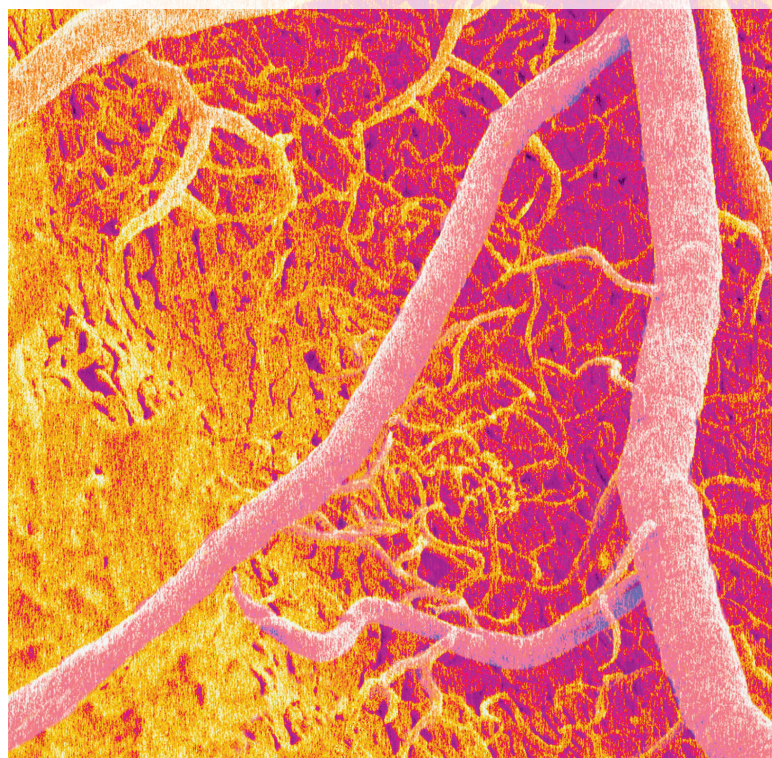


NETZHAUT- ERKRANKUNGEN



Der chronisch progressive Verlauf vieler Netzhautpathologien erfordert ein jahrelanges Management, oftmals verbunden mit intravitrealer Injektionstherapie. Für Patienten mit geographischer Atrophie gab es bis vor kurzem keine Therapie; 2023 wurden in den USA zwei neue Wirkstoffe zugelassen.

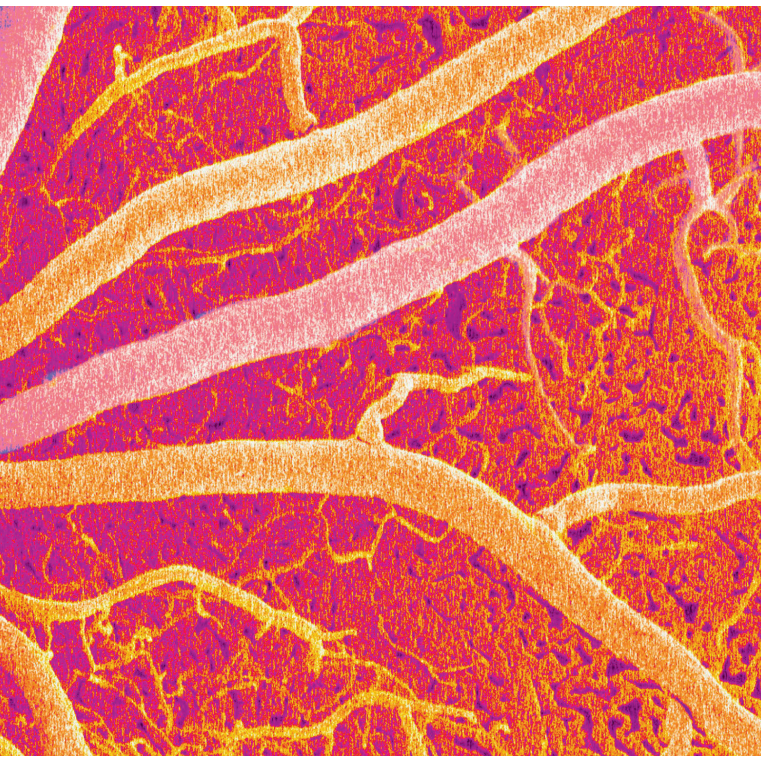
Ursula Schmidt-Erfurth und Klaudia Birner*



Sozioökonomische Aspekte und aktuelle Entwicklungen

Der Trend in globalen Analysen zeigt, dass sich die Anzahl der Menschen mit Sehschwäche und Blindheit in den nächsten 30 Jahren verdoppeln wird, wobei die höchste Inzidenz bei Erwachsenen über 50 Jahre besteht.

