



# Aktuelle Behandlungsempfehlungen bei VMT und Makulaforamen

Mathias Maier

Waren eine vitreomakuläre Traktion (VMT) und damit assoziierte Makulaforamina früher nur durch vitreoretinale Chirurgie zu behandeln, so gibt es mittlerweile weitere therapeutische Möglichkeiten. Die derzeitigen Optionen umfassen die Beobachtung des Spontanverlaufs, die pharmakologische Vitreolyse, die pneumatische Vitreolyse sowie die Vitrektomie.

Eine anormale unvollständige hintere Glaskörperabhebung ist die Ursache für die Entstehung einer vitreomakulären Traktion (VMT). Während des natürlichen Alterungsprozesses setzen gleichzeitig eine Verflüssigung des Glaskörpers sowie eine Schwächung seiner Verbindungen zur Netzhaut ein, die im Bereich der vitreoretinalen Grenzschicht durch Laminin und Fibronectin vermittelt werden. Laufen diese beiden Prozesse gleichzeitig ab, so kommt es zu einer physiologischen hinteren Glaskörperabhebung (HGA), die schrittweise verläuft und in einer unkomplizierten, kompletten HGA endet [1,2]. Bleiben allerdings bei einsetzender Verflüssigung des Glaskörpers seine Verbindungen zur Netzhaut bestehen, so resultiert eine abnormale, unvollständige HGA. Diese scheint häufiger als bislang angenommen aufzutreten und kann mit zahlreichen Pathologien wie Makulaforamen, VMT, Macular Pucker (Epiretinale Gliose) u.a. assoziiert sein [3].

Bei der VMT und bei damit assoziierten Makulaforamina scheint der Glaskörper meist ohne Spaltung im Bereich der Makula mit der Netzhaut verbunden. Dadurch beginnen – bei gleichzeitig voranschreitender Glaskörperverflüssigung – vorwiegend anterioposteriore Zugkräfte auf die Makula zu wirken. Diese führen zur Verformung der fovealen Mikrostruktur mit

intraretinalen Veränderungen wie zum Beispiel intraretinalen Zysten, die mit visuellen Symptomen wie Visusverminderung oder Metamorphopsien assoziiert sind. Auch wenn Spontanresolutionen einer VMT auftreten können, so zeigt die Erkrankung unbehandelt doch meist einen progredienten Verlauf und bedarf einer therapeutischen Intervention. Während Erkrankungen des vitreomakulären Übergangs früher nur mittels vitreoretinaler Chirurgie zu behandeln waren, bestehen heutzutage mehrere therapeutische Optionen [4].

## Diagnostik

Die zuverlässige Diagnose einer VMT sollte sich im Wesentlichen auf „vier Säulen“ stützen. Ausgangspunkt ist die Erfassung der bestehenden visuellen Sympto-

matik, die sich in einem herabgesetzten Visus, aber z. B. auch in Metamorphopsien, Mikropsien oder Photopsien äußern kann. In jedem Fall sollte der persönliche Leidensdruck möglichst genau erfragt, richtig eingeordnet und dokumentiert werden. Die Bestimmung des bestkorrigierten Visus, ein Amsler-Test sowie eine Spaltlampenuntersuchung und eine binokulare, stereoskopische biomikroskopische Untersuchung des Augenhintergrundes müssen durchgeführt werden. Die exakte Diagnose der VMT mittels Funduskopie stellt allerdings meist eine Herausforderung dar und ist nur sehr begrenzt möglich. Zur Diagnostik einer potentiell behandlungsbedürftigen VMT ist ein hochauflösender OCT-Befund obligat erforderlich. Es sollte eine hochauflösende Spektral-Domä-

Klassifikation	Subklassifikation
<b>Vitreomakuläre Adhäsion (VMA)</b>	Größe: fokal ( $\leq 1500 \mu\text{m}$ ) oder breitbasig ( $> 1500 \mu\text{m}$ ). Isoliert oder gleichzeitig mit anderen Makulaerkrankungen. Keine strukturellen Veränderungen in der Netzhaut
<b>Vitreomakuläre Traktion (VMT)</b>	Größe: fokal ( $\leq 1500 \mu\text{m}$ ) oder breitbasig ( $> 1500 \mu\text{m}$ ). Isoliert oder gleichzeitig mit anderen Makulaerkrankungen. Strukturelle Veränderungen in der Netzhaut
<b>Durchgreifendes Makulaforamen (MF)</b>	Größe: klein ( $< 250 \mu\text{m}$ ), mittelgroß ( $> 250 \mu\text{m} - < 400 \mu\text{m}$ ) oder groß ( $> 400 \mu\text{m}$ ) Status des Glaskörpers: mit od. ohne VMT Ursache: primär oder sekundär

Tabelle 1: Klassifikation der vitreomakulären Adhäsion, der vitreomakulären Traktion und des Makulaforamens (mod. nach Duker et al. [5])

nen-OCT (SD-OCT) oder Swept-Source (SS-OCT) Untersuchung mittels Makulavolumenscan mit einem maximalen Scanabstand von 30  $\mu\text{m}$  in einem 20° Feld erfolgen. Der sicherste Nachweis oder Ausschluss auch kleiner Makulaforamina gelingt mittels Sternscan.

