



Priv.-Doz. Dr. Peter Maloca,
Chefredaktor, redacteur en chef

Makulaödem: Ein Paradigmenwechsel

«Bei einem Makulaödem schwillt die Makula an und es bilden sich Flüssigkeitsbläschen, die wie kleine Zysten aussehen» – so die gängige Meinung. Diese vereinfachende Ansicht wäre aber zu differenzieren: Die pathologische Flüssigkeitsansammlung in der Netzhaut kann in unterschiedlichen Dynamiken, Graden und Zusammensetzungen auftreten – mit direktem Einfluss auf die anti-VEGF-Therapie und den langfristigen Visuserfolg.¹

Zystoides Makulaödem

Benennen wir die Dinge, wie sie wirklich sind. Es sei ein und für allemal gesagt: Es gibt *keine Zysten* in der Retina! Eine Zyste ist per definitionem ein von Epithel ausgekleideter Hohlraum. Retinale Flüssigkeitsinlagerungen mögen löchrig wie ein Emmentaler Käse aussehen, aber sie sind nicht von Epithel ausgekleidet und damit keine Zysten. Die Beschreibung muss mit dem Anhängsel «-oid» versehen werden. Die zystoiden Räume können mit dem altehrwürdigen Makulaglas erkannt und im OCT verifiziert werden. Sie haben mannigfaltige Ursachen wie altersabhängige Makuladegeneration, diabetische Retinopathie oder Gefässverschlüsse.

Spätstadium

Der springende Punkt: In dem Stadium, in dem zystoide Räume erkennbar sind, ist schon viel Zeit verstrichen, es liegt ein Spätstadium mit Verlust der zentralen Sehschärfe, verzerrter Sicht und verwachsenen Farben vor. Das OCT befähigt Augenärzte heute, die zugrundeliegende Pathologie früher zu erfassen, bevor irreversible Schäden auftreten und mehr noch: bevor der Patient einen potenziellen Schaden bemerken kann.

Evolution eines Makulaödems

Im Frühstadium besteht ein Ungleichgewicht in der Zellversorgung. Die Zellen können den Wassereinstrom nicht kompensieren und schwellen in einem sog. zytotoxischen Ödem an.² In diesem Stadium ist die foveoläre Depression noch vorhanden und die Makula strukturell nicht wesentlich «geschwollen». Im OCT sind Zellen derzeit noch nicht erkennbar, doch ist eine Störung der normalen zebrastreifigen Reflektivität zu entdecken. In diesem Fall sollte man skeptisch werden und eine Nachkontrolle zwei Wochen später vereinbaren.

Geht der Schaden weiter, kann je nach Grösse des Schadens Flüssigkeit aus dem Gefäss austreten. Es gibt verschiedene Arten von «Fluid»: wasserreich bei geringem Schaden, dann «protein-reich» und schliesslich sogar «blutiges Fluid» als Zeichen eines massiven Gefässschadens.

Blutige Flüssigkeit, auch als *semi-fluid* bezeichnet, stellt ein therapeutisches Problem dar: In späteren Stadien haften Leukozyten innen an den Gefässwänden an, migrieren durch die Wand und verstärken eine Läsion um eine Entzündungsreaktion. Dies vermindert die Effizienz der Behandlung.

Eine Therapie kann nur so gut wirken, wie das «Muttergewebe» in seiner Architektur erhalten blieb. Am einfachsten und schnellsten erfolgt zum Beispiel die Resorption von «wässrigem Fluid» oft schon durch eine einzige anti-VEGF-Injektion. Proteine sind hartnäckiger. Vor allem, wenn sie zu einer Protein-Plaque koagulieren, bringen wir sie kaum aus der Retina weg. Blutiges Fluid in der Retina ist widerspenstig gegen jegliche Therapie.

Daraus folgt:

Wir sollten nicht warten, bis das OCT eine «Emmentaler-Retina» mit zystoiden und proteinreichen Räumen anzeigt (Fig. 1). Ein Zellschaden ist dann bereits

eingetreten, und essenzielle Zellverbindungen wurden getrennt. Wir müssen das Protein- und Blutstadium vermeiden, früh diagnostizieren und therapieren.³

Die Ophthalmologie ist ständig im Wandel, auch ihre Terminologie. Wenn wir die Terminologie solide verstehen, reden wir alle vom Gleichen, verbessern unsere Arbeitsleistung und schaffen eine sichere Arbeitsumgebung. •

Œdème maculaire : changement de paradigme

«En cas d'œdème maculaire, la macula enflée et il se forme de petites bulles de liquide qui ressemblent à de petits kystes»: voilà l'opinion courante. Cette vision simplificatrice devrait pourtant être nuancée: l'accumulation pathologique de liquide dans la rétine peut apparaître dans le cadre de différentes dynamiques, présenter différents grades et avoir différentes compositions, ce qui a un impact direct sur le traitement anti-VEGF et le succès en matière d'acuité visuelle à long terme!.

