise Volumenscan). Für detaillierte Empfehlungen zu den OCT-Einstellungen wird auf die entsprechende Stellungnahme der Fachgesellschaften verwiesen [3]. Aus den resultierenden OCT-Einzelscans wird derjenige ausgewählt, in dem sich der Durchmesser des Makulaforamens am größten darstellt. In diesem OCT-Scan wird der Durchmesser des Makulaforamens an der engsten Stelle parallel zum RPE gemessen.

Die vitreomakuläre Traktion wird anhand ihres Durchmessers in fokal ($< 1500 \mu\text{m}$) und breitbasig ($> 1500 \mu\text{m}$) unterteilt [7]. Dazu wird der maximale Durchmesser der Adhäsionsfläche der hinteren Glaskörpergrenze an der Netzhaut mittels OCT quantifiziert.

Empfehlungen/Stellungnahmen

1. Makulaforamina werden in klein ($< 250 \mu\text{m}$), mittelgroß ($250 - 400 \mu\text{m}$) und groß ($> 400 \mu\text{m}$) unterteilt.
2. Die Foramengröße soll parallel zum RPE an der engsten Stelle des Foramens in dem OCT-Einzelscan mit dem größten Foramendurchmesser gemessen werden.
3. Die vitreomakuläre Traktion wird in fokal ($< 1500 \mu\text{m}$) und breitbasig ($> 1500 \mu\text{m}$) unterteilt.

2.3.3 Stadieneinteilung von Makulaforamen und vitreomakulärer Traktion

Makulaforamen und vitreomakuläre Traktion können jeweils isoliert oder zusammen auftreten. Die Stadien von Makulaforamen und vitreomakulärer Traktion in der biomikroskopischen Stadieneinteilung nach Gass von 1988 [6] haben in der heutigen OCT-basierten Klassifikation am ehesten die folgende Entsprechung [7]:

- Stadium 1 („drohendes Foramen“, *impending hole*) – vitreomakuläre Traktion (ohne Makulaforamen)
- Stadium 2 – kleines bis mittelgroßes Makulaforamen mit vitreomakulärer Traktion
- Stadium 3 – großes Makulaforamen mit vitreomakulärer Traktion
- Stadium 4 – Makulaforamen ohne vitreomakuläre Traktion

2.3.4 Weitere morphologische Kriterien des Makulaforamens

Frische Makulaforamina stellen sich in der OCT in der Regel mit einem aufgeworfenen Rand, einer subretinalen Flüssigkeitsmanschette (*subretinal fluid cuff*, neurosensorische Abhebung) um das Makulaforamen herum und zirkulären zystoiden intraretinalen Flüssigkeitseinlagerungen im Foramenrand dar. Bei länger bestehenden Makulaforamina oder nach chirurgischer Therapie können sich diese Charakteristika zurückbilden, so dass sich der Foramenrand abflacht.

In der Literatur wird die postoperative Konfiguration eines Makulaforamens teilweise wie folgt bezeichnet [19]:

- „Erhaben-offene Konfiguration“ (*elevated/open*) – Offenes Makulaforamen mit subretinaler Flüssigkeitsmanschette
- „Flach-offene Konfiguration“ (*flat/open*) – Offenes Makulaforamen ohne subretinale Flüssigkeitsmanschette
- „Flach-geschlossene Konfiguration“ (*flat/closed*) – Verschlussenes Makulaforamen

Andere Autoren benutzen zur Beschreibung des Therapieeffekts die folgende Einteilung [20]:

- „Verschlusstyp 1“ (*type 1 closure*) – Verschlussenes Makulaforamen (= flach-geschlossene Konfiguration)
- „Verschlusstyp 2“ (*type 2 closure*) – Offenes Makulaforamen mit Rückbildung der subretinalen Flüssigkeitsmanschette (= flach-offene Konfiguration)

Im folgenden Text wird mit „Foramenverschluss“ lediglich der echte Verschluss (Verschlusstyp 1) bezeichnet.

2.3.5 Primäres/sekundäres Makulaforamen

Neben der Präsentation als primäres (idiopathisches) Makulaforamen mit oder ohne vitreomakulärer Traktion kann ein Makulaforamen auch sekundär bei anderen Erkrankungen auftreten. Zu diesen Erkrankungen gehören u.a. Traumata wie eine Contusio bulbi und degenerative Makulaerkrankungen wie pathologische Myopie, makuläre Teleangiektasie (MacTel) Typ 2 und altersabhängige Makuladegeneration (AMD) [7]. Insbesondere für sekundäre Makulaforamina bei degenerativen Makulaerkrankungen ist vor einer Therapieentscheidung die mögliche Verbesserung für den Patienten zu prüfen (siehe Kapitel „Indikationen zur Therapie“).

2.3.6 Abgrenzung des Makulaforamens gegenüber anderen Erkrankungen

Das Makulaforamen ist von anderen Krankheitsentitäten wie dem Makulaschichtforamen und dem Pseudofoforamen abzugrenzen, die zwar morphologische Ähnlichkeiten besitzen, aber einen anderen pathogenetischen Ursprung haben und zudem therapeutisch anders zu bewerten sind.

Das Makulaschichtforamina (*lamellar macular hole*) wird in einer aktuellen Consensus-Definition anhand OCT-basierter Kriterien als nicht-durchgreifender fovealer Gewebeverlust in Form einer fovealen Aushöhlung mit überlappenden Rändern (*foveal cavity with undermined edges*) definiert [21]. Als optionales Zusatzkriterium ist im Randbereich häufig eine abnorme epiretinale Proliferation zu finden, die sich OCT-morphologisch und histologisch von einer epiretinalen Membran unterscheidet [2,22].