Mit hochauflösenden-OCT-Aufnahmen lassen sich Glaskörperstrukturen, das Ausmaß der bestehenden Traktion, das Vorliegen epiretinaler Membranen sowie Vorhandensein und Größe eines Makulaforamens darstellen und diese Befunde können in die Beurteilung einfließen [4]. Das aktuelle Klassifikationssystem ist dabei hilfreich. Es basiert auf anatomischen Parametern (retinale Mikrostrukturen), die aufgrund aktueller Evidenz-basierter Kenntnisse zur Erkrankung gewählt wurden und die mittels SD-OCT-Aufnahmen zuverlässig dargestellt werden können [5] (►Tab. 1)

### VMA (vitreomakuläre Adhäsion)

Eine VMA tritt im Rahmen des natürlichen Alterungsprozesses auf und liegt vor, wenn der Glaskörper perifoveal von der Netzhaut abgehoben, aber im Bereich der Makula (3 mm Radius) noch an der Netzhaut adhären ist (►Abb. 1). Allerdings bestehen dabei noch keine durch den Zug des Glaskörpers verursachten strukturellen Netzhautveränderungen, die

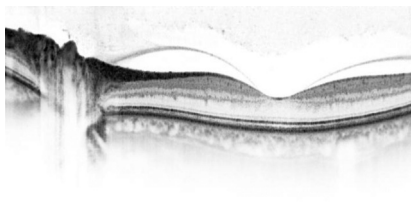


Abb. 1: Vitreomakuläre Adhäsion (VMA): Es liegen keine durch den Zug des Glaskörpers bedingten strukturellen Netzhautveränderungen vor Quelle: alle Abb. M. Maier

VMA ist daher generell auch nicht mit visuellen Symptomen assoziiert und wird meist als Zufallsbefund diagnostiziert. Sie ist nicht behandlungsbedürftig und sollte daher sehr exakt und sorgfältig von der pathologischen VMT abgegrenzt werden [5, 6,].

### VMT (vitreomakuläre Traktion)

Eine pathologische hintere Glaskörperabhebung kann eine exzessive Traktion an der Makula bedingen und diese Traktion kann zu anatomischen Veränderungen der Kontur der fovealen Oberfläche, zu intraretinaler Pseudozystenbildung und zur Abhebung der Fovea vom retinalen Pigmentepithel (RPE) oder einer Kombination dieser Veränderungen führen. Zeigen sich aufgrund der vitrealen Anheftung strukturelle Netzhautveränderungen an der Makula so besteht eine VMT, und diese geht typischerweise mit Visusminderung und Verzerrtsehen einher. Wie die VMA, so kann auch die VMT unterteilt werden in eine fokale VMT ( $\leq 1500 \mu\text{m}$ ) (►Abb. 2) oder eine breitbasige VMT ( $>1500 \mu\text{m}$ ) abhängig vom Ausmaß der vitrealen Anheftung. Auch die VMT kann isoliert oder zusammen mit anderen Makulärerkrankungen vorkommen. Eine VMT ist mit visuellen Symptomen assoziiert und – auch aufgrund ihres meist progredienten Verlaufes – behandlungsbedürftig.

### Behandlungsmöglichkeiten der VMT

Die derzeitigen Optionen zur Behandlung einer VMT umfassen die Beobachtung des Spontanverlaufs, die pharmakologische Vitreolyse, die pneumatische Vitreolyse sowie die Vitrektomie. Eine spontane Lösung einer VMT kann im ersten

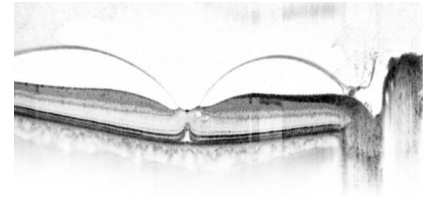


Abb. 2: Fokale vitreomakuläre Traktion (VMT) mit kleiner Traktionsfläche ( $\leq 1500 \mu\text{m}$ ). Der Zug des Glaskörpers hat zu strukturellen Netzhautveränderungen (intraretinale Pseudozysten, Unterbrechung der äußeren Netzhautschichten) geführt

Jahr nach Diagnosestellung in ca. 22 % bis 40 % der Augen beobachtet werden [14, 16, 27]. Allerdings ist der Zeitpunkt nicht vorhersagbar und bei vielen Patienten muss man sehr lange warten.

In einer eigenen kleinen Fallserie von Patienten, die für die pharmakologische Vitreolyse geplant waren, zeigte sich in einem Zeitraum von weniger als 1 Monat bei 9 % eine spontane Lösung der VMT. Es ist daher unerlässlich, den Spontanverlauf zu erfassen und am Tag der geplanten Behandlung eine aktuelle SD-OCT-Untersuchung durchzuführen, um eine spontane Lösung der VMT auszuschließen. Der Spontanverlauf scheint sehr viel günstiger zu sein, als nach den MIVI-Studien vermutet wurde [14, 16].

### Indikation zur pharmakologischen Vitreolyse (PV)

Eine Indikation zur therapeutischen intravitrealen Anwendung von Ocriplasmin besteht bei symptomatischer vitreomakulärer Traktion (VMT) ( $<1500 \mu\text{m}$ , ohne ERM, ohne Begleiterkrankung) und bei kleinem Makulaforamen ( $\leq 250 \mu\text{m}$ ) mit VMT [4, 14]. Kurz vor der intravitrealen Behandlung mit Ocriplasmin ist nochmals eine SD-OCT Untersuchung der gesamten Makularegion durchzuführen, um eine mögliche spontane Lösung der VMT zu erkennen [4, 14].

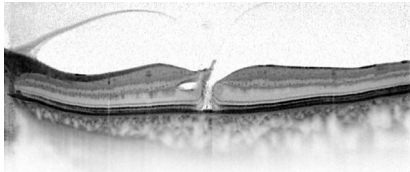


Abb. 3: Vitreomakuläre Traktion (VMT), die zur Ausbildung eines kleinen Makulaforamens (<250 µm) geführt hat, einem anatomischen Defekt der von der inneren limitierenden Membran (ILM) bis zum retinalen Pigmentepithel (RPE) reicht. Die Messung des Makulaforamens erfolgt an der schmalsten Stelle (rote Linie), in der mittleren Retina und parallel zum RPE

In den Phase-3-Studien (MIVI-Trust Studien) wurden 652 Augen eingeschlossen. 464 wurden mit Ocriplasmin und 166 mit Placebo behandelt. Es konnte durch die intravitreale Applikation von Ocriplasmin (125 µg) zur pharmakologischen Vitreolyse bei 26,5 % der Patienten mit vitreomakulärer Traktion eine Lösung der VMT im SD-OCT erzielt werden, in der Placebogruppe nur bei 10,1 % [13]. Betrachtet man die kombinierten Daten der Phase-3-Studien (006 und 007), so war die pharmakologische Vitreolyse mit Ocriplasmin bei symptomatischer vitreomakulärer Traktion ohne epiretinale Membran (ERM) sehr viel erfolgreicher (37,4 % Lösung der VMT) als bei