Global gesehen ist die altersbedingte Makuladegeneration die Hauptursache für einen schweren und irreversiblen Sehverlust, gefolgt von diabetischer Retinopathie. Demografischen Entwicklungen zufolge wird bis 2040 die Prävalenz der altersbedingten Makuladegeneration 288 Millionen Betroffene erreichen. In



Europa wächst gleichzeitig die Zahl der Patientinnen und Patienten mit diabetischer Retinopathie kontinuierlich: sie soll von 6,4 Millionen im Jahr 2019 auf 8,6 Millionen im Jahr 2050 steigen.

Die intravitreale Injektionstherapie (IVOM) mit anti-VEGF hat die Behandlung dieser verbreiteten Netzhauterkrankungen revolutioniert und sich seit der ersten Injektion im Jahr 2005 als therapeutischer Goldstandard von exsudativen Netzhauterkrankungen durchgesetzt. Dennoch erfordert der chronisch progressive Verlauf lebenslang sowohl ein kontinuierliches Management mit Re-Injektionen als auch immense Ressourcen des Gesundheitssystems. Die IVOM ist die häufigste chirurgische Intervention in Österreich, wobei die neovaskuläre/exsudative AMD die häufigste Behandlungsindikation ist. Jedoch leiden 85 Prozent der Patienten an der nicht-exsudativen

Form der AMD-Erkrankung, die zur geographischen Atrophie mit irreversiblen Visusverlust führt und durch eine Atrophie des Sehpigments und der Photorezeptoren gekennzeichnet ist. Bis 2022 gab es keine Therapieoption für Patienten mit geographischer Atrophie. Im Jahr 2023 wurden in den USA die Wirkstoffe Pegcetaganoplan und Avancincaptad pegol als Durchbruch in der Therapie der nicht-exsudativen AMD zugelassen.

Mit der therapeutischen Entwicklung geht eine rapide Modernisierung der diagnostischen Möglichkeiten einher. Vor 34 Jahren wurde in Wien kohärentes Licht erstmals für die Vermessung der Achsenlänge des Auges verwendet. Dabei wurden die Grundprinzipien der Optischen Kohärenztomographie (OCT) begründet, die sich heute als die leistungsfähigste, nicht-invasive Bildgebungsmethode in der Retinologie durchgesetzt hat und fortlaufend neue Möglichkeiten im Management von Pathologien der Netzhaut darstellt.

Relevante Krankheitsbilder

Degenerative Erkrankungen

Altersbedingte Makuladegeneration

Die genaue Pathogenese der altersbedingten Makuladegeneration (AMD) bleibt unklar, wobei sie als multifaktorielle Erkrankung mit beschriebenen Risikofaktoren definiert wird. Neben der genetischen Prädisposition gelten ein hohes Lebensalter, Rauchen, arterielle Hypertonie, Adipositas und starke lebenslange UV-Exposition als Risikofaktoren. Pathophysiologische Hypothesen beruhen darauf, dass oxidativer Stress zu Ablagerungen von Stoffwechselprodukten und chronischen Umbauprozessen in den metabolisch aktiven äußeren Netzhautschichten führt.

Intermediäre AMD

Im Frühstadium der altersbedingten Makuladegeneration ist die Sehschärfe objektiv intakt, jedoch äußern Betroffene subjektiv eine Einschränkung bei Dämmerung und in seltenen Fällen Metamorphopsien. Drusen sind pathognomonische Merkmale. Histologisch handelt es sich um extrazelluläre Lipoprotein-Ablagerungen unter dem retinalen Pigmentepithel (RPE). Die Einteilung der Stadien basiert auf der Drusengröße und dem Auftreten von exsudativen und/oder nicht-exsudativen Biomarkern. Sehr kleine Drusen (Drupelets) ohne Pigmentepithelverschiebung stellen eine normale altersbedingte Veränderung dar, mittelgroße Drusen zwischen 63 und 125 µm ohne Pigmentepithelverschiebungen kennzeichnen die frühe AMD und große Drusen >125 µm und Pigmentepithelverschiebungen die intermediäre AMD. Bei den Spätformen unterscheidet man zwischen der neovaskulären (exsudativen/„feuchten“) AMD und der nicht-exsudativen („trockenen“) AMD, der geographischen Atrophie. Aktuelle Analysen ergeben, dass bei der AMD chronisch degenerative Prozesse der äußeren Netzhaut kontinuierlich fortschreiten; im Endstadium beider Spätformen bestehen generell Degenerationen der äußeren Netzhautschichten mit funktionellen Einschränkungen. »

