

Stellungnahme

**der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft,
der Retinologischen Gesellschaft und
des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschlands**

Pseudophakes zystoides Makulaödem

Stand 22.10.2022

Einleitung

Das pseudophake zystoide Makulaödem (PZMÖ) gehört mit einem Risiko von 1,2% zu den häufigsten visusmindernden Komplikationen nach Kataraktoperation.

Diese Stellungnahme der ophthalmologischen Fachgesellschaften adressiert aktuelle relevante Informationen zu Prävalenz, Pathogenese, Risikofaktoren, klinischem Bild und gibt ein Stufenkonzept zur Therapie und Prophylaxe wieder.

Für ergänzende Informationen wird auf Übersichtsarbeiten zum Thema verwiesen [1-4].

Kernaussagen	Empfehlungsstärke
<p>Definition</p> <ul style="list-style-type: none"> Das pseudophake zystoide Makulaödem (PZMÖ) stellt eine Verdickung der zentralen Netzhaut durch eine Flüssigkeitsansammlung infolge abnormer Permeabilität der perifovealen Kapillaren nach Operation der Katarakt dar. 	Statement
<p>Prävalenz</p> <ul style="list-style-type: none"> Ein PZMÖ mit Visusminderung tritt nach „Kleinschnitt“-Phakoemulsifikation mit Intraokularlinsen-Implantation bei unkompliziertem Verlauf in ca. 1,2% (0,1% – 2,4%) auf. Klinisch wenig oder nicht relevante morphologische Veränderungen finden sich in Fluoreszeinangiografie und optischer Kohärenztomografie deutlich häufiger. 	Statement
<p>Pathogenese</p> <ul style="list-style-type: none"> Dem PZMÖ liegt eine komplexe Genese zugrunde, die lokale Entzündungsmechanismen, Alteration der Blut-Netzhaut-Schranke und morphologische Änderungen des vitreoretinalen Kompartiments betrifft. 	Statement
<p>Risikofaktoren</p> <ul style="list-style-type: none"> Systemische Risikofaktoren für die Entwicklung eines PZMÖ sind Alter, männliches Geschlecht und Diabetes mellitus: hier ist das relative Risiko sowohl ohne Vorliegen einer diabetischen Retinopathie als auch bei Vorhandensein einer nicht proliferativen diabetischen Retinopathie und am stärksten bei proliferativer diabetischer Retinopathie erhöht. Okuläre Risikofaktoren sind epiretinale Gliose, retinaler Venenverschluss, vorausgegangene Amotio-Operation, Uveitis, intraoperative Manipulationen an der Iris, Komplikationen wie Hinterkapsel-Einriss und/oder Glaskörperprolaps sowie insbesondere anamnestisch PZMÖ am Partnerauge. 	Statement

1. Definition

Das postoperative zystoide Makulaödem (PZMÖ) ist eine vermehrte Flüssigkeitsansammlung mit Dickenzunahme der zentralen sensorischen Netzhaut infolge abnormer Permeabilität der perifovealen Kapillaren nach Operation der Katarakt. Es gleicht in seiner Ausprägung dem zystoiden Makulaödem, wie man es auch bei anderen chronischen Netzhauterkrankungen wie z. B. Uveitis, diabetischer Retinopathie, retinalen Gefäßverschlüssen und sonstigen Retinopathien kennt.

Es wurde erstmals von Hruby beschrieben und ist heute im allgemeinen Sprachgebrauch als „Irvine-Gass“-Syndrom bekannt. Hierbei beschrieben IRVINE die Makulaveränderungen und den Visusverlust nach Glaskörperinkarzeration bei intrakapsulärer Kataraktoperation sowie GASS und NORTON angiographisch das Papillen- und Makulaödem bei dieser Erkrankung ([5]; Zusammenfassung bei [4]).

2. Prävalenz

Basierend auf aktuellen Daten tritt ein symptomatisches PZMÖ nach „Kleinschnitt“-Phakoemulsifikation mit Intraokularlinsen-Implantation bei unkompliziertem Verlauf in ca. 1,2% (0,1% – 2,4%) postoperativ auf, bei intraoperativen Komplikationen in bis zu 20% [4,6].

Klinisch nicht oder wenig relevante Befunde finden sich häufiger in der Fluoreszein-Angiographie (>30%) und der optischen Kohärenztomographie (20 - 30%) [2,6].

3. Pathogenese

Die Entstehung des PZMÖ ist multifaktoriell. Wesentlich sind **entzündliche Mechanismen**, da es durch die Operation am vorderen Augenabschnitt zu einer Ausschüttung von Entzündungsmediatoren und permeabilitätssteigernden Faktoren kommt ([1] Im Kammerwasser haben sich 18 Stunden nach Katarakt-Operation signifikant erhöhte Spiegel von Interleukin (IL)-1 α , IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF), *Tumor Necrosis Factor* (TNF)- α , Interferon (IFN)- γ , *Epidermal Growth Factor* (EGF) und *Monocyte Chemotactic Protein* (MCP)-1 nachweisen lassen [7].

Die Intraokularlinse stellt verglichen mit dem natürlichen Iris-Linsen-Diaphragma eine verminderte Diffusionsbarriere dar. In Abhängigkeit von der Stabilität des Glaskörpers können deshalb Entzündungsmediatoren vermehrt zum hinteren Augenabschnitt diffundieren und dort zu einer Schrankenstörung der Gefäßwände mit Beeinträchtigung der inneren und äußeren Blut-Retina-Schranke führen. Hierbei bewirken offensichtlich die Entzündungsmediatoren durch Leukozyteninfiltration mit weiterer Produktion von Zytokinen eine Disruption der interzellulären Gefäßendothel-Adhäsion (*tight junctions*) mit zunehmender Gefäßwandpermeabilität [8]. Dadurch kommt es vor allem im Bereich der Makula zum Austritt intravasaler Flüssigkeit mit Ausbildung zystoider perimakulärer Hohlräume [1,4].