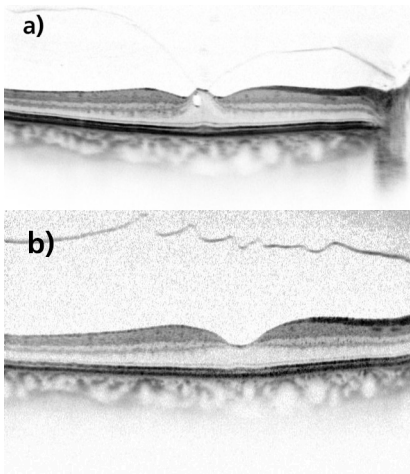


Abb. 4 a, b: Patient mit VMT am linken Auge: a) vor Ocriplasmin: Visus: 0,4 p b) 1 Mo nach Ocriplasmin: Lösung der VMT, Visus: 0,6 (Katarakt mit Kernsklerose)

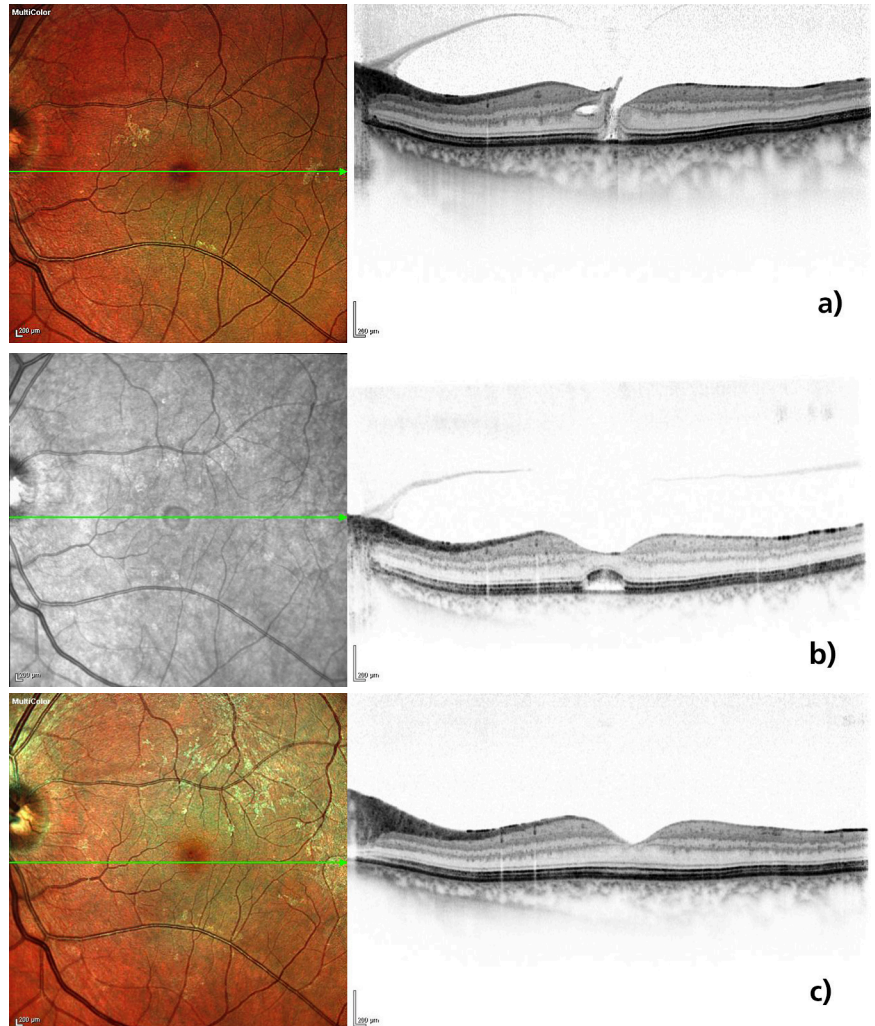


Abb. 5 a, b, c: Patientin mit VMT und kleinem Makulaforamen.

a) Ausgangsbefund: Linkes Auge: Visus: 0,5p, kleines Makulaforamen (<250 µm) mit VMT  
b) 4 Monate nach Ocriplasmin Visus: 0,8p, Makulaforamen verschlossen, subfoveale Flüssigkeit geringfügig weniger  
c) 10 Monate nach Ocriplasmin Visus: 0,9, Makulaforamen verschlossen, subfoveale Flüssigkeit resorbiert, Multicolorbild (links) zeigt Cellophanreflex

gleichzeitig bestehender ERM (8,7 % Lösung der VMT) [48]. Bei einer Ausdehnung der VMT von  $\leq 1500$  µm zeigte sich eine Lösung der VMT bei 34,7 % der Patienten, bei breiter VMT >1500 µm war dies nur bei 5,9 % der Fall [4,9,13].

Die Studien zeigten daneben, dass es bei Patienten mit durchgreifendem Makulaforamen nach 28 Tagen in 40,6 % zum Verschluss des Makulaforamens kam. Allerdings zeigten auch 10,6 % der Patienten in der Kontrollgruppe einen Verschluss des Makulaforamens [4,13]. In der Subgruppe der klei-

nen Makulaforamina ( $\leq 250$  µm) wurde in 58,3 % der Patienten nach pharmakologischer Vitreolyse ein Foramenverschluss erreicht. (► Abb. 4a, b, Abb. 5 a–c)

Die „Ocriplasmin for Treatment for Symptomatic Vitreomacular Adhesion Including Macular Hole“ (OASIS) Studie, eine 24-monatige Phase-IIIb-Multicenter-Studie über die Behandlung mit intravitrealer Medikamenteneingabe von Ocriplasmin 0,125 mg, berichtete eine Lösung der VMT nach 28 Tagen bei 41,7 % der mit Ocriplasmin behandelten Augen im Vergleich zu



6,2 % bei der Kontrollgruppe [29]. Dieser Unterschied war signifikant ( $P < 0.001$ ). Prognostisch günstige Faktoren für die Lösung der VMT sind eine fokale und V-förmige VMT ohne ERM, ein geringeres Patientenalter, ein phakes Auge und eine kurze Anamnesedauer. Bei strenger Indikationsstellung lösen sich bis zu 71 % der VMT [4].