Anders als beim Makulaforamen werden als ursächlich für die Pathogenese des Makulaschichtforamens nicht traktive Veränderungen im Rahmen der hinteren Glaskörperabhebung, sondern degenerative Prozesse vermutet. Aufgrund dieser unterschiedlichen Pathogenese ist ein Makulaforamen nicht als fortgeschrittenes Stadium eines Makulaschichtforamens zu verstehen, und eine Entstehung eines Makulaforamens aus einem vorbestehenden Makulaschichtforamen ist in der Regel nicht zu erwarten, auch wenn sie in Einzelfällen beschrieben wurde [23]. Anders als Makulaforamina verursachen Makulaschichtforamina in der Regel nur wenig Beschwerden. Inwiefern sie im Falle von Beschwerden einer chirurgischen Versorgung zugänglich sind, wird kontrovers diskutiert und ist Gegenstand aktueller Forschung [24]. Die vermeintliche Prophylaxe einer Progression in ein Makulaforamen stellt allerdings keine Therapieindikation dar.

Das Pseudofoforamen (*macular pseudohole*) stellt eine Unterform der epiretinalen Membran (epiretinale Gliose) dar, bei der die Fovea ausgespart ist. Die Netzhautverdickung infolge der epiretinalen Membran lässt aufgrund der fovealen Aussparung den funduskopischen Aspekt eines Makulaforamens entstehen. Ein Pseudofoforamen ist somit kein fovealer Gewebeverlust, sondern lediglich ein scheinbares Foramen durch die Zunahme der Netzhautdicke um die Fovea herum. Ähnlich wie andere Formen der epiretinalen Membran kann der Befunde im Verlauf zunehmen und mit erheblichen Visusbeschwerden einhergehen, die mittels Vitrektomie behandelt werden. Für Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der epiretinalen Membran wird auf die entsprechende Stellungnahme der deutschen ophthalmologischen Fachgesellschaften verwiesen [2].

Empfehlungen/Stellungnahmen
1. Makulaforamen, Makulaschichtforamen und Pseudofoforamen unterscheiden sich in Pathogenese, OCT-Bild, Funktionseinschränkung und Therapieindikation.
2. Makulaforamen, Makulaschichtforamen und Pseudofoforamen sind unterschiedliche Krankheitsentitäten und nicht verschiedene Stadien derselben Erkrankung.
3. Der Übergang eines Makulaschichtforamens in ein Makulaforamen tritt selten auf.

2.4 Therapie

2.4.1 Indikationen zur Therapie

Unabhängig vom angewandten Therapieverfahren richtet sich die Indikation zur Therapie von Makulaforamen und vitreomakulärer Traktion nach den Beschwerden des Patienten. Makulaforamen und vitreomakuläre Traktion können Beschwerden wie Visusminderung, Leseschwierigkeiten, Metamorphopsie, Mikropsie, Makropsie und Zentralskotom verursachen. Bei Vorliegen durch die Erkrankung bedingter, relevanter Beschwerden ist eine Therapie sinnvoll. Die Beschwerden werden durch einen Verschluss des Makulaforamens bzw. eine Lösung der vitreomakulären Traktion in den meisten Fällen gebessert. So führte in einer Studie der Verschluss des Makulaforamens durch Vitrektomie bei 2226 Augen zu einem Visusanstieg in 93% der Augen und von durchschnittlich 16,0 ETDRS-Buchstaben [25]. Auch für die vitreomakuläre Traktion zeigte eine Metaanalyse von 259 Augen mit Visusminderung, dass eine Lösung der Traktion durch Vitrektomie bei 64% der Patienten eine Visusbesserung bewirkte [26].

Bei asymptomatischem Makulaforamen (mit/ohne vitreomakuläre Traktion), das jedoch einen messbarem und durch das Makulaforamen erklärten Visusabfall aufweist, soll mit dem Patienten besprochen werden, dass eine Therapie auch bei fehlenden Beschwerden sinnvoll sein kann, da eine langfristig verzögerte Therapie eine reduzierte Visusprognose zur Folge hat (siehe Kapitel „Zeitpunkt der Therapie“). Bei asymptomatischer vitreomakulärer Traktion ohne Makulaforamen soll keine Therapie erfolgen. Ein prophylaktischer Effekt auf eine mögliche Progression in ein Makulaforamen ließ sich bisher nicht nachweisen und stellt somit ebenfalls keine Begründung für eine Behandlung einer asymptomatischer vitreomakulärer Traktion dar [27].

Wenn keine Therapie erfolgt, sollen weitere augenärztliche Kontrollen stattfinden, da die Progression z.B. einer vitreomakulären Traktion in ein Makulaforamen aufgrund des nur einseitigen Befalls teilweise nicht vom Patienten wahrgenommen wird und die Chance auf Therapieerfolg eines Makulaforamens bei verzögerter Diagnose sinkt.

In allen Stadien der Behandlung ist eine ausführliche Aufklärung des Patienten über die verfügbaren Therapieoptionen und seine aktive Einbeziehung in die Therapieentscheidung von essentieller Bedeutung.

Empfehlungen/Stellungnahmen

1. Eine Therapie des Makulaforamens mit/ohne vitreomakulärer Traktion soll erfolgen, wenn durch die Erkrankung bedingte, relevante Beschwerden vorliegen und eine Verbesserung möglich erscheint.
2. Eine Therapie des Makulaforamens ohne Beschwerden, aber mit messbarer Visusminderung kann erfolgen, um einen irreversiblen Netzhautschaden zu vermeiden.
3. Eine Therapie der vitreomakulären Traktion ohne Makulaforamen soll nur bei durch die Erkrankung bedingten, relevanten Beschwerden erfolgen.
4. Wenn keine Therapie durchgeführt wird, sollen weitere Kontrollen je nach Befund und Verlauf durchgeführt werden und der Patient über mögliche Symptome der Krankheitsprogression aufgeklärt werden.