Neben diesen Veränderungen im Sinne einer posterioren Uveitis kann auch eine **vitreomakuläre Traktion** das Entstehen des PZMÖ begünstigen:

Das deutlich geringere Volumen der implantierten Kunstlinse im Vergleich mit der natürlichen Linse führen zu einer Vergrößerung des Glaskörperraums mit Verlagerung der vorderen Grenzfläche des Glaskörpers nach vorne. Dadurch kann eine präexistente vitreomakuläre Traktion zunehmen und die Ausbildung eines PZMÖ begünstigen.

Vitreomakuläre Traktionen oder inflammatorische Veränderungen treten auch gehäuft nach **komplizierter Kataraktoperation** auf, z.B. bei Kapselruptur mit Prolaps des Glaskörpers mit oder ohne Inkarzeration im Wundspalt oder Linsen- oder Linsenrest-Verlust in den Glaskörperraum [1].

4. Risikofaktoren

Systemische Risikofaktoren für die Entwicklung eines PZMÖ sind Alter und männliches Geschlecht. Bei **Diabetes mellitus** ist das relative Risiko (RR) sowohl ohne Vorliegen einer diabetischen Retinopathie (RR = 1,8) als auch bei Vorhandensein einer nicht proliferativen diabetischen Retinopathie unterschiedlicher Schweregrade (RR = 6,6–8,1) gesteigert, wobei das Vorhandensein einer proliferativen diabetischen Retinopathie das Risiko am meisten erhöht (RR = 10,3) [6].

Als **okuläre** Risikofaktoren finden sich epiretinale Gliose (RR 5,6), retinaler Venenverschluss (RR 4,5), vorausgegangene Netzhautoperationen (RR 3,9), Uveitis (RR 2,9), intraoperative Komplikationen wie Hinterkapsel-Einriss und / oder Glaskörperprolaps (RR 3,4) [6]

Das Risiko **bei PZMÖ am Partnerauge** ist erheblich erhöht (RR = 19,5) [9].

Hohe Myopie oder „trockene“ AMD erhöhen das Risiko nicht [6].

Das Risiko durch die perioperative Glaukomtherapie mit **Prostaglandin-Analoga (PGA)** wird derzeit kontrovers diskutiert. Chu und Coautoren finden bei 81.984 Patienten, davon 3.394 mit Prostaglandin-Analoga-Therapie, keine Korrelation [6]. Mehrere Studien mit kleinerer Fallzahl kommen jedoch zu dem Ergebnis, dass das Risiko erhöht sein könnte [3,10]. Insofern kann bei Patienten mit vorbestehender PGA-Lokalmedikation

- diese 2-3 Wochen vor der OP vorübergehend abgesetzt und durch eine Therapie mit anderen Glaukom-Medikamente substituiert werden,
- eine PZMÖ-Prophylaxe (siehe unten) durchgeführt werden
- und bei der Therapie postoperativer Augeninnendruck-Anstiege lokale PGA vermieden werden.

Auch Konservierungsmittel werden als Risikofaktor diskutiert [11].

Auf die Risikofaktoren „vitreoretinale Traktion“, und „inflammatorische Reaktion“ nach komplizierter Kataraktoperation ist im Abschnitt „Pathogenese“ schon eingegangen worden.

Auch bei ansonsten komplikationsloser Operation erhöht der Einsatz von Iris-Reraktoren zur mechanischen Erweiterung einer engen Pupille - z.B. bei Pseudoexfoliations- oder „*floppy iris*“-Syndrom nach alpha-Blockern bei Prostatahypertrophie (z.B. Tamsulosin, cave: spezifische Anamnese erforderlich) - das Risiko eines postoperativen zystoiden Makulaödems [12,13]

5. Einteilung

Zur Einteilung des PZMÖ wird der zeitliche Verlauf herangezogen. Man unterscheidet ein akutes von einem chronischen PZMÖ.

Das **akute** PZMÖ ist definiert als in der Regel innerhalb der ersten sechs Monate postoperativ auftretend.

Das **chronische** PZMÖ persistiert definitionsgemäß länger als sechs Monate. Bei einem Teil der Patienten mit chronischem PZMÖ entwickelt sich durch die lange Dauer des Ödems eine Atrophie der retinalen Schichten und Müller-Zellen mit Ausbildung intraretinaler konfluierender flüssigkeitsgefüllter Hohlräume. Da diese Veränderungen häufig irreversibel sind, sollte ein chronisches Makulaödem vermieden werden.

Klinik	Empfehlungsstärke
Klinische Symptome <ul style="list-style-type: none"> • Symptome des PZMÖ sind Visusminderung, Metamorphopsie und zentrales Verschwommensehen 1-12 Wochen nach Katarakt-Operation. 	Statement
Anamnese <ul style="list-style-type: none"> • Bei Erstdiagnose sollte eine gezielte Anamnese bzgl. vorhergehender Augenoperationen, Medikamenteneinnahme und Vorerkrankungen im Sinne der Risikofaktoren erhoben werden. 	↑
Diagnose <ul style="list-style-type: none"> • Zur Diagnosestellung und zur Verlaufskontrolle des PZMÖ sollen die Bestimmung des bestkorrigierten Visus und eine ophthalmoskopische Untersuchung des zentralen Fundus erfolgen. • Die OCT sollte zum Ausschluss einer anderen Erkrankung wie vitreomakuläre Traktion oder CNV sowie zur Verlaufsbeobachtung eingesetzt werden. • Die Fluoreszein-Angiographie kann zum Ausschluss einer retinalen Gefäßerkrankung oder einer chorioidalen Neovaskularisationen erforderlich sein. 	<p style="text-align: center;">↑ ↑</p> <p style="text-align: center;">↑</p> <p style="text-align: center;">↔</p>

6. Klinische Symptome

Die Symptomatik eines PZMÖ ist typisch mit zentralem Verschwommensehen, Metamorphopsie und Visusminderung innerhalb von 1 bis 12 Wochen nach Katarakt-Operation.