## Pneumatische Vitreolyse

Eine mögliche Alternative zu Ocriplasmin könnte eine „pneumatische Vitreolyse“ mit anschließender Kopftieflagerung darstellen. Eine Gaseingabe in den Glaskörperraum zur Lösung einer VMT wird als „pneumatische Vitreolyse“ bezeichnet. Die intravitreale Gasblase führt zur hinteren Glaskörperabhebung und zur Lösung der VMT [22, 25, 27, 28, 29]. Bei Patienten mit VMT muss man davon ausgehen, dass eine anormale Verbindung von Netzhaut und Glaskörper besteht. Daher muss ebenso wie bei der pharmakologischen Vitreolyse die periphere Netzhaut vor dem Eingriff in medikamentöser Mydriasis exakt untersucht werden. Periphere Degenerationen, die ein erhöhtes Risiko für eine Netzhautablösung darstellen, müssen mittels Laserretinopexie behandelt werden. Frühestens einen Monat danach darf die Behandlung erfolgen. Auch danach ist eine genaue Untersuchung der peripheren Netzhaut in Mydriasis dringend notwendig.

Die meisten Patienten beklagen wie bei der spontanen HGA und bei der pharmakologischen Vitreolyse vermehrt Glaskörperfloater [25, 27, 28]. Es ist wichtig, dies vorher den Patienten mitzuteilen und darüber aufzuklären, dass eine Zunahme der Floater auch ein Zeichen für die Wirksamkeit dieses Verfahrens darstellt.

Es gibt verschiedene Gase, die injiziert werden können. Intravitreale Luft expandiert nicht und verbleibt meist weniger als 7 Tage. Das Volumen einer intravitrealen Gasblase mit SF<sub>6</sub> verdoppelt sich und die Gasblase verbleibt ca. 20 Tage. C<sub>3</sub>F<sub>8</sub> intravitreal dehnt sich auf das vierfache des Ausgangsvolumens aus und verbleibt ca. 2 Monate [29]. Kürzer verbleibende Gase haben zwar den Vorteil, dass sie weniger expandieren und weniger Druckanstieg bedingen, dass sie kürzer verbleiben, die Lagerungs- und Höhenrestriktion sowie das Fugverbot kürzer sind und dass bei phaken Patienten der Linsenkontakt kürzer dauert. Die Frage ist aber, ob die Erfolgsquote kurz verbleibender Gase mit der lange verbleibender Gase vergleichbar ist.

## Durchführung

Wie bei jeder intravitrealen Injektion werden nach steriler Abdeckung, Applikation der topischen Anästhesie und Spülung mit verdünnter Povidon-Jod Lösung 0,3 ml Gas (100 %) intravitreal über die Pars plana injiziert. Über eine Parazentese wird der IOD reguliert. Danach wird ophthalmoskopisch die Perfusion der Zentralarterie kontrolliert. Die Patienten müssen sich nach der Behandlung in Bauchlage begeben, sollten auch bei Nacht keine Rückenlage einnehmen und dürfen solange sich Gas im Auge befindet keine Reise in Höhenlagen und keine Flugreisen unternehmen.

Eine Studie von Steinle N et al. zeigte, dass die Erfolgsrate, d.h. die Lösung der VMT bei der Behandlung der symptomatischen VMT bei Luft 14 % (2/14) 56 % (15/27) bei SF<sub>6</sub> und 84 % bei C<sub>3</sub>F<sub>8</sub> beträgt. Dieser Unterschied war statistisch signifikant [28].

Die pneumatische Vitreolyse ist eine einfache und kostengünstige Therapieoption zur Behandlung von Patienten mit symptomatischer VMT. (► Abb. 6 a, b). In mehreren Fallserien wurde über eine sehr hohe Erfolgsquote berichtet. Dies zeigt, dass eine prospektive randomisierte Vergleichsstudie zur Behandlung der VMT nötig wäre, um den genauen Stellenwert dieser Therapieoption im Vergleich zu den anderen Verfahren beurteilen zu können.

## Durchgreifendes Makulaforamen (Full Thickness Macular Hole; FTMH)

Unbehandelt kann die VMT weiter voranschreiten und bis zur Entstehung eines durchgreifenden Makulaforamens führen, bei dem der anatomische Defekt im Bereich der Makula alle retinalen Schichten von der inneren limitierenden Membran (ILM) bis zum retinalen Pigmentepithel (RPE) erfasst. Die Größe eines Makulaforamens wird anhand seiner minimalen Breite bestimmt, die in der SD-OCT-Aufnahme gemessen werden kann (► Abb. 3). Im neuen Klassifikationssystem nach Duker et al. werden kleine ( $\leq 250 \mu\text{m}$ ), mittlere ( $>250\text{--}400 \mu\text{m}$ ) und große ( $>400 \mu\text{m}$ ) Makulaforamina unterschieden (► Tab. 1). Die derzeitige Datenlage legt nahe, dass die Größe des Makulaforamens der wesentliche Parameter ist, um die Wahrscheinlichkeit eines Spontanverschlusses bzw. einen Behandlungserfolg abschätzen zu können [12, 13]. Neben der chirurgischen Therapie können Patienten mit durchgreifendem Makulaforamen bis zu  $400 \mu\text{m}$  Durchmesser bei gleichzeitig vorliegender VMT auch erfolgreich mit Ocriplasmin therapiert werden. So erreichten nach einmaliger intravitrealer Ocriplasmin-Injektion



Abb. 6: Pneumatische Vitreolyse: Patientin mit VMT am rechten Auge:  
 a) vor pneumatischer Vitreolyse: Visus: 0,4 p  
 b) 1 Mo nach pneumatischer Vitreolyse: Lösung der VMT, Visus: 0,6, foveale Pseudozyste, Cellophanmakulopathie

36,8 % der Patienten mit mittlerem und 58,3 % der Patienten mit kleinem Makulaforamen (<250 µm) einen Foramenverschluss (vs. 5,3 % bzw. 16,0 % in den jeweiligen Placebogruppen) [9, 11].