2.4.2 Therapieverfahren Pars-plana-Vitrektomie

Wenn eine Indikation zur Therapie vorliegt, stehen verschiedene Therapieverfahren zur Verfügung, um einen Foramenverschluss bzw. eine Traktionslösung zu erreichen. Die Pars-plana-Vitrektomie stellt aufgrund ihrer hohen Wirksamkeit die Standardtherapie sowohl für das Makulaforamen als auch für die vitreomakuläre Traktion dar.

Die überwiegend angewandte Operationstechnik zur Behandlung des Makulaforamens ist die Pars-plana-Vitrektomie mit ILM-Peeling (siehe Kapitel „ILM-Peeling“) und Gastamponade (siehe Kapitel „Gastamponaden“). Eine Cochrane-Metaanalyse von randomisierten Studien zum Vergleich einer Therapie des Makulaforamens mit Pars-plana-Vitrektomie und einer unbehandelten Kontrollgruppe belegt die Wirksamkeit der Vitrektomie in Bezug auf sowohl Foramenverschluss als auch Visusbesserung [15]. Die Spontanverschlussrate bei Makulaforamina liegt bei lediglich 4% nach etwa 2 Monaten [14] und 11% nach 6-12 Monaten [15]. Demgegenüber ermittelt eine aktuelle Erhebung der European Vitreoretinal Society (EVRS) bei 4138 Augen eine Verschlussrate nach Vitrektomie von 86% [28]. In einer ähnlichen Studie der British and Eire Association of Vitreoretinal Surgeons (BEAVRS) an 1483 Augen liegt die Verschlussrate bei 96% [29]. Dabei sinkt die Erfolgsrate mit zunehmender Lochgröße ab und beträgt für kleine und mittelgroße Makulaforamina 99%, für große Makulaforamina < 500 µm 97%, für große Makulaforamina von 500-599 µm 90% und für große Makulaforamina ≥ 600 µm 86% [29].

In dem Bestreben, die Verschlussrate insbesondere bei großen Makulaforamina zu erhöhen, wird die obengenannte Standardtechnik der Vitrektomie mit ILM-Peeling und Gastamponaden von manchen Chirurgen bereits bei dem Ersteingriff um zusätzliche Operationsschritte ergänzt. Dazu gehören u.a. die Applikation von Thrombozytenkonzentrat in das Makulaforamen [30] oder die Bedeckung des Makulaforamens mit einem invertierten ILM-Flap [31]. Für den Sekundäreingriff zur Behandlung eines persistierenden oder rezidivierenden Makulaforamens wurden darüber hinaus noch weitere Operationsvarianten beschrieben (siehe Kapitel „Sekundärtherapie bei Persistenz/Rezidiv des Makulaforamens“).

Auch die vitreomakuläre Traktion ohne Makulaforamen kann wirksam und ursächlich mittels Pars-plana-Vitrektomie behandelt werden. Wenn keine durch die vitreomakuläre Traktion verursachten relevanten Beschwerden wie Visusminderung oder Metamorphopsie bestehen, ist eine Therapie einer vitreomakulären Traktion ohne Makulaforamen nicht erforderlich.

Die Therapie von Makulaforamen und vitreomakulärer Traktion mittels Pars-plana-Vitrektomie sollte stationär erfolgen, um postoperative Überwachung und ggf. Komplikationsmanagement zu gewährleisten.

Empfehlungen/Stellungnahmen

1. Aufgrund ihrer hohen Wirksamkeit soll die Pars-plana-Vitrektomie als Standardverfahren zur Therapie sowohl des Makulaforamens als auch der symptomatischen vitreomakulären Traktion angesehen werden.
2. In bestimmten Situationen kann alternativ eine Therapie mit Ocriplasmin erfolgen (siehe Kapitel „Therapieverfahren Ocriplasmin“).

2.4.2.1 ILM-Peeling

Die Technik des Peelings der Membrana limitans interna (*internal limiting membrane*, ILM) zur Steigerung der Verschlussrate bei Makulaforamen-Operation wurde 1997 von Eckardt et al.

eingeführt [32]. Die randomisiert-kontrollierte FILMS-Studie an 141 Patienten belegt eine signifikant höhere Verschlussrate mit ILM-Peeling (84%; 56/67 Augen) gegenüber ohne ILM-Peeling (48%; 31/64 Augen) [33]. Auch eine Cochrane-Metaanalyse mehrerer randomisiert-kontrollierten Studien bestätigt die höhere Verschlussrate mit ILM-Peeling (90%; 142/158 Augen) versus ohne ILM-Peeling (50%; 75/149 Augen) [34].

Der positive Einfluss des ILM-Peelings auf die Verschlussrate bei Makulaforamina insgesamt ist somit gut belegt. Kontrovers diskutiert wird der Effekt bei kleinen und mittleren Makulaforamina. Eine retrospektive Studie an 84 Patienten zeigt eine Steigerung der Verschlussrate von 73% auf 100% bei großen Makulaforamina, aber eine gleich gute Verschlussrate von 100% mit oder ohne ILM-Peeling bei kleinen und mittleren Foramina [35].

Zum präferierten Radius des ILM-Peelings um das Makulaforamen existieren stark unterschiedliche Angaben in der Literatur, die von 0,5 bis zu 3 Papillendurchmessern reichen. Die meisten Autoren streben etwa 1 Papillendurchmesser an [36]. Die bisherigen vergleichenden Studien zum Einfluss des Radius auf das Operationsresultat kommen zu divergierenden Ergebnissen [37,38], so dass eine Evidenz-basierte Empfehlung zum Radius des ILM-Peelings bisher nicht möglich ist.

Bei Vitrektomie zur Behandlung einer vitreomakulärer Traktion ohne Makulaforamen und ohne epiretinale Membran ist kein ILM-Peeling erforderlich. Für Empfehlungen zur Behandlung der epiretinalen Membran wird auf die entsprechende Stellungnahme der Fachgesellschaften verwiesen [2].