7. Diagnose

Die aufgrund der typischen Anamnese gestellte Verdachtsdiagnose lässt sich anhand der Sehverschlechterung bei Visusprüfung, des klinischen Befundes und bildgebender Untersuchungen wie der Fluoreszein-Angiographie und der optischen Kohärenztomografie bestätigen.

Bei der biomikroskopischen Untersuchung des hinteren Augenpols findet sich eine zystoid verdickte zentrale Netzhaut.

In der Fluoreszein-Angiographie zeigt sich in den späteren Phasen eine typischerweise rosettenförmig angeordneten Hyperfluoreszenz im Bereich der Fovea als Ausdruck der Kumulation des Farbstoffes in den zystoiden Hohlräumen der perifovealen Netzhaut. Eine meist vorhandene späte Papillenhypofluoreszenz kann differenzialdiagnostisch (z.B.: Abgrenzung zum diabetischen Makulaödem) hilfreich sein [2].

Am einfachsten ist die Diagnose anhand des OCT-Befundes zu sichern, da hier Ödem und zystoide Veränderungen deutlich dargestellt werden.

Differentialdiagnostisch muss an ein Vorliegen eines symptomatischen fovealen Ödems u.a. bei chorioidaler Neovaskularisation, retinalem Venenverschluss, diabetischem Makulaödem, Uveitis oder bei epiretinaler Gliose gedacht werden.

Zur Verlaufsbeurteilung des PZMÖ sind Visusbestimmung, ophthalmoskopische Untersuchung und OCT-Untersuchung sinnvoll. Wiederholte Fluoreszein-Angiographien sind in der Regel nicht notwendig, es sei denn, es ergibt sich im Verlauf der Verdacht auf andere Netzhauterkrankungen.

8. Spontanverlauf

Ein PZMÖ mit Visusminderung tritt meist 1 bis 12 Wochen nach Katarakt-Operation auf.

Ein klinisch signifikanter Visusabfall auf 0,5 und weniger entwickelt sich nur in 0,1-2,35%, wobei es in diesen Fällen in 80% zu einer spontanen Rückbildung des Ödems innerhalb von 3-12 Monaten kommen kann [2,4,6]. Allerdings erreichen ca. ein Viertel der Augen auch nach Resorption des Ödems keine volle Sehschärfe mehr [14,15].

9. Prophylaxe

Wesentlich bei der Prophylaxe eines PZMÖ sind eine kritische Abwägung der Indikation zur Katarakt-Operation bei Risikoaugen sowie eine komplikationslose und möglichst atraumatische Operation.

Ansonsten stehen als medikamentöse Wirkstoffe für die topische Anwendung sowohl nichtsteroidale Antiphlogistika (*“nonsteroidal antiinflammatory drugs”* NSAID) als auch Steroide zur Verfügung. Sie greifen unter anderem an unterschiedlichen Enzymen der Synthese entzündlicher Zytokine in Iris und Ziliarkörper an, weswegen sie in Kombination synergistisch wirken können [1].

Zur Wirksamkeit beider Substanzgruppen haben Metaanalysen gezeigt, dass NSAID effektiver bei der Prävention eines PZMÖ sind als Steroide [16,17]. Für Unterschiede in der Wirksamkeit zwischen den einzelnen NSAID-Wirkstoffen gibt es keine Evidenz. In Europa sind alle NSAID für die Prävention von Entzündungszuständen nach Katarakt-Operation zugelassen, wobei Nepafenac zusätzlich zur Prävention eines postoperativen Makulaödems bei Diabetikern zugelassen ist.

Der Stellenwert einer Kombination aus NSAID und Steroiden wurde in mehreren Studien [18] und durch die Ergebnisse der PREMED 1-Studie bei 914 nichtdiabetischen Patienten mit Katarakt ohne intraoperative Komplikationen nachgewiesen [19].

Hier zeigte sich, dass nach Prophylaxe nur mit Dexamethason-Augentropfen das Risiko eines PZMÖ signifikant höher war als nach der Kombination aus Bromfenac- und Dexamethason-Augentropfen (OR= 2,6; P=0,023). Entsprechend war nach Prophylaxe mit NSAID kombiniert mit Steroiden die Inzidenz eines klinisch signifikanten Makulaödems signifikant geringer ($p < 0,043$) als nach der Gabe nur von Dexamethason-Augentropfen.

Allerdings ergaben sich ein signifikanter Unterschied bezüglich des Risikos eines PZMÖ zwischen alleiniger NSAID-Prophylaxe oder NSAID-Steroid-Kombinationsprophylaxe nur in der 6. postoperativen Woche ($p \leq 0,034$), jedoch nicht nach 12 Wochen. Ebenso fanden sich in Bezug auf postoperative Makuladicke, Makulavolumen oder bestkorrigierten Fernvisus keine signifikanten Unterschiede zwischen alleiniger NSAID-Gabe und NSAID-Steroid-Kombinationsprophylaxe. Insofern besteht Konsens darüber, dass eine präoperative PZMÖ-Prophylaxe nur mit der alleinigen Gabe von NSAID erfolgen soll [4].