### Vitrektomie: Chirurgische Technik

Die transkonjunktivale Pars plana Vitrektomie mit Induktion einer hinteren Glaskörperabhebung, Peeling epiretinaler Membranen und der inneren limitierenden Membran ist eine sehr sichere Methode mit einem guten anatomischen und funktionellen Ergebnis und seltenen operativen Komplikationen. Durch das ILM-Peeling ist die vollständige Entfernung der epiretinalen Membranen gewährleistet. Zahlreiche klinische Studien konnten zeigen, dass die Entfernung der inneren limitierenden Membran die Verschlussrate der Makulaforamina signifikant erhöht [12, 13]. Daher ist dieses Vorgehen die empfohlene chirurgi-

sche Strategie zur Behandlung durchgreifender Makulaforamina. Eine großflächige Entfernung bis an die Gefäßbögen ist zu empfehlen, da dadurch die tangentialen Zugkräfte am Rand des MF entlastet werden. Dies führt zur besseren Annäherung der Foramenränder und erleichtert den Foramenverschluss [12] (►Abb. 7a, b). Bei sehr großen Foramina (>400 µm) wird mit dieser Operationstechnik allerdings nur eine Erfolgsrate von ca. 80 % erzielt, daher wurde eine alternative Technik beschrieben, bei der der ILM-Flap invertiert auf dem Makulaforamen zu liegen kommt, anstatt komplett entfernt zu werden (Inverted flap technique) [21, 24]. Hierbei wird die ILM gepeelt, aber nicht vollständig entfernt, sondern als ILM-Flap entweder invertiert auf dem Makulaforamen oder in das Makulaforamen positioniert (Inverted Flap Technique). Dieser Flap bedeckt das Makulaforamen (Overlay-Technik) oder füllt es aus (Fill-Technik). Mit dieser Technik

wurden Verschlussraten bis zu 98 % erzielt [21, 23, 24].

Als Grund für die sehr hohe Verschlussrate bei der Inverted ILM-Flap-Technik wird vermutet, dass die ILM eine Leitschiene für Proliferation und Migration von Müller-Zellen darstellt. Neurotrophe Faktoren werden von aktivierten Müllerzellen produziert und neurotrophe Faktoren und bFGF (basic fibroblast growth factor) kommen auch auf der ILM vor. Ein weiterer Faktor zur Induktion der das Foramen verschließenden Gliose ist das durch expandierendes Gas und die Bauchlage geschaffene trockene Milieu. Die Gliose ist für den Foramenverschluss hilfreich, allerdings sollte es nach Verschluss des Makulaforamens nicht zu einer überschießenden Gliose kommen. Um den langfristigen Verlauf verschlossener Makulaforamina nach nach invertierter IFL-Technik zu erfassen, sind weitere Studien nötig [23].

Wir führen bei Makulaforamina >400 µm, bei Makulaforamina im Rahmen einer pathologischen Myopie sowie bei Makulaforamina mit begleitender Atrophie, bei denen die Verschlussrate nach konventioneller Technik oftmals <80 % beträgt, eine transkonjunktivale ppV mit invertierter ILM-Flap-Technik und Gasauffüllung durch [21, 23, 24].

### Pars plana Vitrektomie

Eine Indikation zur Pars plana Vitrektomie (ppV, minimal invasiv trokargeführt, transkonjunktival) besteht bei VMT ohne und mit Makulaforamen und Anwesenheit einer epiretinalen Gliose (ERM), bei VMT >1500 µm Länge, bei Makulaforamina >250 µm, bei Makulaforamen ohne Traktion (►Abb. 7), bei VMT und hoher Myopie sowie

bei VMT mit Begleiterkrankungen (Makulaödem bei DM, RVV, N-AMD, inflammatorische Prozesse). Eine ppV ist auch bei Patienten indiziert, bei denen eine pharmakologische oder pneumatische Vitreolyse nicht erfolgreich war [4]. Im Rahmen einer Vitrektomie kann eine effektive Entfernung der Traktion mechanisch erreicht werden [7]. Durch die chirurgische Entfernung der ILM wird auch die Leitschiene für ein Rezidiv einer epiretinalen Membran entfernt. Allerdings wird eine Vitrektomie aufgrund eines gewissen Risikoprofils (Kataraktinduktion bei phaken Patienten, ggf. Netzhautrisse) meist erst bei deutlicher Visusreduktion durchgeführt [6].

## Diskussion

Die intravitreale Therapie mit Ocriplasmin zur pharmakologischen Vitreolyse ist für die Behandlung einer symptomatischen VMT ( $\leq 1500 \mu\text{m}$ ) ohne und mit MF ( $\leq 400 \mu\text{m}$ ) zugelassen [4, 14, 15]. Eine spontane Lösung einer VMT kann im ersten Jahr nach Diagnostikstellung in 22 % der Augen und häufiger (bis  $>40\%$ ) beobachtet werden [14, 16]. In einer eigenen kleinen Fallserie zeigte sich in einem Zeitraum von weniger als 1 Monat bei 9 % eine spontane Lösung der VMT. Es ist daher unerlässlich, am Tag der Behandlung nochmals eine SD-OCT-Untersuchung durchzuführen, um eine spontane Lösung der VMT auszuschließen. Weiterhin scheint der Spontanverlauf günstiger zu sein, als nach den MIVI-Studien vermutet wurde [14, 16]. Die Empfehlungen (präoperativ, Indikationsstellung und postoperativ) für die pharmakologische Vitreolyse gelten auch für die pneumatische Vitreolyse.