Œdème maculaire cystoïde

Appelons un chat, un chat. Il faut le dire une bonne fois pour toutes: il n'y a pas de kystes dans la rétine! Par définition, un kyste est une cavité recouverte d'épithélium. Les accumulations de liquide dans la rétine ont beau sembler creuses comme les trous d'un emmentaler, elles ne sont pas recouvertes d'épithélium et ne sont donc pas des kystes. L'adjectif qui les décrit doit contenir le suffixe «-oïde». Les espaces cystoïdes peuvent être identifiés à l'aide de la traditionnelle lentille maculaire et confirmés à la TCO. Leurs causes sont diverses, telles que la dégénérescence maculaire liée à l'âge, la rétinopathie diabétique ou les occlusions vasculaires.

Stade tardif

Le point essentiel est le suivant: au stade où des espaces cystoïdes sont reconnaissables, beaucoup de temps s'est déjà écoulé et on est confronté à un stade tardif, avec perte d'acuité visuelle centrale, vision déformée et perception délavée des couleurs. Aujourd'hui, la TCO permet aux ophtalmologues d'identifier la pathologie sous-jacente plus précocement, avant que des lésions irréversibles →

ne s'installent et, mieux encore, avant que le patient ne remarque de potentielles lésions.

Évolution d'un œdème maculaire

Au stade précoce, il existe un déséquilibre dans l'approvisionnement cellulaire. Les cellules ne peuvent pas compenser l'afflux d'eau et gonflent pour former ce que l'on appelle un œdème cytotoxique.² À ce stade, la dépression fovéolaire est encore présente et la macula n'est pas beaucoup « gonflée » du point de vue structurel.

À la TCO, les cellules ne sont, à ce moment, pas encore identifiables, mais on constate une altération des bandes réfléchives normales. Dans ce cas, il convient de se montrer dubitatif et de convenir d'un contrôle de suivi deux semaines plus tard.

Si les lésions progressent, il est possible, en fonction de leur taille, que du liquide sorte des vaisseaux. Il existe plusieurs sortes de « fluides »: riche en eau en cas de lésion limitée, puis « riche en protéines » et finalement même « sanglant », ce qui est le signe de la présence de lésions vasculaires massives.

Le liquide sanglant, ou semi-fluide, représente un problème du point de vue thérapeutique: aux stades plus tardifs, les leucocytes se collent à la paroi interne des vaisseaux, migrent à travers la paroi et ajoutent une réaction inflammatoire à la lésion. Cela rend le traitement moins efficace.

L'efficacité du traitement dépend du degré de conservation de l'architecture du « tissu mère ». Le plus simple et le plus rapide, c'est par exemple la résorption du « fluide aqueux », qui est souvent obtenue simplement avec une seule injection d'anti-VEGF. Les protéines sont plus tenaces. En particulier, lorsqu'elles coagulent pour former une plaque de protéines. Dans ce cas, on peine à les éliminer de la rétine. Le fluide sanglant dans la rétine est réfractaire à toute thérapie.

Conclusion

Nous ne devons pas attendre que la TCO mette en évidence une « rétine en emmental », avec des espaces cystoïdes et riches en protéines (Fig. 1). Des lésions cellulaires sont alors déjà présentes et des liaisons cellulaires essentielles déjà rompues. Nous devons éviter le stade des protéines et du sang, établir un diagnostic précoce et traiter.³

L'ophtalmologie est en constante évolution, et sa terminologie aussi. Si nous comprenons parfaitement la terminologie, nous parlons tous de la même chose, nous améliorons notre performance au travail et créons un environnement de travail sûr. •