Empfehlungen/Stellungnahmen

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Im Rahmen der Vitrektomie bei Makulaforamina sollte insbesondere bei großen Makulaforamina durch ein zusätzliches ILM-Peeling die Wahrscheinlichkeit für einen Lochverschluss gesteigert werden. 2. Im Rahmen der Vitrektomie bei vitreomakulärer Traktion ohne Makulaforamen kann ein ILM-Peeling je nach Befund durchgeführt werden. Zur Behandlung bei epiretinaler Membran wird auf die entsprechende Stellungnahme der Fachgesellschaften verwiesen [2]. |
|---|

2.4.2.2 Vitalfarbstoffe zur ILM-Anfärbung

Eine intraoperative Anfärbung der ILM mit Vitalfarbstoffen erleichtert den chirurgischen Prozess des Membran-Peelings und erhöht so die Chance auf Therapieerfolg. Während früher überwiegend Indocyaningrün (ICG) zur Anfärbung verwendet wurde, sollten heute vorwiegend andere Vitalfarbstoffe wie Trypanblau, Brillantblau G und Blulife zur Anwendung kommen, da Hinweise auf einen möglichen phototoxischen Effekt von ICG auf die Netzhaut aufgekommen sind [39,40]. Auch wenn ein eindeutiger Nachweis eines solchen Effekts bisher aussteht, soll bei Anwendung von ICG durch Einsatz einer möglichst geringen Konzentration und Menge, kurze Einwirkzeit, geringe Lichtstärke während der Anfärbung und vollständige Entfernung des Farbstoffs nach der Anfärbung das Risiko für mögliche negative Effekte auf die Netzhaut reduziert werden [41].

2.4.2.3 Gastamponaden

Bei der Vitrektomie zur Behandlung des Makulaforamens führt die Verwendung einer Gastamponade verglichen mit einer Lufttamponade zu einer signifikant besseren Verschlussrate [42]. Als Gastamponade kommen dabei überwiegend das kurzwirksame Gas SF₆ (Schwefelhexafluorid) mit einer Resorptionszeit von etwa 10 Tagen und die langwirksamen Gase C₂F₆ (Hexafluoroethan) und C₃F₈ (Octafluorpropan) mit einer Resorptionszeit von etwa 4 bzw. 6 Wochen zum Einsatz.

Kurzwirksame Gastamponaden haben den Vorteil einer schnelleren visuellen Rehabilitation des Patienten. Die Wirksamkeit von kurz- und langwirksamen Gastamponaden bei der Behandlung des Makulaforamens wurde in mehreren Studien verglichen.

Eine aktuelle randomisierte Studie zur Behandlung des Makulaforamens von 159 Patienten mit SF6, C2F6 oder C3F8 findet keinen statistischen Unterschied in den Verschlussraten [43]. Eine weitere randomisierte Studie in 177 Augen berichtet eine Verschlussrate von 86% nach SF6 und ebenfalls 86% nach C3F8 [44]. Eine retrospektive Studie an 2456 Augen finden eine Nicht-Unterlegenheit von SF6 verglichen mit C2F6 und C3F8 in Bezug auf den Foramenverschluss [45]. Dieses Ergebnis bestätigt sich in Subgruppenanalysen sowohl für kleine, für mittelgroße, wie auch für große Makulaforamina. Interessanterweise zeigt eine weitere Auswertung derselben Studie ein signifikant besseres Langzeit-Visusergebnis nach SF6 verglichen mit C2F6 und C3F8 [25]. Eine aktuelle Meta-Analyse prospektiver und retrospektiver Studien bestätigt die vergleichbare Wirksamkeit kurz- und langwirksamer Gastamponaden in Bezug auf den Foramenverschluss [46].

Nach aktueller Studienlage ist somit SF6 den langwirksamen Gastamponaden hinsichtlich Verschlussrate des Makulaforamens nicht unterlegen, besitzt jedoch Vorteile in Bezug auf die deutlich schnellere visuelle Rehabilitation der Patienten. Insbesondere bei großen und/oder nach Primäreingriff persistierenden Makulaforamina bevorzugen jedoch manche Chirurgen eine langwirksame Tamponade. Bei der Versorgung eines Makulaforamens kann in Sondersituation auch eine Silikonöltamponade erwogen werden, z.B. bei funktioneller Unicus-Situation, um die gasbedingte postoperative Visuseinschränkung zu vermeiden oder bei der Behandlung eines persistierenden Makulaforamens (siehe Kapitel „Sekundärtherapie des Makulaforamens“).

Bei Vitrektomie zur Behandlung einer vitreomakulärer Traktion ohne Makulaforamen ist keine Gastamponade erforderlich.

Empfehlungen/Stellungnahmen

Bei der Vitrektomie zur Behandlung eines Makulaforamens soll eine Gastamponade mit SF6, C2F6 oder C3F8 verwendet werden.
--

2.4.2.4 Postoperative Lagerung

Operateure geben nach Vitrektomie mit Gastamponade bei Makulaforamen unterschiedliche Lagerungsempfehlungen, u.a. (1) eine postoperative Nase-tief-Lagerung für z.B. 3-5 Tage, (2) die Vermeidung einer flachen Rückenlage bei ansonsten freier Lagerung oder (3) gar keine spezifische Lagerung.

Eine Cochrane-Metaanalyse mehrerer randomisiert-kontrollierten Studien ergab 2011 eine höhere Verschlussrate großer Makulaforamina nach Nase-tief-Lagerung, aber keinen signifikanten Effekt der Lagerung bei kleinen bis mittleren Makulaforamina [47]. Eine Metaanalyse von 5 randomisiert-prospektiven Studien kommt 2019 zu dem gleichen Ergebnis [48]. Auch eine retrospektive Studie von 2016 an 2456 Augen findet eine Nicht-Unterlegenheit der freien Lagerung gegenüber der Nase-tief-Lagerung in Bezug auf die Verschlussrate von kleinen und mittleren, aber nicht von großen Makulaforamina [45].