Bei entsprechend strenger Indikationsstellung zeigten Untersu-

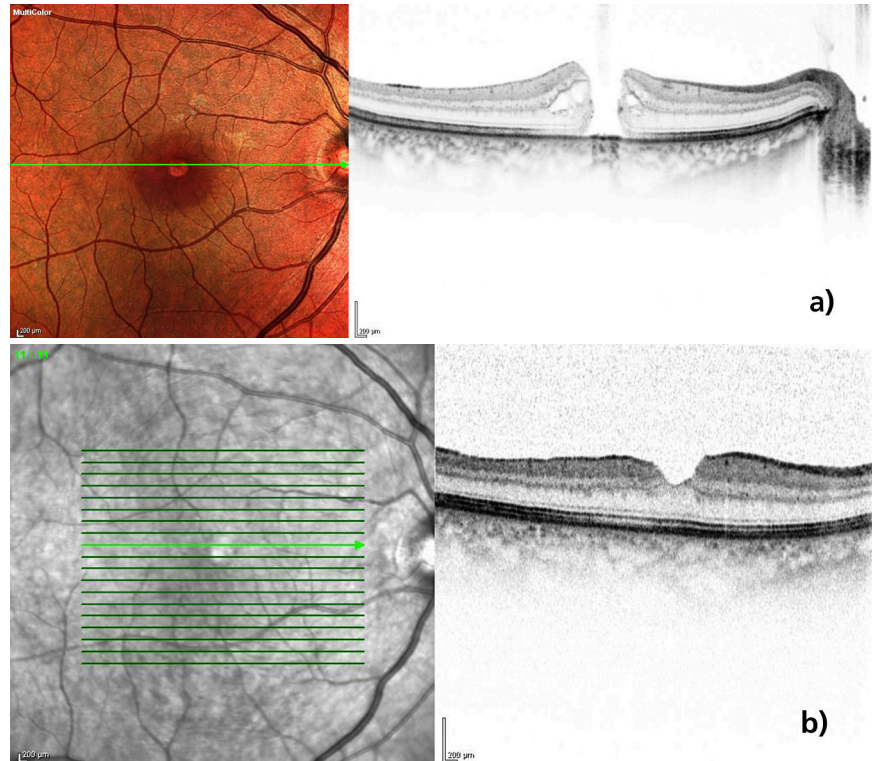


Abb. 7a,b: Durchgreifendes Makulaforamen ohne VMT ( $>400 \mu\text{m}$ ) a) prä-OP und b) nach Pars plana Vitrektomie, ILM-Peeling und C3F8 (12 %) Luft/Gasgemisch  
a) Ausgangsbefund: 62-jährige Patientin mit großem durchgreifendem Makulaforamen bei Z. n. hinterer Glaskörperabhebung, Visus 0,2  
b) Rechtes Auge: Nach ppV, ILM-Peeling und Gastamponade bei großem durchgreifendem Makulaforamen, Makulaforamen geschlossen, Visus: 0,8p

chungen, dass nach pharmakologischer Vitreolyse bei fokaler VMT mit und ohne MF die Traktion bei bis zu 71 % der Patienten im SD-OCT gelöst war. Kleine Makulaforamina waren nach pharmakologischer Vitreolyse in bis zu 58 % der Fälle verschlossen. In den meisten Fällen ( $>95\%$ ) sind die nach Ocriplasmin-Behandlung persistierenden Makulaforamina nach transkonjunktivaler ppV, ILM-Peeling und Gastamponade verschlossen [4]. Die ppV bleibt bei erfolgloser pharmakologischer oder pneumatischer Vitreolyse natürlich als Behandlungsoption mit sehr guter Prognose insbesondere bei kleinen Makulaforamina [12, 13]. Der Grund für die im Vergleich zu den Phase-3-Studien (MIVI 6/7) deutlich höhere Quote der VMT-Lösung ist nach unserer Auffassung in der strengen Indikationsstellung zu

finden. Bei den MIVI-Studien waren größere Traktionsflächen und eine begleitende ERM nicht ausgeschlossen [9, 11]. Eine verzögerte funktionelle Verbesserung wurde von zahlreichen Autoren berichtet [4, 15]. Retinale Veränderungen und die lange persistierende subretinale Flüssigkeit (SRF) nach erfolgreicher Behandlung der VMT mit Ocriplasmin könnten eine Ursache darstellen und müssen weiter untersucht werden [17, 18]. Ocriplasmin könnte eine enzymatische Modifikation der Interphotorezeptormatrix und damit eine Lockerung des Photorezeptorkomplexes verursachen [15, 17, 18]. (► Abb. 5b). Möglicherweise zeigt Ocriplasmin eine enzymatische Wirkung auf weitere Strukturen, in denen Laminin vorkommt (z. B. Interphotorezeptormatrix, Bruch-Membran, ELM usw.) [15, 17, 18]. Die Zulas-



sung für Ocriplasmin umfasst zwei Krankheitsbilder, die bisweilen einen günstigen Spontanverlauf zeigen können und die operativ mittels transkonjunktiver minimalinvasiver ppV sehr gut und komplikationsarm zu behandeln sind [4, 12, 15].

Die oben genannten retinalen Veränderungen müssen bei der Erwägung der Behandlungsoption mit Ocriplasmin bedacht und bei der Aufklärung ausführlich mit den Patienten besprochen werden [4,15]. Es muss dringend darauf hingewiesen werden, dass im Einklang mit der Stellungnahme der Fachgesellschaften (DOG, BVA und RG) und aufgrund klinischer Ergebnisse sowie möglicher Nebenwirkungen neben der fokalen VMT ohne ERM nur kleine Makulaforamina ( $\leq 250 \mu\text{m}$ ) mit fokaler VMT behandelt werden [4, 14]. Um den Behandlungserfolg und mögliche Nebenwirkungen besser abschätzen zu können, sind weitere Studien mit größeren Patientenzahlen und längerer Nachbeobachtungszeit notwendig und werden derzeit durchgeführt.