Zum Zeitpunkt des Beginns einer Prophylaxe zeigen vergleichende Studien mit niedriger Evidenz, dass nach 1-3 Tagen präoperativer Gabe von NSAID das Auftreten eines PZMÖ geringer und im frühen postoperativen Verlauf der Visus besser war, wobei sich im funktionellen Langzeitergebnis jedoch keine Unterschiede zeigten [20,21]

Gegen eine generelle perioperative Gabe bei Kataraktoperation spricht die Tatsache, dass es nach der Gabe von NSAID Hornhautkomplikationen von Keratopathia punctata bis hin zum Hornhautulcus auftreten können [22,23], auf die man vor allem bei Menschen mit Diabetes achten sollte.

Insofern empfehlen die Autoren dieser Stellungnahme im Konsensus mit den „Best Practice Patterns“ der American Academy of Ophthalmology [24] und dem National Institute for Health and Care Excellence (UK) [25], dass bei Vorliegen von Risikofaktoren, wie z.B. Diabetes mellitus, epiretinale Gliose, retinaler Venenverschluss, vorausgegangene Netzhaut-Operationen, Uveitis oder nach PZMÖ am voroperierten Partnerauge eine Prophylaxe mit nichtsteroidalen Antiphlogistika durchgeführt werden kann. Diese sollte drei Tage vor der geplanten Katarakt-Operation beginnen und 6-8 Wochen postoperativ fortgesetzt werden [4].

Zur **ergänzenden Risikoprophylaxe bei Diabetes** hat die Premed 2-Studie bei 213 Menschen mit Diabetes gezeigt, dass bei kombinierter lokaler NSAID- und Steroid-Prophylaxe nach zusätzlicher subkonjunktivaler Triamcinolon-Injektion (40 mg) am Ende der Katarakt-Operation die Makuladicke postoperativ signifikant über drei Monate im Vergleich zur Kontrolle reduziert war ($p \leq 0,014$) und dass in der Behandlungsgruppe kein PZMÖ auftrat. Ein Unterschied im postoperativen Visus fand sich zu keinem Untersuchungszeitpunkt. Der Augeninnendruck stieg auf ≥ 25 mm Hg innerhalb von 12 Wochen nach der Triamcinolon-Injektion bei 7,1% der Augen mit Triamcinolon-Injektion an, in der Kontrollgruppe trat dies nicht auf.) [26]

Da schon die Premed 1-Studie den Wert einer topischen NSAID-Steroid-Prophylaxe zeigt, bleibt zu diskutieren, wieweit bei Patienten mit Diabetes mellitus noch zusätzlich eine subkonjunktivale Triamcinolon-Injektion sinnvoll ist. Die Autoren empfehlen diese wegen des Risikos eines steroidbedingten Augeninnendruckanstiegs nicht. Sie raten hingegen dazu, nur nach individueller Risikoanalyse im Einzelfall subkonjunktivale Steroide am Ende der Katarakt-Operation als zusätzliche PZMÖ-Prophylaxe zu injizieren.

2. Prophylaxe und Therapie	Empfehlungsstärke
Prophylaxe <ul style="list-style-type: none"> Bei Vorliegen von Risikofaktoren kann vor und nach einer Katarakt-Operation bei Vorliegen von Risikofaktoren eine Prophylaxe mit nichtsteroidalen Antiphlogistika durchgeführt werden. 	↔
Therapie <ul style="list-style-type: none"> Bei visusrelevantem PZMÖ soll eine Stufentherapie durchgeführt werden. 	↑↑
Therapie-Stufe 1 <ul style="list-style-type: none"> Bei visusrelevantem PZMÖ soll eine Lokalthherapie mit nichtsteroidalen Antiphlogistika gegeben werden. Diese topische NSAID-Therapie kann mit Steroid-AT kombiniert werden. 	↑↑
Therapie-Stufe 2 Bei unzureichendem Ansprechen dieser Maßnahmen können folgende Therapiemaßnahmen durchgeführt werden: <ul style="list-style-type: none"> Systemisch kann ergänzend Acetazolamid unter Beachtung der Kontraindikationen verordnet werden. Alternativ kann eine Therapie mit parabolbärer/subtenonaler Steroid-Injektion durchgeführt werden. Diese kann bei Bedarf wiederholt werden. 	↔ ↔ ↔
Therapie-Stufe 3 <ul style="list-style-type: none"> Bei länger bestehender, relevanter Sehminderung und unzureichendem Ansprechen der o.g. Therapiestufen kann eine intravitreale Steroidinjektion durchgeführt werden. 	↔
Chirurgische Therapie <ul style="list-style-type: none"> Bei PZMÖ sollte eine operative Behandlung durch Vitrektomie nur erwogen werden, wenn Folgen einer komplizierten Kataraktoperation oder eine ausgeprägte epiretinale Gliose mit vitreomakulärer Traktion, die das PZMÖ unterhält, vorliegen. 	↑

10. Medikamentöse Therapie

Aufgrund des günstigen Spontanverlaufs (Spontanremission des PZMÖ bei 80% innerhalb von 3-12 Monaten) soll bei PZMÖ eine der Schwere des Krankheitsbildes entsprechend abgestufte Therapie durchgeführt werden.

Hierzu geben wir im Folgenden eine Übersicht der möglichen Therapie- Optionen bei PZMÖ und empfehlen, wie sie entsprechend des Verlaufs des Krankheitsbildes abgestuft einzusetzen sind.