- » In der OCT-Bildgebung zeigen sich Drusen als Elevationen des retinalen Pigmentepithels (Abb. 1, links, Stern) und Pigmentepithelverschiebungen als Hyperreflektive Foci, die eine Migration von abgelösten Zellen des retinalen Pigmentepithels darstellen. Ein weiterer Biomarker sind retikuläre Pseudodrusen (Abb. 1, links, Pfeil), die zwischen den Photorezeptoren und dem RPE liegen und aktuellen Untersuchungen zufolge als Hochrisiko-Biomarker für systemische altersbedingte Krankheitsprozesse an Bedeutung gewinnen.

In der frühen und intermediären AMD wird aktuell noch keine invasive Therapie empfohlen. Essentiell bleiben jedoch viertel- bis halbjährliche Kontrollen, um das Fortschreiten zur Spätform frühzeitig zu erkennen und eine Therapie einzuleiten. Ein zeitnahe Therapiebeginn mit anti-VEGF wirkt sich bei der neovaskulären AMD prognostisch positiv auf den Erhalt der Sehschärfe aus.

Neovaskuläre AMD

Zehn bis 15 Prozent der AMD-Patienten entwickeln die neovaskuläre/exsudative AMD. Klinische Symptome sind ein akutes oder subakutes Verschwommensehen und Metamorphopsien. Der zugrundeliegende pathophysiologische Prozess beruht auf Gefäßproliferationen, die oft die Bruch-Membran durchdringen und als choroidale/makuläre Neovaskularisationen bezeichnet werden. Als Folge kommt es zum Austritt von extravasaler Flüssigkeit in den Raum unter dem retinalen Pigmentepithel, unter der Schicht der Photorezeptoren und/oder zwischen die inneren Netzhautschichten. Bei der AMD tritt die de-novo Neovaskularisation in ihrem klassischen Erscheinungsbild als primäre Läsion auf und ist pathognomonisch für die neovaskuläre AMD.

Charakteristische OCT-Befunde sind fibrovaskuläre Pigmentepithelabhebungen mit subretinaler oder intraretinaler Flüssigkeit, die ein hyporeflektives Reflexmuster aufweisen. Dabei können auch intra- oder subretinale Blutungen auftreten. Gemäß Guidelines gehört eine angiographische Darstellung der Leckage von extravasaler Flüssigkeit aus dem pathologischen Gefäßkomplex zur endgültigen Diagnosesicherung. Bei der Fluoreszenzangiographie wird Fluorescein intravasal injiziert, um Aufnahmen der jeweiligen Füllphasen der venösen und der arteriellen Gefäße zu ermöglichen. Heutzutage hat die OCT-Angiographie die Diagnosesicherung mit nicht-invasiver Darstellung der Gefäßkomplexe revolutioniert. Dabei wird die Bewegung der Erythrozyten innerhalb der Gefäße gemessen und abgebildet.

Gemäß der OCT-Bildgebung wurde im Jahr 2020 auch eine neue Klassifikation der exsudativen AMD definiert: Eine Läsion unter dem RPE wird als Typ 1 makuläre Neovaskularisation (MNV) und über dem RPE als Typ 2 MNV bezeichnet. Die retinale angiomatöse Proliferation (RAP), bei der die Gefäße von der inneren in die äußere Netzhaut wachsen, wird als Typ 3 MNV bezeichnet. In der OCT-Bildgebung entstehen dadurch charakteristische pathologische Flüssigkeitsverteilungen: Bei der Typ 1 MNV liegt die extravasale Flüssigkeit unter dem RPE und im subretinalen Raum (Abb. 1, rechts, Pfeil), bei der Typ 2 MNV im subretinalen und intraretinalen Raum und bei der Typ 3 MNV vorwiegend intraretinal mit klassischem hyperreflektivem Durchbruch des

RPE. Das subretinale hyperreflektive Material (SHRM) gilt ebenso als charakteristischer Biomarker, der pathognomonisch für die Typ 2 MNV ist (Abb. 1, rechts, Stern). Das hyperreflektive Reflexmuster kommt durch Fibrin und Blutansammlungen zustande.