Eine Indikation zur therapeutischen intravitrealen Anwendung von Ocriplasmin besteht bei symptomatischer vitreomakulärer Traktion (VMT) ( $\leq 1500 \mu\text{m}$ , ohne ERM, ohne Begleiterkrankung) und bei kleinem Makulaforamen ( $\leq 250 \mu\text{m}$ ) mit VMT [4,14]. Kurz vor der intravitrealen Behandlung mit Ocriplasmin ist nochmals eine SD-OCT Untersuchung der gesamten Makularegion durchzuführen, um eine mögliche spontane Lösung der VMT zu erkennen [4, 14].

Eine mögliche Alternative zu Ocriplasmin könnte eine „pneumatische Vitreolyse“ (0,3 ml expandierendes Gas z. B. SF<sub>6</sub> oder C<sub>3</sub>F<sub>8</sub> als IVOM) mit anschließender Kopf-

tieflagerung darstellen. Diese Strategie stellt eine kostengünstige Alternative zu Ocriplasmin dar, ist bisher jedoch nicht evidenzbasiert untersucht. Mehrere Fallserien konnten eine erfolgreiche Lösung der VMT nachweisen (50–83 %) [25, 26, 27]. Eine IVOM von Gas in den geformten Glaskörper trägt allerdings auch das Risiko der Induktion von Netzhautforamina mit konsekutiver Netzhautablösung. Prospektive Studien sowie eine vergleichende Studie mit Ocriplasmin stehen noch aus [4, 27, 28].

Eine Indikation zur Pars plana Vitrektomie (ppV, minimal invasiv trokargeführt, transkonjunktival) besteht bei VMT ohne und mit Makulaforamen und Anwesenheit einer epiretinalen Gliose (ERM), bei VMT  $>1500 \mu\text{m}$  Länge, bei Makulaforamina  $>250 \mu\text{m}$ , bei Makulaforamen ohne Traktion (► Abb. 4), bei VMT und hoher Myopie sowie bei VMT mit Begleiterkrankungen (Makulaödem bei DM, RVV, N-AMD, inflammatorische Prozesse). Eine ppV ist auch bei Patienten indiziert, bei denen eine pharmakologische Vitreolyse nicht erfolgreich war [4]. Bei sehr großen Foramina kann die inverted ILM-Flap-Technik angewandt werden, bei der der ILM-Flap invertiert auf dem Makulaforamen zu liegen kommt, anstatt komplett entfernt zu werden. Mit dieser Technik werden Verschlussraten bis zu 98 % erzielt [21, 23, 24].

### Fazit für die Praxis

Bei Verdacht einer VMT-Erkrankung muss eine präzise Diagnosestellung erfolgen. Wesentliche Parameter wie z.B. Größe der Traktionsfläche der VMT, ein gleichzeitiges Vorhandensein einer ERM oder Vorhandensein bzw. Größe des Makulaforamens müssen mit-

tels hochauflösender OCT-Untersuchung bestimmt und der Behandlungserfolg abgeschätzt und mit dem Patienten besprochen werden. In die Entscheidung bei der Indikation zur Intervention muss die Kenntnis des Spontanverlaufs mit einfließen. Ocriplasmin-IVOM stellt eine medikamentöse intravitreale Behandlungsoption bei fokaler VMT  $\leq 1500 \mu\text{m}$ , ohne ERM und bei kleinem MF  $\leq 250 \mu\text{m}$  dar. Bei der differenzierten Indikationsstellung sind die prognostisch günstigen Faktoren, eine fokale und V-förmige VMT ohne ERM, ein geringeres Patientenalter, ein phakisches Auge und eine kurze Anamnesedauer zu beachten. Die pneumatische Vitreolyse stellt eine einfache kostengünstige Option zur Behandlung der VMT dar. Kurz vor der pharmakologischen oder pneumatischen Vitreolyse muss wegen des Spontanverlaufs eine SD-OCT-Untersuchung erfolgen. Die Nachkontrolle muss eine Untersuchung der Netzhautperipherie in medikamentöser Mydriasis beinhalten.

Die Therapieentscheidung für eine pharmakologische Vitreolyse, eine pneumatische Vitreolyse oder eine Vitrektomie muss mit dem Patienten besprochen und erörtert werden und es müssen Erfolgsaussichten und potentielle Nebenwirkungen der jeweiligen Therapie genau dargelegt werden.

#### Literatur:

1. Sebag J. Anomalous posterior vitreous detachment: a unifying concept in vitreo-retinal disease. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2004; 242: 690–698.
2. Uchino E, Uemura A, Ohba N. Initial stages of posterior vitreous detachment in healthy eyes of older persons evaluated by optical coherence tomography. Arch Ophthalmol 2001; 119: 1475–1479.
3. Maier M, Feucht N, Burzer S, Lohmann C P. Vitreomakuläres Trakti-