Da es zur Behandlung des PZMÖ kaum ausreichend evidenzbasierte Studien gibt, sind diese Empfehlungen als "Konsens einer Experten-Kommission" mit dem Evidenz-Grad 4 zu verstehen

STUFE 1:

Bei visusrelevantem PZMÖ sollte mit einer Therapie begonnen werden, um bleibende funktionelle Schäden zu vermeiden.

Steroide und NSAID

Als **Lokalthherapie** sind entzündungshemmende Substanzen Grundpfeiler der Therapie. Hierbei sind NSAID-AT die Basismedikation und können mit Steroid-AT kombiniert werden.

Systemisch zeigen NSAID beim PZMÖ keine Wirkung. Steroide führen systemisch zwar zu einer Verbesserung des PZMÖ, aufgrund der potentiellen unerwünschten Wirkungen sollte man sie aber nur bei refraktären Fällen und/oder beidseitigem Befall einsetzen [1,2,4].

Therapie-Empfehlung:

Zu Beginn soll man als Lokalthherapie NSAID-Augentropfen (je nach Präparat 1–3-mal/Tag) einsetzen. Je nach Schweregrad des Krankheitsbildes können lokale NSAID auch mit Steroid-Augentropfen (Beginn mit mindestens 4-mal/Tag) kombiniert werden, wobei Substanzen mit hoher Penetration durch die Hornhaut (Prednisolon, Dexamethason,) denen mit niedriger Penetration (Fluorometholon, Hydrocortison) vorzuziehen sind [4].

Bei Gabe von Steroiden soll – wie auch in Stufe II und III - aufgrund der Gefahr eines steroidinduzierten Glaukoms regelmäßig der Augeninnendruck kontrolliert werden.

STUFE 2

Carboanhydrasehemmer

Acetazolamid kann als wirksame orale Therapie des PZMÖ eingesetzt werden [27,28] .

Steroide parabolbär

Wenn es nach lokaler Kombinationstherapie mit NSAID- und Steroid-Augentropfen zu keiner Besserung gekommen ist, können parabolbäre Steroide eine wirksame Alternative sein [1,4,29,30]

Therapie-Empfehlung:

Acetazolamid (beginnend mit 2 x 250 mg/Tag oral) sollte unter Beachtung der Kontraindikationen mit Kaliumsubstitution und unter Kaliumkontrolle verordnet werden. Die Therapie sollte je nach Verträglichkeit 2-4 Wochen, bei Visusanstieg bis 3 Monate gegeben werden, bei Erfolg eventuell auch länger und unter „Ausschleichen“) abgesetzt werden. Über den Off-label Status der Behandlung soll aufgeklärt werden.

Eine parabolbäre Steroid-Injektion sollte mit Triamcinolon (20-40 mg) oder mit kurz wirksamen Steroiden (z. B. Betamethason: Dosierung 5 mg) „off Label“ durchgeführt werden. Sollte sich der Befund nach Besserung wieder verschlechtern, kann die Injektion wiederholt werden. Über den Off-label Status der Behandlung soll aufgeklärt werden.

STUFE 3

Steroide intravitreal

Die intravitreale Gabe von Steroiden kann als nächste therapeutische Eskalationsstufe eingesetzt werden. In den meisten Fällen ist diese Behandlung für den Zeitraum der Medikamentenwirkdauer erfolgreich. Nach der Steroid-Eingabe sollen Augendruckkontrollen erfolgen.

Zur Verfügung stehen **Triamcinolon** im „off label-use“ mit einer Dosierung von 2, 4 oder 25 mg (*obligat: durch Filtration von Lösungsmittelanteilen gereinigt*) [3,29,31] und ein zur Behandlung der nicht-infektiösen Uveitis posterior beim Erwachsenen zugelassenes **Dexamethason-Depot-Präparat**.

Zum Einsatz des Dexamethason-Depot-Präparates bei PZMÖ gibt es mehrere Publikationen mit geringer Fallzahl. Das größte Patientenkollektiv bietet die retrospektive unkontrollierte multizentrische EPISODIC-2- Studie [32]. Bei 100 Patienten fand sich nach 12 Monaten eine signifikante Besserung des bestkorrigierten Visus ($p < 0,001$) mit entsprechender Abnahme der mittleren zentralen Makuladicke ($p < 0,001$). 37% der Patienten benötigten nur 1 Injektion, die mittlere Anzahl von Injektionen betrug insgesamt 1,77. Ein behandlungsbedürftiger Augeninnendruckanstieg ≥ 25 mm Hg war bei 21% der Patienten zu beobachten [32].

VEGF-Inhibitoren intravitreal

VEGF ist als gefäßaktives Zytokin auch ein Entzündungsmediator, dessen intraokulare Konzentration nach Kataraktoperation erhöht gemessen wird [7,28]. Dennoch wird die Wirkung von VEGF-Inhibitoren in mehreren kleinen unkontrollierten Fallserien als gering beschrieben [33].

Die prospektiv-randomisierte Prometheus-Studie [34] zum Einsatz von Ranibizumab bei der Behandlung von Makulaödem aufgrund seltener Ursachen zeigte auch in einem Nachbeobachtungszeitraum von 12 Monaten bei der Gruppe von Patienten mit postoperativem zystoiden Ödem nach Katarakt-Operation (42 Patienten/Augen) keine signifikant besseren Ergebnisse nach Ranibizumab- als nach Sham-Injektion.

Therapie-Empfehlung:

Sollte es auch nach parabolbärer Steroidinjektion und/oder oraler Acetazolamid-Behandlung zu keiner Verbesserung gekommen sein, kann eine intravitreale Steroidinjektion mit Triamcinolon oder Dexamethason-Depot-Präparat erfolgen.