Demgegenüber hat die randomisiert-kontrollierte PIMS-Studie 2020 an 185 Patienten mit großem Makulaforamen den Einfluss einer 5-tägigen postoperativen Nase-tief-Lagerung mit einer aufrechten Lagerung verglichen und dabei keine signifikant erhöhte Verschlussrate nach Nase-tief-Lagerung

feststellen können [49]. Auch zwei weitere randomisiert-kontrollierte Studien von 2016 und 2019 in 81 bzw. 80 Augen mit Makulaforamina unterschiedlicher Größe ergaben keine höhere Verschlussrate nach Nase-tief-Lagerung [50,51]. Eine prospektive unkontrollierte Studien führte statt einer Nase-tief-Lagerung lediglich die Vermeidung von flacher Rückenlagerung für 3-5 Tage durch und erreichte damit bei 205 Patienten eine Verschlussrate von 99,5% [13]. Nach Vitrektomie bei vitreomakulärer Traktion ohne Makulaforamen ist keine Lagerungsempfehlung erforderlich.

Empfehlungen/Stellungnahmen

Zur Unterstützung des Makulaforamenverschlusses kann insbesondere bei großen Makulaforamina eine postoperative Nase-tief-Lagerung für wenige Tage erfolgen.

2.4.2.5 Risiken der Vitrektomie

Zu den seltenen, aber potenziell schwerwiegenden Komplikationen jedes intraokularen Eingriffs einschließlich der Vitrektomie gehört die Endophthalmitis, die einen erneuten Eingriff mit intraokularer Antibiotikaeingabe erforderlich macht und zu einer irreversiblen Visusminderung führen kann. Bei phaken Patienten besteht zudem nach Vitrektomie das Risiko der Entstehung einer Kernsklerose, die eine Kataraktoperation notwendig machen kann. Auch kann es im Nachgang einer Vitrektomie zu einer Netzhautablösung kommen, wobei das Risiko nach Vitrektomie bei Makulaforamen mit 1,3-2,7% gemessen wurde [25,52,53]. Zu den spezifischen Risiken einer Vitrektomie bei vitreomakulärer Traktion gehört die Neuentstehung eines Makulaforamens, die in 1,4-2,2% der operierten Augen auftritt [26,53].

Empfehlungen/Stellungnahmen

Vor Vitrektomie soll über deren Risiken wie Katarakt, Netzhautablösung, Makulaforamen und Endophthalmitis aufgeklärt werden.

2.4.3 Therapieverfahren Ocriplasmin (Jetrea®)

2.4.3.1 Ocriplasmin bei Makulaforamen

Ocriplasmin wurde zur pharmakologischen Induktion einer hinteren Glaskörperabhebung (enzymatische Vitreolyse) entwickelt. Eine Anwendung bei Makulaforamina wurde deshalb lediglich bei gleichzeitigem Vorliegen einer vitreomakulären Traktion untersucht (**Tab. 1**). Bei Makulaforamina ohne vitreomakuläre Traktion ist eine Therapie mit Ocriplasmin nicht sinnvoll.

In der randomisiert-kontrollierten **MIVI-TRUST**-Studie zeigte sich bei Makulaforamen mit vitreomakulärer Traktion an Tag 28 nach Ocriplasmin-Therapie eine Verschlussrate von 41% (43/106), verglichen mit 11% (5/47) der Kontrollgruppe, die eine intravitreale Injektion ohne Wirkstoff erhielt [54,55]. Am höchsten war die Verschlussrate bei kleinen Makulaforamina (< 250 µm) mit 58% (28/48), niedriger dagegen in mittelgroßen Makulaforamina (250 - 400 µm) mit 37% (14/38) und in großen Makulaforamina (> 400 µm) mit 0% (0/19).

Die randomisiert-kontrollierte **OASIS**-Studie berichtete bei Makulaforamina mit vitreomakulärer Traktion 3-24 Monate nach Ocriplasmin-Therapie eine Verschlussrate von 30% (15/50), verglichen mit 15% (4/26) in der unbehandelten Kontrollgruppe [16]. Auch hier war die Verschlussrate abhängig von der Lochgröße, mit 48% (11/23), 24% (4/17) und 0% (0/11) für kleine, mittelgroße und große Makulaforamina.

Eine Cochrane-Metaanalyse der obengenannten MIVI-TRUST- und OASIS-Daten kommt (nach Ausschluss der Augen mit großen Foramina der OASIS-, aber nicht der MIVI-TRUST-Studie) zu dem Schluss, dass es bei 12% der Augen mit Makulaforamen zu einem Spontanverschluss kommt und eine Ocridiplasmin-Therapie diese Rate um 23% steigert [56].

Die prospektiven unkontrollierten Beobachtungsstudien **ORBIT**, **OVIID-I** und **INJECT** fanden 1-3 Monate nach Ocridiplasmin-Therapie Verschlussraten insgesamt von 32-40% und für kleine Makulaforamina von 42-57% [35,57,58].

Studie	Kleine MF	Mittelgroße MF	Große MF	Alle MF	Kontrollgruppe
MIVI-TRUST [55]	58% (28/48)	37% (14/38)	0% (0/19)	41% (43/106)	11% (5/47)
OASIS [16]	48% (11/23)	24% (4/17)	0% (0/11)	30% (15/50)	15% (4/26)
ORBIT [57]	42% (28/66)	24% (8/33)	11% (2/19)	32% (38/118)	-
OVIID-I [35]	57% (20/35)	27% (14/51)	-	40% (34/86)	-
INJECT [58]	49% (17/35)	26% (11/43)	36% (4/11)	36% (32/89)	-

Tabelle 1. Verschlussraten bei Makulaforamen (MF) nach Ocridiplasmin-Therapie in prospektiven Studien.