Therapeutischer Goldstandard der neovaskulären AMD sind intravitreale Injektionen mit anti-VEGF-Substanzen. Es gibt vier zugelassene Wirkstoffe: Ranibizumab, Aflibercept, Brolucizumab und seit 2022 Faricimab. Bevacizumab wird „off label“ ebenso eingesetzt. Die Konzentration der Wirkstoffe erreicht nach drei bis vier Tagen im Glaskörper das Maximum und nimmt dann exponentiell ab. Eine Wiederbehandlung ist in der Regel nach vier, acht oder zwölf Wochen je nach Krankheitsaktivität erforderlich. Die Krankheitsaktivität wird im Verlauf basierend auf dem Wiederauftreten von intra- und subretinaler Flüssigkeit im OCT gemessen. Ohne Therapie tritt rasch das Endstadium der neovaskulären AMD mit fibrotischen Vernarbungen und einem kompletten Verlust mit einem kompletten Verlust der zentralen Sehschärfe auf. Mittels zeitgerechter und ausreichender Therapie wird der Krankheitsprozess deutlich verzögert, jedoch zeigen Untersuchungen, dass in manchen Kohorten die Fibrosraten trotz Therapie über 60 Prozent nach zehn Jahren betragen, da die therapeutischen Injektionen nicht in ausreichender Häufigkeit durchgeführt werden. Risikofaktoren sind besonders aktive Läsionen mit zu wenigen Wiederbehandlungen, Blutungen und ein hohes Volumen an intraretinaler Flüssigkeit.

Geographische Atrophie

Symptome der fortgeschrittenen nicht-exsudativen AMD sind absolute zentrale Gesichtsfeldausfälle, sogenannte negative Skotome, ausgeprägte Sehschwäche bei Dunkelheit und Verlust des Lesevermögens. Diese Symptome entstehen im Rahmen einer degenerativen Ausdünnung der äußeren Netzhautschichten, des RPE, der Photorezeptoren und des Choroids. Charakteristisch haben diese Läsionen ihren Ursprung außerhalb des Sehfeldes und wachsen langsam über Monate bis Jahre ins Sehzentrum. Der zentrale irreversible Sehverlust entsteht, sobald die Fovea von der Atrophie betroffen ist. Die Pathophysiologie der geographischen Atrophie (GA) ist nicht vollständig geklärt. Eine Überaktivierung des Komplementsystems könnte gemeinsam mit den oben genannten Risikofaktoren eine wichtige Rolle für die Progression der Erkrankung spielen.

Die hochauflösende OCT-Bildgebung enthält ein charakteristisches Muster mit einem kompletten Verlust der Photorezeptor-Außensegmente, des RPE und eine Ausdünnung der Photorezeptor-Innensegmente. Diese Veränderungen sind größtenteils subklinisch und im Gegensatz zur Flüssigkeit bei der neovaskulären AMD nicht direkt von der Augenärztin oder dem Augenarzt zu erkennen. In der Fundusautofluoreszenz (FAF) präsentieren sich Läsionen als dunkle Defekte, wobei zwischen einer multifokalen oder unifokalen Verteilung der Atrophiezonen unterschieden wird. Die Fundusautofluoreszenz wird jedoch zunehmend von der OCT-Bildgebung mit neuen Definitionen verdrängt. Letztere erlaubt schnellere Aufnahmen mit einer besseren Zugänglichkeit im niedergelassenen Bereich. Die dreidimensionale Darstellung der äußeren Netzhautschichten, von