Aufgrund des Risikos eines steroidinduzierten Glaukoms soll nach ca. 1-3 Wochen und nach ca 6-8 Wochen der Augeninnendruck kontrolliert werden. Nach der Gabe eines Dexamethason-Implantats, dessen Wirkungsmaximum bei zirka 60 Tagen liegt, soll nach 6 – 8 Wochen eine Wirksamkeitskontrolle durchgeführt werden: kommt es nach anfänglicher Besserung zu einer erneuten Befundverschlechterung, kann die intravitreale Steroid-Injektion nach frühestens drei Monaten wiederholt werden.

11. Chirurgische Therapie

Eine Vitrektomie bei PZMÖ sollte nur erfolgen, wenn damit anatomische Veränderungen, die das Krankheitsbild auslösen können, wie zum Beispiel Glaskörperprolaps oder Inkarceration mit potentieller Traktion, verbliebene Linsenreste oder eine ausgeprägte epiretinale Gliose mit vitreomakulärer Traktion, beseitigt werden. Dazu wurde in einigen retrospektiven Fallserien mit geringer Patientenzahl eine Verbesserung des Makulaödems und des Visus gezeigt (Zusammenfassung bei [2]).

Literatur

1. Bertelmann T, Witteborn M, Mennel S. Das pseudophakiebedingte zystoide Makulaödem. *Klin Monbl Augenheilkd* 2012; 229: 798-811
2. Guo S, Patel S, Baumrind B et al. Management of pseudophakic cystoid macular edema. *Surv Ophthalmol* 2015; 60: 123-137
3. Han JV, Patel DV, Squirrell D et al. Cystoid macular oedema following cataract surgery: A review. *Clin Exp Ophthalmol* 2019; 47: 346-356
4. Radeck V, Marker D, Prahs P et al. Pseudophakes zystoides Makulaödem. *Ophthalmologe* 2020; 117: 579-590
5. Gass JD, Norton EW. Cystoid macular edema and papilledema following cataract extraction. A fluorescein fundoscopic and angiographic study. *Arch Ophthalmol* 1966; 76: 646-661
6. Chu CJ, Johnston RL, Buscombe C et al. Risk Factors and Incidence of Macular Edema after Cataract Surgery: A Database Study of 81984 Eyes. *Ophthalmology* 2016; 123: 316-323
7. Tu KL, Kaye SB, Sidaras G et al. Effect of intraocular surgery and ketamine on aqueous and serum cytokines. *Mol Vis* 2007; 13: 1130-1137
8. Chung YR, Kim YH, Lee SY et al. Insights into the pathogenesis of cystoid macular edema: leukostasis and related cytokines. *Int J Ophthalmol* 2019; 12: 1202-1208
9. McCafferty S, Harris A, Kew C et al. Pseudophakic cystoid macular edema prevention and risk factors; prospective study with adjunctive once daily topical nepafenac 0.3% versus placebo. *BMC Ophthalmol* 2017; 17: 16
10. Hollo G, Aung T, Cantor LB et al. Cystoid macular edema related to cataract surgery and topical prostaglandin analogs: Mechanism, diagnosis, and management. *Surv Ophthalmol* 2020; 65: 496-512
11. Miyake K, Ota I, Ibaraki N et al. Enhanced disruption of the blood-aqueous barrier and the incidence of angiographic cystoid macular edema by topical timolol and its preservative in early postoperative pseudophakia. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 387-394
12. Taipale C, Holmstrom EJ, Ilveskoski L et al. Incidence of pseudophakic cystoid macular edema in eyes with and without pupil expansion device. *Acta Ophthalmol* 2019; 97: 688-694
13. Blouin MC, Blouin J, Perreault S et al. Intraoperative floppy-iris syndrome associated with alpha1-adrenoreceptors: comparison of tamsulosin and alfuzosin. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 1227-1234
14. Bradford JD, Wilkinson CP, Bradford RH, Jr. Cystoid macular edema following extracapsular cataract extraction and posterior chamber intraocular lens implantation. *Retina* 1988; 8: 161-164
15. Hunter AA, Modjtahedi SP, Long K et al. Improving visual outcomes by preserving outer retina morphology in eyes with resolved pseudophakic cystoid macular edema. *J Cataract Refract Surg* 2014; 40: 626-631
16. Kessel L, Tendal B, Jorgensen KJ et al. Post-cataract prevention of inflammation and macular edema by steroid and nonsteroidal anti-inflammatory eye drops: a systematic review. *Ophthalmology* 2014; 121: 1915-1924
17. Lim BX, Lim CH, Lim DK et al. Prophylactic non-steroidal anti-inflammatory drugs for the prevention of macular oedema after cataract surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 11: CD006683
18. Wielders LH, Lambermont VA, Schouten JS et al. Prevention of Cystoid Macular Edema After Cataract Surgery in Nondiabetic and Diabetic Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Ophthalmol* 2015; 160: 968-981 e933
19. Wielders LHP, Schouten J, Winkens B et al. European multicenter trial of the prevention of cystoid macular edema after cataract surgery in nondiabetics: ESCRS PREMEd study report 1. *J Cataract Refract Surg* 2018; 44: 429-439