- onssyndrom. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 2013; 230: 920–928.
4. Maier M, Abraham S, Frank C, Feucht N, Lohmann CP. Ocriplasmin as a treatment option for symptomatic vitreomacular traction with and without macular hole: First clinical experiences. *Ophthalmologie.* 2015 Dec; 112 (12): 990-4
  5. Duker JS, Kaiser PK, Binder S, et al. The International Vitreomacular Traction Study Group Classification of Vitreomacular Adhesion, Traction, and Macular Hole. *Ophthalmology.* 2013 120:2611-9.
  6. Schneider EW, Johnson MW. Emerging nonsurgical methods for the treatment of vitreomacular adhesion: a review. *Clin Ophthalmol* 2011; 5: 1151–1165.
  7. McDonald HR, Johnson RN, Schatz H. Surgical results in vitreomacular traction syndrome. *Ophthalmology* 1994; 101: 1397–1403.
  8. Sonmez K, Capone A, Trese MT et al. Vitreomacular traction syndrome: impact of anatomical configuration on an anatomical and visual outcomes. *Retina* 2008; 28: 1207–1214.
  9. Kuppermann B. on behalf of the MIVI-TRUST Study Group. Baseline features predictive of pharmacologic vitreomacular adhesion (VMA) resolution in the ocriplasmin MIVI-TRUST program. Congress of the European Society of Ophthalmology: Copenhagen, Denmark, June 8-11, 2013, Abstract FP-RET-092.
  10. Koizumi H, Spaide RF, Fisher YL et al. Three-dimensional evaluation of vitreomacular traction and epiretinal membrane using spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2008; 145:509–517.
  11. Stalmans P, Benz MS, Gandorfer A, et al. MIVI-TRUST Study Group. *N Engl J Med.* 2012; 367:606-15.
  12. Salter AB, Folgar FA, Weissbrodt J, Wald KJ. Macular hole surgery prognostic success rates based on macular hole size. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2012; 43: 184–189.
  13. Ip MS, Baker BJ, Duker JS, et al. Anatomical outcomes of surgery for idiopathic macular hole as determined by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2002;120:29–35.
  14. Aktuelle Stellungnahme der DOG, der RG und des BVA zur therapeutischen intravitrealen Anwendung von Ocriplasmin in der Augenheilkunde, [http://www.dog.org/wp-content/uploads/2013/03/Ocriplasmin-Stellungnahme-FINAL-22\\_05\\_2013.pdf](http://www.dog.org/wp-content/uploads/2013/03/Ocriplasmin-Stellungnahme-FINAL-22_05_2013.pdf)
  15. Lommatzsch AP, Gutfleisch M, Dietzel M, Helmes B, Spital G, Böhme M, Bornfeld N, Pauleikhoff D (2014) Erste klinische Erfahrungen bei der Behandlung von vitreomakulären Traktionen mit Ocriplasmin. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 231:909–914
  16. Stalmans P, Lescauwae B, Blot KA (2014) Retrospective Cohort study in patients with diseases of the Vitreomacular interface (ReCoVit). ARVO 2014; program number 309
  17. Abraham S, Wand K, Stumpfe S, Feucht N, Lohmann CP, Maier M. Unclear retinopathy after intravitreal injection of ocriplasmin. *Ophthalmologie.* 2015 Jul 24. [Epub ahead of print] German.
  18. Tibbetts MD, Reichel E, Witkin AJ (2014) Vision loss after intravitreal ocriplasmin: correlation of spectral-domain optical coherence tomography and electroretinography. *JAMA Ophthalmol* 132:487–490
  19. Warrow DJ, Lai MM, Patel A, Raevis J, Berinstein DM (2014) Treatment outcomes and spectral-domain optical coherence tomography findings of eyes with symptomatic vitreomacular adhesion treated with intravitreal ocriplasmin. *Am J Ophthalmol.* pii:S0002-9394(14)00579-0. doi:10.1016/j.ajo.2014.09.015.
  20. Steinle N, Dhoot D, Quezada C, et al. Intravitreal Perfluoropropane Gas (C3F8) Versus Ocriplasmin for Vitreomacular Traction (VMT), ARVO 2015 Abstract Number: 3515
  21. Stalmans P. Best Rx for VMT, Retina Subspecialty Day, AAO 2016
  22. Rizzo S. Inverted Flap Technique, Retina Subspecialty Day, AAO 2016
  23. Shiode Y, Morizane Y, Matoba R, Hirano M, Doi S, Toshima S, Takahashi K, Araki R, Kanzaki Y, Hosogi M, Yonezawa T, Yoshida A, Shiraga F. The Role of Inverted Internal Limiting Membrane Flap in Macular Hole Closure. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017 Sep 1;58(11):4847-4855. doi: 10.1167/iiov.17-21756
  24. Michalewska Z, Michalewski J, Adelman RA, Nawrocki J. Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes. *Ophthalmology.* 2010. 117 (10) 2018–2025
  25. Steinle NC, Dhoot DS, Quezada Ruiz C, Castellarin AA, Pieramici DJ, See RF, Couvillion SC, Nasir MA, Avery RL. Treatment of Vitreomacular Traction with Intravitreal Perfluoropropane (C3F8) Injection. *Retina.* 2017 Apr;37(4): 643-650. doi: 10.1097/IAE.0000000000001237.
  26. Chan CK, Crosson JN, Mein CE, Daher N. Pneumatic Vitreolysis for Relief of Vitreomacular Traction. *Retina.* 2017 Oct;37(10):1820-1831. doi: 10.1097/IAE.0000000000001448.
  27. Chan CK, Mein CE, Crosson JN. Pneumatic Vitreolysis for Management of Symptomatic Focal Vitreomacular Traction. *J Ophthalmic Vis Res.* 2017 Oct-Dec;12(4):419-423. doi: 10.4103/jovr.jovr\_146\_17.
  28. Steinle N. Pneumatic Vitreolysis for VMT: a comparison of intravitreal injections of C3F8 versus SF6 versus air. Paper presented at: American Society of Retina Specialists annual Meeting; August 11-15, 2017; Boston, MA.
  29. Dugel PU, Tolentino M, Feiner L, Kozma P, Leroy A. Results of the 2-Year Ocriplasmin for Treatment for Symptomatic Vitreomacular Adhesion Including Macular Hole (OASIS) Randomized Trial. *Ophthalmology.* 2016 Oct;123(10): 2232-47. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.06.043. Epub 2016 Aug 4.

**Korrespondenzadresse:**

Prof. Dr. Mathias Maier  
Leitender Oberarzt und  
Stellvertretender Direktor  
Augenklinik, Klinikum rechts der Isar  
Technische Universität München  
Ismaninger Str. 22  
81675 München  
mathias.maier@mri.tum.de  
Tel. 089/4140 2340



Prof. Dr. med.  
Mathias Maier