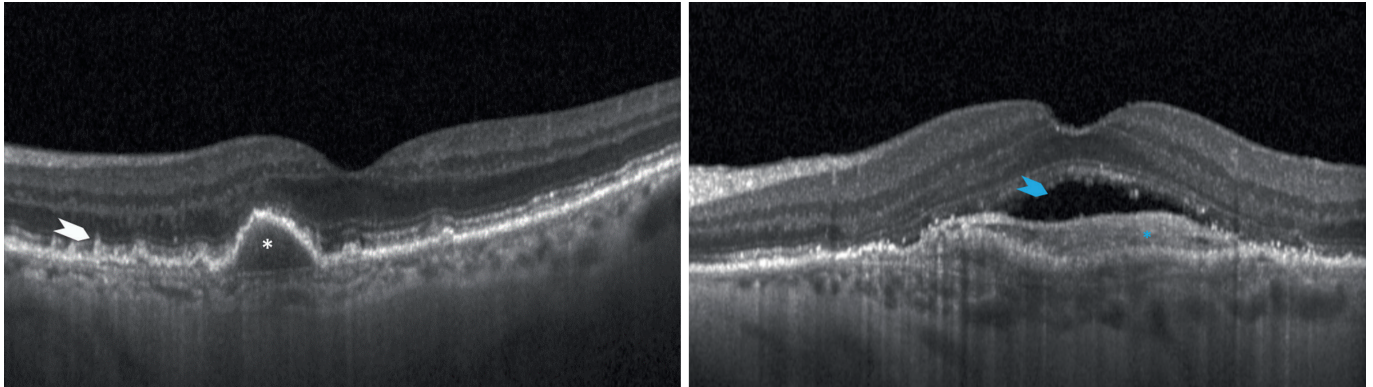


Abb. 1: OCT mit charakteristischen Biomarkern der intermediären AMD (links) und der neovaskulären AMD (rechts).

denen die Erkrankung primär ausgeht, hat den wesentlichen Vorteil gegenüber der zweidimensionalen FAF-Bildgebung. Im Jahr 2018 wurde ein internationaler Konsensus der GA in der OCT-Bildgebung gemäß der CAM-Klassifikation definiert: Integritätsverlust der Photorezeptoren und des retinalen Pigmentepithels.

Bis 2022 gab es keine Therapieoption für die Patienten mit geographischer Atrophie, lediglich vergrößernde Sehhilfen und regelmäßiges Monitoring. Im Jahr 2023 wurden zwei Wirkstoffe in den USA für die Behandlung zugelassen. Beide basieren auf der Komplementinhibition und verzögern das Wachstum der Läsionen auf der Höhe des RPEs und der Photorezeptoren. In Phase II- und Phase III-Studien wurden bei beiden Wirkstoffen monatliche und zweimonatliche Gaben untersucht. Beide Behandlungsschemata zeigten ein signifikant langsames Wachstum der Läsionen im Vergleich zur Kontrollgruppe gemessen in der FAF. Post-hoc-Untersuchungen zeigen, dass dieser Effekt auch in der OCT-Bildgebung nachgewiesen werden kann. In den USA wurden bereits über hunderttausend Dosen verabreicht. Dabei wurde in Einzelfällen eine entzündliche Veränderung der retinalen Gefäße unterschiedlicher Ausprägung als Nebenwirkung beschrieben. In Europa ist die Zulassung noch ausständig. Bei einer Zulassung in Österreich müssen die Kriterien und das Patientenkollektiv klar definiert werden. Zudem erfordert die Therapie ein hohes Maß an Compliance von Patienten, da keine unmittelbaren Seherfolge wie bei der Therapie der neovaskulären AMD erwartet werden, sondern der Erhalt der zentralen Sehschärfe im Vordergrund steht.

Vaskuläre Erkrankungen

Diabetische Retinopathie

Pathophysiologisch handelt es sich bei der diabetischen Retinopathie (DR) um eine Mikroangiopathie der retinalen Kapillaren. Folglich entstehen retinale Ischämien mit einer Produktion von angiogenetischen Stimulatoren und Inhibitoren, wobei bei Ersteren der vaskuläre endotheliale Wachstumsfaktor (VEGF) eine zentrale Rolle spielt. Risikofaktoren sind eine schlechte Einstellung des Langzeitblutzuckers, Dauer des Diabetes mellitus, Schwangerschaft und arterielle Hypertonie. Die diabetische Retinopathie wird allgemein in nicht-proliferative (NPDR) und proliferative diabetische Retinopathie (PDR) unterteilt.