20. Donnenfeld ED, Perry HD, Wittpenn JR et al. Preoperative ketorolac tromethamine 0.4% in phacoemulsification outcomes: pharmacokinetic-response curve. J Cataract Refract Surg 2006; 32: 1474-1482
21. Yavas GF, Ozturk F, Kusbeci T. Preoperative topical indomethacin to prevent pseudophakic cystoid macular edema. J Cataract Refract Surg 2007; 33: 804-807
22. Grzybowski A, Sikorski BL, Ascaso FJ et al. Pseudophakic cystoid macular edema: update 2016. Clin Interv Aging 2016; 11: 1221-1229
23. Guidera AC, Luchs JI, Udell IJ. Keratitis, ulceration, and perforation associated with topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Ophthalmology 2001; 108: 936-944
24. Miller KM, Oetting TA, Tweeten JP et al. Cataract in the Adult Eye Preferred Practice Pattern. Ophthalmology 2022; 129: P1-P126
25. Cataracts in adults: management. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng77>. angesehen 2022-08-28
26. Wielders LHP, Schouten J, Winkens B et al. Randomized controlled European multicenter trial on the prevention of cystoid macular edema after cataract surgery in diabetics: ESCRS PREMEDI Study Report 2. J Cataract Refract Surg 2018; 44: 836-847
27. Schilling H, Pauleikhoff D, Schrenk M et al. Therapie zystoider und diffuser Makulaödeme nach Uveitis und Katarakt-Chirurgie mit dem Carboanhydrase-Hemmer Acetazolamid (Diamox). Klin Monbl Augenheilkd 1993; 202: 206-211
28. Pepple KL, Nguyen MH, Pakzad-Vaezi K et al. Response of Inflammatory Cystoid Macular Edema to Treatment Using Oral Acetazolamide. Retina 2019; 39: 948-955
29. Kuley B, Storey PP, Wibbelsman TD et al. Resolution of Pseudophakic Cystoid Macular Edema: 2 mg Intravitreal Triamcinolone Acetonide versus 40 mg Posterior Sub-Tenon Triamcinolone Acetonide. Curr Eye Res 2021; 46: 824-830
30. Orski M, Gawecki M. Current Management Options in Irvine-Gass Syndrome: A Systemized Review. J Clin Med 2021; 10
31. Tariq F, Wang Y, Ma B et al. Efficacy of Intravitreal Injection of Filtered Modified Low-Dose Triamcinolone Acetonide and Ranibizumab on Pseudophakic Cystoid Macular Edema. Front Med (Lausanne) 2022; 9: 777549
32. Bellocq D, Pierre-Kahn V, Matonti F et al. Effectiveness and safety of dexamethasone implants for postsurgical macular oedema including Irvine-Gass syndrome: the EPISODIC-2 study. Br J Ophthalmol 2017; 101: 333-341
33. Spitzer MS, Ziemssen F, Yoeruek E et al. Efficacy of intravitreal bevacizumab in treating postoperative pseudophakic cystoid macular edema. J Cataract Refract Surg 2008; 34: 70-75
34. Staurenghi G, Lai TYY, Mitchell P et al. Efficacy and Safety of Ranibizumab 0.5 mg for the Treatment of Macular Edema Resulting from Uncommon Causes: Twelve-Month Findings from PROMETHEUS. Ophthalmology 2018; 125: 850-862

Redaktionskomitee

Klaus Dieter Lemmen (federführend),
Bernd Bertram, Norbert Bornfeld, Horst Helbig, Hans Hoerauf,
Carsten Heinz, Uwe Pleyer,
Daniela Claessens (Literaturrecherche)

Interessenkonflikterklärungen siehe Anhang

Tabelle zur Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Im Folgenden sind die Interessenerklärungen als tabellarische Zusammenfassung dargestellt sowie die Ergebnisse der Interessenkonfliktbewertung und Maßnahmen, die nach Diskussion der Sachverhalte von der der LL-Gruppe beschlossen und im Rahmen der Konsensuskonferenz umgesetzt wurden.