Die Therapie des Makulaforamens mit Ocridiplasmin erfolgt im Regelfall ambulant. Die Therapie mit Ocridiplasmin soll nur einmal je Auge erfolgen. Bei ausbleibendem Therapieerfolg soll keine erneute Ocridiplasmin-Therapie, sondern eine Vitrektomie durchgeführt werden.

Empfehlungen/Stellungnahmen
<ol style="list-style-type: none"> Bei kleinen Makulaforamina mit vitreomakulärer Traktion kann alternativ zur Vitrektomie eine intravitreale Therapie mit Ocridiplasmin angeboten werden. Vor Ocridiplasmin-Therapie soll über die deutlich höhere Wirksamkeit der Vitrektomie aufgeklärt werden. Bei Makulaforamina ohne vitreomakuläre Traktion, mittelgroßen oder großen Makulaforamina und Makulaforamina mit epiretinaler Membran soll eine Ocridiplasmin-Therapie wegen geringer Wirksamkeit oder fehlendem Wirksamkeitsnachweis nicht angewandt werden.

2.4.3.2 Ocridiplasmin bei vitreomakulärer Traktion

Die Lösungsrate der vitreomakulären Traktion einen Monat nach Ocridiplasmin-Therapie wird von verschiedenen prospektiven Studien mit 27-47% angegeben (**Tab. 2**) [16,35,55,57,58]. Eine Cochrane-Metaanalyse der MIVI-TRUST- und OASIS-Studien kommt zu dem Ergebnis, dass nach einem Monat 10% der Patienten mit einer vitreomakulären Traktion eine Spontanablösung aufweisen und die Ocridiplasmin-Therapie diese Lösungsrate um weitere 23% steigern kann [56]. Die Lösungsrate nach Ocridiplasmin war höher bei fokaler Glaskörperanheftung (< 1500 µm), Abwesenheit einer epiretinalen Membran, phaken Augen und jungem Alter (< 65 Jahre) [54].

Studie	Behandlungsgruppe	Kontrollgruppe
MIVI-TRUST [55]	27% (123/464)	10% (19/188)
OASIS [16]	42% (62/145)	6% (5/73)
ORBIT [57]	46% (220/480)	-
OVIID-I [35]	47% (221/466)	-
INJECT [58]	41% (120/295)	-

Tabelle 2. Lösungsraten der vitreomakulären Traktion nach Ocriplasmin-Therapie in prospektiven Studien

Die Therapie der vitreomakulären Traktion mit Ocriplasmin erfolgt im Regelfall ambulant. Bei ausbleibendem Therapieerfolg und weiterhin bestehenden Beschwerden soll keine erneute Ocriplasmin-Therapie, sondern eine Vitrektomie erfolgen.

Empfehlungen/Stellungnahmen
<ol style="list-style-type: none"> 1. Bei symptomatischer fokaler vitreomakulärer Traktion ohne epiretinale Membran kann alternativ zur Vitrektomie eine intravitreale Therapie mit Ocriplasmin angeboten werden. Vor Ocriplasmin-Therapie soll über die deutlich höhere Wirksamkeit der Vitrektomie aufgeklärt werden. 2. Bei breitbasiger vitreomakulärer Traktion oder vitreomakulärer Traktion mit epiretinale Membran soll eine Ocriplasmin-Therapie wegen geringer Wirksamkeit nicht angewandt werden.

2.4.3.3 Risiken der Ocriplasmin-Therapie

Wie jede intravitreale Medikamenteneingabe besitzt auch die Ocriplasmin-Therapie ein Risiko für eine Endophthalmitis, die selten eintritt, aber schwerwiegende Folgen haben kann und einen erneuten intraokularen Eingriff notwendig macht.

Auch Netzhautrisse und eine daraus entstehende Netzhautablösung sind bekannte Komplikationen jeder intravitrealen Medikamenteneingabe und auch nach Injektion von Ocriplasmin beschrieben [59]. In der MIVI-TRUST-Studie traten Netzhautablösungen innerhalb von 28 Tagen nach Ocriplasmin-Injektion mit 0,4% (2/465 Augen) jedoch nicht häufiger als nach Placebo-Injektion mit 1,6% (3/187 Augen) auf [55]. In den unkontrollierten Studien INJECT und OVIID-I lag die Rate an Netzhautablösungen jeweils bei 3,0% (13/428 bzw. 14/468) über einen Zeitraum von 12 bzw. 6 Monate nach Ocriplasmin-Injektion [35,58]. Eine Aufklärung des Patienten über das behandlungsassoziierte Risiko einer Netzhautablösung soll deshalb erfolgen.

Sowohl bei der spontanen als auch bei der therapieinduzierten Lösung einer vitreomakulären Traktion kann ein Makulaforamen entstehen. Bei unbehandelter vitreomakulärer Traktion beträgt das Risiko 9% pro Jahr [60]. Belege für eine Steigerung des Risikos durch Ocriplasmin existieren nicht. So entwickelten in der MIVI-TRUST-Studie innerhalb eines Monats 7% der mit Ocriplasmin behandelten und 11% der mit Placebo-Injektion behandelten Patienten ein Makulaforamen, ohne statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen [55]. Auch bei Patienten mit vitreomakulärer Traktion in der OASIS-Studie war ein Neuauftreten eines Makulaforamens in einem Zeitraum von 2 Jahren nach Ocriplasmin-Therapie mit 24% (23/95 Augen) insgesamt ähnlich häufig wie bei den unbehandelten Kontrollpatienten mit 21% (10/47 Augen) [16]. Jedoch entstanden die Makulaforamina nach Ocriplasmin-Therapie oft in engem zeitlichem Zusammenhang mit der Medikamenteneingabe (30% innerhalb von 7 Tagen, 87% innerhalb von 6 Monaten), so dass eine entsprechende Aufklärung der Patienten vor Ocriplasmin-Therapie anzuraten ist.