Die nicht-proliferative diabetische Retinopathie (NPDR) wird weiter nach dem aktuellen internationalen Konsensus in mild, mäßig und schwer klassifiziert, je nach dem Ausmaß der vorhandenen Netzhautveränderungen: Die milde nicht-proliferative diabetische Retinopathie ist durch einzelne Mikroaneurysmen gekennzeichnet, die mäßige Form durch weniger als 20 Mikroaneurysmen, intraretinale Blutungen und perlschnurartige Veränderungen an den Venen in maximal einem Quadranten. Die schwere Form ist gekennzeichnet durch mehr als 20 Mikroaneurysmen, intraretinale Blutungen in jedem der vier Netzhautquadranten, perlschnurartige Venenveränderungen in mindestens zwei Quadranten oder intraretinale mikrovaskuläre Anomalien (IRMA – Kapillarbettveränderungen) in mindestens einem Quadranten („4-2-1“-Regel). Zur proliferativen diabetischen Retinopathie gehören Neovaskularisationen an der Papille (neovascularization of the optic disc, NVD) und Neovaskularisationen in der Netzhautperipherie (neovascularization elsewhere, NVE). Diese werden laut Goldstandard in der Fluoreszenzangiographie basierend auf der charakteristischen Gefäßleckage diagnostiziert und stellen eine Indikation für eine panretinale Laserkoagulation dar, um die Ischämie-getriggerte Neubildung neuer Neovaskularisationen zu minimieren. Komplikationen der proliferativen diabetischen Retinopathie wie etwa eine persistierende Glaskörperblutung oder proliferative Ablatio werden chirurgisch mittels pars plana Vitrektomie versorgt. Das diabetische Makulaödem (DMÖ) kann während jedes Stadiums auftreten. Das Ziel im Management der diabetischen Retinopathie ist das Fortschreiten zur proliferativen Form zu verhindern und die Früh- und Spätkomplikationen zu managen.

Im Frühstadium der nicht-proliferativen diabetischen Retinopathie gibt es in der Regel keine Einschränkung der Sehschärfe, wobei eine zentrale Lokalisation des diabetischen Makulaödems zum Visusabfall führt. Spätkomplikationen wie persistierende Glaskörperblutungen, eine chronische Ausdünnung der äußeren Netzhaut, Sekundärglaukom und Traktionsamotio verursachen eine wesentliche Einschränkung der Sehschärfe.

Charakteristische Befunde der OCT-Bildgebung sind das diabetische Makulaödem (Abb. 2) und harte Exsudate, wobei das diabetische Makulaödem eine Indikation für anti-VEGF-Behandlung darstellt. »

- » Die OCTA bietet auch bei der Therapie der diabetischen Retinopathie wertvolle Einblicke in die Gefäßstrukturen der tiefen und oberflächlichen Netzhautgefäße. Kommerziell erhältliche OCTA-Geräte ermöglichen aktuell nur ein kleines Field of View von 6 x 6 mm oder 12 x 12 mm. Entsprechend ist die Darstellung der Ischämien und NVE in der Peripherie nicht möglich. Neuere Wide-Field-OCTA-Geräte sind bereits als Prototypen verfügbar.

In der Behandlung des DMÖ erhofft man sich mit der Zulassung von Faricimab und Aflibercept in höheren Dosen im Spektrum der antineovaskulären Substanzen eine Ausdehnung der Wiederbehandlungsintervalle. Bei Faricimab könnte sich auch die ergänzende Hemmung des proinflammatorischen Angiopoetin 2, der insbesondere bei Patienten mit DR inflammatorische Prozesse vorantreibt, positiv auf den Behandlungserfolg auswirken.

Hypertensive Retinopathie

Im Frühstadium der hypertensiven Retinopathie haben Patientinnen und Patienten keine Symptome. Im fortgeschrittenen Stadium können jedoch Fleckblutungen und eine Papillenschwellung die Sehschärfe deutlich beeinträchtigen.