Leitlinienkoordination: Bertram, Bernd

Leitlinie: Pseudophakes zystoides Makulaödem (PZMÖ) nach Kataraktoperation

Registernummer: Stellungnahme

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. Bertram, Bernd	Gutachter für Versorgungsverwaltung in NRW, Gutachterkommission der Ärztekammer Nordrhein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Ärztekammer Nordrhein: Mitglied des Vorstandes, Mitglied in den Ausschüssen Berufsordnung, Strukturen ärztlicher Versorgung, Kooperation der Gesundheitsberufe und der Versorgungssektoren, Delegierter beim Dt. Ärztetag, Mitglied des Beratenden Fachausschusses Fachärzte der KBV, Ressortleiter Leitlinien/Stellungnahmen des Berufsverbands der Augenärzte Deutschland e. V., Mitglied des Gesamtpräsidium der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft, Sprecher der Leitlinienkommission von DOG und BVA, Sprecher Kommission Ophthalmologische Rehabilitation von DOG und BVA, Sprecher der Makulakommission von DOG und BVA, Sprecher der Kommission für Weiter- und Fortbildung von DOG und BVA, Sachverständiger in AG des Gemeinsamen Bundesausschusses: Sehhilfen, Wissenschaftliche Tätigkeit: Versorgungsforschung, Wissenschaftliche Tätigkeit: nicht-operative Augenheilkunde;	kein Thema (keine), keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Lasertherapie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Augenärztliche Akademie Deutschlands (AAD)	
Prof. Dr. med. Bornfeld, Norbert	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e.V., Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft DOG	kein Thema (keine), keine
Dr. Claessens, Daniela	ERGO, Medic Control, IQWiG	Ethikkommission Ärztekammer Nordrhein	Praxis Hochschule Köln	Kursbuch der augenärztlichen Begutachtung	ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04347564	DE102015215557A1 DE102019205318A1	Mitglied: Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft DOG Retinologische Gesellschaft, Berufsverband der Augenärzte Deutschlands BVA, Association for Research and Vision ARVO, Wissenschaftliche Tätigkeit: Veränderung von Teilaspekten der sehbezogenen Lebensqualität nach 3-monatiger Verwendung einer App zur Kategorisierung von Metamorphopsien, Daniela Claessens, Ronald V. Krüger, Lilly Grötzinger, Klin Monatsbl Augenheilkd, DOI 10.1055/a-1809-5125, Correlation of Quantitative Metamorphopsia Measurement and Central Retinal Thickness in Diabetic Macular Edema and Age-Related Exsudative Macular Degeneration, Claessens D, Schuster AK., Klin Monatsbl Augenheilkd. 2019 Jul;236(7):877-884. doi: 10.1055/s-0043-125080. Epub 2018 Feb 28. Test-Retest-Reliability of Computer-Based Metamorphopsia Measurement in Macular Diseases, Daniela Claessens, Alexander K	kein relevanter (keine), keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							<p>Schuster, Ronald V Krüger, Marian Liegl, Laila Singh, Bernd Kirchhof, Klin Monbl Augenheilkd,2021 Jun;238(6):703-710. doi: 10.1055/a-1252-2910. Epub 2020 Dec 7.</p> <p>Macu Fix versus Amsler grid for metamorphopsia categorization for macular diseases, Daniela Claessens, Parul Ichhpujani, Rohan Bir Singh, Int Ophthalmol 2021 Aug 22;1-10. doi: 10.1007/s10792-021-02017-3. Online ahead of print.</p> <p>Veränderungen von Teilaspekten der sehbezogenen Lebensqualität nach 3-monatiger Verwendung einer App zur Kategorisierung von Metamorphopsien, D. Claessens, R.V. Krüger, L. Grötzinger, Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 2022, DOI 10.10 55/a-1809-5125, Wissenschaftliche Tätigkeit: allgemeine Ophthalmologie, Persönliche Beziehung: keine</p>	
Prof. Heinz, Carsten	Nein	Alimera	AbbVie, Novartis, Alimera, Allergan, Bayer	AbbVie	AbbVie, p Sivida, Gilad, Acelyrn	Nein	<p>Mitglied: Sektion Uveitis in der DOG, Mitglied: Erweiterter Vorstand DUAG e.V. (Selbsthilfeverein Uveitis), Mitglied: International Uveitis Study Group, Wissenschaftliche Tätigkeit: Entzündliche Augenerkrankungen, Wissenschaftliche Tätigkeit: Entzündliche Augenerkrankungen, Glaukom</p>	Vortragstätigkeit für Allergan (gering), Limitierung von Leitungsfunktion
Prof. Dr. Helbig, Horst	Nein	Alcon, Novartis, Allergan, Theapharm	Bayer, Apellis	Nein	Nein	Nein	<p>Mitglied: RG, Vorstand, Mitglied: BVA, DOG, Pressesprecher, Wissenschaftliche Tätigkeit:</p>	ja, Mitglied Advisory Board Allergan (moderat), Stimmenthaltung

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Retinologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Retinologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Fortbildungen Retinologie	
Prof. Hoerauf, Hans	Nein	Bayer Health Care, Novartis, Allergan, Alcon, Abbvie	Bayer Health Care, Novartis, Heidelberg Engineering, Allergan, Roche	Nein	Bayer, Novartis, Allergan, Chengdu Kanghong Biotec, Hoffmann LaRoche, Samsung, Santen GmbH, Boehringer Ingelheim, Bioeq, Mylan Inc., Apellis, Uniklinik Köln	Novartis, Bayer, 3M, Roche, Johnson, Mediatronic, Merck, Abbvie, Bristol Myers Squibb, Amgen, Pfizer	Mitglied: Wissenschaftliches Vorstandsmitglied des Berufsverbands der Augenärzte (BVA) Mitglied des Geschäftsführenden Präsidiums (GFP) der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) Mitglied des Gesamtpräsidiums (GP) der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG), Wissenschaftliche Tätigkeit: Netzhaut- und Glaskörpererkrankungen, Wissenschaftliche Tätigkeit: Netzhaut- und Glaskörpererkrankungen, Katarakt, Glaukom, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	ja, Vorträge und Advisory Board für Allergan (moderat), Stimmhaltung
PD Dr. med. Lemmen, Klaus	Nein	Fa. Novartis	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, Mitglied: Retinologische Gesellschaft, Mitglied: Berufsverband der Augenärzte Deutschlands, Mitglied: Deutsche Diabetes-Gesellschaft, Wissenschaftliche Tätigkeit: Retinologie: Diabetische Retinopathie, altersabhängige Makuladegeneration, Wissenschaftliche Tätigkeit: Retinologie: pseudophakes cystoides Makulaödem, Wissenschaftliche Tätigkeit: Augenheilkunde, Retinologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Symposium der AG Diabetes und Auge bei	kein relevanter (keine), keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Augenärztliche Akademie Deutschlands, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Symposium der AG Diabetes und Auge Herbsttagung und Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Diabetes -Gesellschaft	
Prof. Pleyer, Uwe	Abbvie	Sprecher der Sektion: Uveitis/DOG, Vorstandsmitglied: Deutsche UVEITIS Arbeitsgemeinschaft DUAG e.V.	Nein	Nein	Nein	Patentanmeldung -EP19732357.9 - PCT/EP2019/066419	Mitglied: Sprecher Sektion: Uveitis/DOG Vorstandsmitglied: Deutsche UVEITIS Arbeitsgemeinschaft DUAG e.V. Founding Memeber IOIS Member: ARVO, DOG, EVER, Wissenschaftliche Tätigkeit: Uveitis, intraokulare Entzündungen; Infektiologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Leiter der Sprechstunde: Tertiärzentrum für entzündliche Augenerkrankungen	kein relevanter (keine), keine