In der OASIS-Studie wurde zudem bei 12% der Ocriplasmin-behandelten, aber nur bei 4% der Kontrollpatienten das Auftreten von subfovealer Flüssigkeit beobachtet, die sich aber in den meisten Fällen spontan wieder resorbierte [16]. In der unkontrollierten INJECT-Studie wurde subfoveale Flüssigkeit vor Ocriplasmin-Therapie bei 13% der Patienten und einen Monate danach bei 25% beobachtet, bildete sich in den Folgemonaten aber bei den meisten wieder zurück [58].

Zudem zeigten sich in der OASIS-Studie bei 29% der Ocriplasmin-behandelten, aber nur 19% der Kontrollpatienten Farbsehstörungen [16]. In der INJECT-Studie bestanden Farbsehstörungen vor Ocriplasmin-Therapie bei 7%, ein Monat danach bei 12% und bildeten sich über die Folgemonate überwiegend wieder zurück [58].

Empfehlungen/Stellungnahmen

Vor Ocriplasmin-Therapie soll über deren Risiken wie Netzhautablösung, Makulaforamen, Endophthalmitis und transiente Farbsehstörungen aufgeklärt werden.
--

2.4.4 Therapieverfahren Pneumatische Vitreolyse

Zur Wirksamkeit einer intravitrealen Gasinjektion bei vitreomakulärer Traktion mit oder ohne Makulaforamen existiert bisher nur eine prospektive Studie, die DRCR.net-Studie Protocol AG/AH an 81 Patienten [61]. Diese Studie wurde aufgrund von Sicherheitsproblemen vorzeitig gestoppt. So trat u.a. bei 10% der behandelten Patienten eine rhegmatogene Ablatio, bei 2% ein Hufeisenforamen ohne Ablatio, bei 15% ein behandlungsbedürftiger Augeninnendruckanstieg und bei 2% eine iatrogene traumatische Katarakt auf. Bei den bis zum Studienstopp rekrutierten Patienten konnte in insgesamt 88% (51/58) eine Lösung der vitreomakulären Traktion erreicht werden, verglichen mit 9% (2/22) in der Kontrollgruppe nach 24 Wochen. Ein Verschluss des Makulaforamens gelang lediglich bei 29% (10/35).

Eine retrospektive Studie an 47 Patienten mit vitreomakulärer Traktion mit oder ohne Makulaforamen kam zu vergleichbaren Ergebnissen. Bei 75% (35/47) führte die Behandlung zu einer Lösung der vitreomakulären Traktion, aber nur bei 29% (4/14) zur einem Foramenverschluss und bei 9% (4/47) zu einer Komplikation durch eine Ablatio [62].

Nach aktueller Datenlage besitzt die pneumatische Vitreolyse zur Behandlung des Makulaforamens mit vitreomakulärer Traktion somit ein gegenüber Vitrektomie bzw. Ocriplasmin erhöhtes Nebenwirkungsrisiko bei gleichzeitig zumindest gegenüber Vitrektomie geringerer Wirksamkeit.

Empfehlungen/Stellungnahmen

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Bei Makulaforamen ohne vitreomakuläre Traktion soll die pneumatische Vitreolyse nicht erfolgen. 2. Bei vitreomakulärer Traktion kann die pneumatische Vitreolyse unter Beachtung des Komplikationsrisikos und nach Aufklärung über die alternativen Behandlungsmöglichkeiten in Betracht gezogen werden. |
|--|

2.4.5 Zeitpunkt der Therapie

Anders als das periphere Netzhautforamen geht das Makulaforamen im Regelfall nicht mit dem Risiko einer Netzhautablösung einher und bedarf deshalb auch im Regelfall keiner notfallmäßigen Versorgung. Jedoch sinkt bei einem bereits seit mehreren Monaten bestehenden Makulaforamen die Chance auf einen erfolgreichen Verschluss durch Operation und somit auf einen postoperativen

Visusgewinn. Dem richtigen Zeitpunkt der Operation kommt somit eine entscheidende Rolle für den Therapieerfolg zu. Hierbei ist auch zu berücksichtigen, dass Symptombeginn und damit vermuteter Zeitpunkt der Foramenentstehung bei Erstvorstellung oftmals schon einige Zeit zurückliegen.

In einer aktuellen britisch/irischen Studie an 1483 Augen mit Makulaforamen zeigte sich bei Operation innerhalb von 3 Monaten nach Symptombeginn eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine Visusbesserung verglichen mit einer Operation nach 4-5 Monaten oder nach 6 Monaten und darüber [29]. Eine australisch/neuseeländische Studie an 2455 Augen mit Operation nach im Mittel 3 Monaten belegt ebenfalls eine Assoziation von Visusgewinn und kürzerer Zeit bis zur Operation [25]. Auch eine Studie an 327 Augen mit Operation nach durchschnittlich 4 Monaten Symptombeginn und erfolgreichem Lochverschluss bestätigt dieses Ergebnis [63]. In einer Studie an 1627 Augen lag die Verschlussrate nach Vitrektomie bei einer Symptombeginn unter 6 Monaten 3,1-fach höher als bei einer Symptombeginn über 6 Monaten [64].

Die aktuelle Leitlinie der *American Academy of Ophthalmology* (AAO) zum Makulaforamen gibt keine explizite Empfehlung zum Operationszeitpunkt, weist aber aufgrund der obengenannten Daten darauf hin, dass ein besseres anatomisches und funktionelles Ergebnis der Behandlung eines Makulaforamens bei einer „Symptombeginn unter 6 Monaten“ berichtet wurde [4]. Die deutschen ophthalmologischen Fachgesellschaften DOCH, RG, VOL und DOG empfehlen in einer gemeinsamen Stellungnahme zum Zeitrahmen nicht-elektiver Augenoperationen für das Makulaforamen eine „operative Versorgung innerhalb von 2 Wochen bis 3 Monaten“ bzw. frühzeitiger bei *Oculus melior* [65].