Paradigmenwechsel zur Früherkennung eines Makulaödems

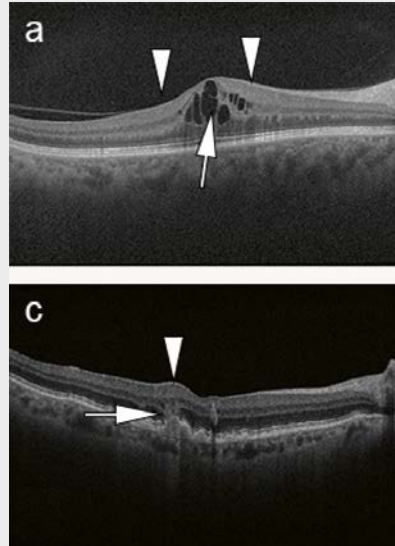


Fig. 1. Makulaödem: Spätstadium (oben) versus Frühstadium (unten). (a) Das OCT-Querschnittsbild zeigt anstelle der normalen foveolären Depression ein deutliches, einfach erkennbares Makulaödem (begrenzt durch die zwei Pfeilspitzen) mit multiplen zystoiden Hohlräumen (Pfeil) bei makulärer Neovaskularisation. Die äussere Retina darunter ist in diesem Bereich noch recht gut intakt. (b) In der Volumendarstellung findet sich ein prominentes, v.a. infrafoveolär lokalisiertes Makulaödem markiert durch die zwei Pfeilspitzen. (c) Im anderen Auge lässt sich ein Frühstadium erkennen: Die temporale Fovea ist erhöht (Pfeilspitze). Ein zystoides Ödem findet sich nirgends. Die sonst « zebrastrifige » Textur der äusseren Retina ist durch eine kleine hyperreflektive Zone (Pfeil) aufgelockert. Darunter finden sich prominente drusenoid Pigmentblatt-Aufwerfungen, wo sich eine makuläre Neovaskularisation gebildet hat. (d) In der Volumendarstellung ist die foveoläre Depression aufgrund der fortgeschrittenen Makuladegeneration praktisch verschwunden. Indessen zeigt sich ein nur geringes und ganz fokales Makulaödem (Pfeilspitze). Sollen wir hier behandeln oder auf das zystoide Ödem warten? Nach nur zwei anti-VEGF-Injektionen hat sich die gesamte Läsion ohne Ausbildung von « resistenten fluids » zurückgebildet, und der Visus ist bei CC 0.8 stabil.

Changement de paradigme pour l'identification précoce d'un œdème maculaire

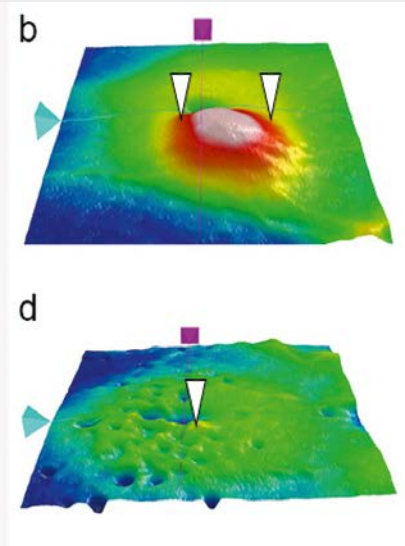


Fig. 1. Œdème maculaire: stade tardif (en haut) versus stade précoce (en bas). (a) L'image transversale à la TCO montre, au lieu de la dépression fovéolaire normale, un œdème maculaire net et facilement reconnaissable (limité par les deux pointes de flèche) avec de multiples cavités cystoïdes (flèche) en présence d'une néovascularisation maculaire. À cet endroit, la rétine externe en dessous est encore parfaitement intacte. (b) À la reconstruction 3D, on observe un œdème maculaire important, de localisation principalement infrafoveolaire, indiqué par les deux pointes de flèche. (c) Sur l'autre œil, on observe un stade précoce: la fovea temporale est surélevée (pointe de flèche). On ne retrouve aucun œdème cystoïde. La texture normalement « en bandes » de la rétine externe est perturbée par une petite zone hyperreflèctive (flèche). En dessous, on retrouve des élévations drusenoides proéminentes de l'épithélium pigmentaire, où une néovascularisation maculaire s'est formée. (d) À la reconstruction 3D, la dépression fovéolaire a pratiquement disparu en raison de la dégénérescence maculaire avancée. Toutefois, on n'observe qu'un œdème maculaire limité et entièrement focal (pointe de flèche). Devons-nous agir maintenant ou attendre la formation de l'œdème cystoïde? Après seulement deux injections d'anti-VEGF, la totalité de la lésion s'est résorbée sans formation de « fluides résistants », et l'acuité visuelle est stable à 0,8 avec correction.

Referenzen / Références

- Holz FG, et al. Multi-country real-life experience of anti-vascular endothelial growth factor therapy for wet age-related macular degeneration. *Br. J. Ophthalmol.* 2015;99: 220-226.
- Donkin JJ, Vink R. Mechanisms of cerebral edema in traumatic brain injury: therapeutic developments. *Curr. Opin. Neurol.* 2010;23, 293-299.
- Spaide RF, et al. Consensus Nomenclature for Reporting Neovascular Age-Related Macular Degeneration Data: Consensus on Neovascular Age-Related Macular Degeneration Nomenclature Study Group. *Ophthalmology* 2019;127: 616-636.