Bei einem Makulaforamen mit assoziierter vitreomakulärer Traktion kann sich die vitreomakuläre Traktion spontan lösen und damit auch zum Verschluss des Makulaforamens führen. So wiesen in der mittels Placebo-Injektion behandelten Kontrollgruppe der prospektiven MIVI-TRUST-Studie nach 1 Monat 11% (5/47 Augen) der Patienten mit Makulaforamen und gleichzeitiger vitreomakulärer Traktion einen Spontanverschluss des Foramens auf [54]. Ein Spontanverschluss trat nur bei kleinen (20%; 5/25 Augen) und mittleren (16%; 3/19 Augen), aber nicht bei großen Makulaforamina (0/13 Augen) ein.

Auch in der unbehandelten Kontrollgruppe der prospektiven OASIS-Studie zeigten sich nach 3 Monaten 15% der Makulaforamina mit vitreomakulärer Traktion spontan verschlossen [16]. Bei kleinen Makulaforamina lag die Spontanverschlussrate mit 27% (3/11 Augen) am höchsten, bei mittleren mit 9% (1/11 Augen) deutlich darunter, und bei großen Foramina wurden keine Spontanverschlüsse beobachtet (0/4 Augen).

Da für kleine Makulaforamina mit fokaler vitreomakulärer Traktion in den o.g. Studien eine relevante Spontanverschluss von 20% nach 1 Monat und 27% nach 3 Monaten beschrieben wurde, sollte diese in dieser Patientenpopulation vor einer möglichen medikamentösen oder chirurgischen Therapie zunächst für einige Wochen unter Beobachtung abgewartet werden. Ein längeres Abwarten birgt dagegen das Risiko einer Größenprogression des Foramens, wie eine englische Studie mit Operation nach 2,5 bis 6 Monaten belegt [66].

Für die vitreomakuläre Traktion ohne Makulaforamen und ohne epiretinale Membran fand die OASIS-Studie eine Spontanlösungsrate von 8% (5/56 Augen) nach 1 Monat [16].

Empfehlungen/Stellungnahmen

1. Bei Beschwerden sollte die Therapie eines neu aufgetretenen Makulaforamens innerhalb von einigen Wochen erfolgen.
2. Bei kleinen Makulaforamina mit fokaler vitreomakulärer Traktion oder fokaler symptomatischer vitreomakulärer Traktion ohne Makulaforamen besteht eine erhöhte Chance auf eine Spontanheilung mit Traktionslösung/Lochverschluss, die deshalb vor einer medikamentösen oder chirurgischen Therapie zunächst für einige Wochen unter Beobachtung abgewartet werden sollte.

2.4.6 Sekundärtherapie bei Persistenz/Rezidiv des Makulaforamens

Bei Makulaforamina, die nach Vitrektomie mit ILM-Peeling und Gastamponade persistieren oder rezidivieren, kann durch erneute Gaseingabe ohne zusätzliche Netzhautmanipulation ein sekundärer Foramenverschluss bereits in 73-77% erreicht werden [67,68]. Eine Reihe verschiedener Operationsverfahren wurden beschrieben, die diese Verschlussrate noch weiter auf teilweise über 90% steigern können. Ziel dieser Verfahren ist es, z.B., durch Einbringen geeigneter Materialien in oder auf das Makulaforamen eine Leitschiene für den Gewebeverschluss zu schaffen, die Foramenränder durch subretinale Flüssigkeitsinjektion mobilisiert oder die Foramenränder durch langwirksame Tamponaden adaptiert. Zu den bisher in publizierten Studien beschriebenen Verfahren gehören u.a.:

- Pars-plana-Vitrektomie mit alleiniger Gastamponade [67,68]
- Pars-plana-Vitrektomie mit freiem ILM-Flap und Gastamponade [67]
- Pars-plana-Vitrektomie mit gestieltem ILM-Flap und Gastamponade
- Pars-plana-Vitrektomie mit Amnionmembran und Gastamponade [69]
- Pars-plana-Vitrektomie mit Linsenkapsel und Gastamponade [70]
- Pars-plana-Vitrektomie mit Retinatransplantat und Gastamponade [71]
- Pars-plana-Vitrektomie mit Thrombozytenkonzentrat und Gastamponade [72]
- Pars-plana-Vitrektomie mit Thrombozytenkonzentrat und Silikonöltamponade [73]
- Pars-plana-Vitrektomie mit autologem Vollblut (Eigenblut) und Gastamponade
- Pars-plana-Vitrektomie mit subretinaler Flüssigkeitsinjektion und Gastamponade [74,75]
- Pars-plana-Vitrektomie mit temporärer Tamponade von schwerem Silikonöl [76,77]
- Pars-plana-Vitrektomie mit temporärer Tamponade von konventionellem Silikonöl [78]

Die Patientenzahlen in den bisherigen Studien sind überwiegend gering, und prospektive Studien zum Vergleich der Wirksamkeit verschiedener Verfahren fehlen meist noch. Eine vergleichende Aussage zur Wirksamkeit der genannten Verfahren ist deshalb aktuell nicht möglich.

Empfehlungen/Stellungnahmen

1. Wenn ein Makulaforamen nach Primärtherapie persistiert oder rezidiert und weiterhin Beschwerden verursacht, kann eine Sekundärtherapie erfolgen.
2. Für die Sekundärtherapie stehen verschiedene wirksame Operationsverfahren zur Verfügung. Da die Patientenzahlen in den bisherigen Studien überwiegend gering sind und prospektive Vergleichsstudien meist fehlen, kann keine vergleichende Aussage zur Wirksamkeit der genannten Verfahren getroffen werden.