Eine arterielle Hypertonie zeichnet sich auf den feinen Gefäßstrukturen des Augenhintergrundes ab. Die arterielle Vasokonstriktion ist das erste Frühzeichen. Arteriovenöse Kreuzungszeichen werden bei einer länger bestehenden Hypertonie sichtbar. Dabei kann die Blut-Netzhaut-Schranke gestört werden, was zu einer erhöhten Gefäßpermeabilität mit flammenförmigen Netzhautblutungen und Ödem führen kann. Eingeteilt wird die hypertensive Retinopathie von Grad I bis IV: von einer leichten Verengung der Arteriolen, arteriovenösen Kreuzungszeichen bis zu Netzhautischämien gekennzeichnet durch „Cotton wool spots“, Fleckblutungen und Papillenschwellung. Das Ausmaß der Veränderungen hängt von der Dauer und vom Schweregrad der Blutdruckentgleisung ab. Die unmittelbare Einstellung der arteriellen Hypertonie mit einer internistischen Durchuntersuchung ist die wichtigste Therapiemaßnahme.

Retinale Gefäßverschlüsse

Unterschieden wird zwischen retinalen Venen- und Arterienverschlüssen. Dabei kann je ein Gefäßast oder ein Zentralgefäß betroffen sein.

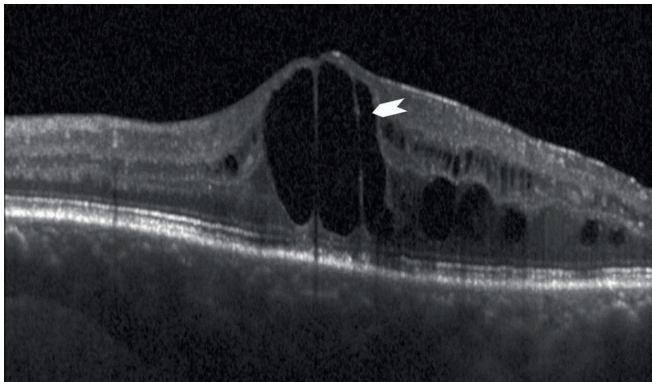


Abb. 2: OCT mit einem diabetischen Makulaödem

Verschluss der retinalen Venen

Retinale Zentral- und Astvenenverschlüsse sind oft Folge von chronischen Gefäßveränderungen des Augenhintergrundes. Visus-bedrohende Symptome entstehen je nach Ausprägung. Charakteristische Befunde der Venenverschlüsse sind Fleckblutungen und Netzhautödem. Ein Zentralvenenverschluss ist zudem häufig mit einer Papillenschwellung assoziiert. Das Netzhautödem kann in der OCT-Bildgebung diagnostiziert werden. Im Vordergrund der Therapie der retinalen Venenverschlüsse steht die Behandlung mit anti-VEGF. Initial werden die Intervalle engmaschig alle vier Wochen gewählt, um einen „trockenen“ Netzhautbefund zu erzielen. Danach können die Therapieintervalle weiter auf acht, 12 und 16 Wochen ausgedehnt werden. Bei persistierendem Ödem und geringem Therapieansprechen können mittels FLA retinale Ischämieareale und Proliferationen ausgeschlossen werden. Bei Proliferationen in der Peripherie ist eine fokale Laserbehandlung der Netzhaut indiziert.

Verschluss der retinalen Arterien

Das Leitsymptom eines retinalen Arterienverschlusses ist der schmerzlose Visusverlust im betroffenen Areal der Netzhaut. Zentralarterienverschlüsse präsentieren sich fundoskopisch durch Ischämie der gesamten Netzhaut mit stark verengten Arterien, einer blassen Papille und dem charakteristischen kirschoroten Fleck. Der Zentralarterienverschluss ist als Notfall mit erforderlichen Sofortmaßnahmen einzustufen. Erstmaßnahmen beinhalten sofortige Drucksenkung und Bulbusmassage, welche aktuell umstritten bleibt. Die unerlässliche Sofortmaßnahme ist eine umfangreiche neurologische und internistische Abklärung. Jedoch ist die Prognose trotz raschem Management in der Regel schlecht und der Therapieerfolg frustan. In der OCT-Bildgebung zeigt sich initial eine Verdickung der inneren Netzhautschichten und im Verlauf eine starke Ausdünnung.

Künstliche Intelligenz im Therapiemanagement

Wie beschrieben zeigt jede Netzhauterkrankung pathognomonische Merkmale in der OCT-Bildgebung. Sowohl vaskuläre als auch degenerative Netzhauterkrankungen haben spezifische Biomarker, die in der OCT-Bildgebung binnen Sekunden und in hoher Auflösung von 5 µm dreidimensional dargestellt werden können. Entsprechend basieren viele Behandlungsentschei-

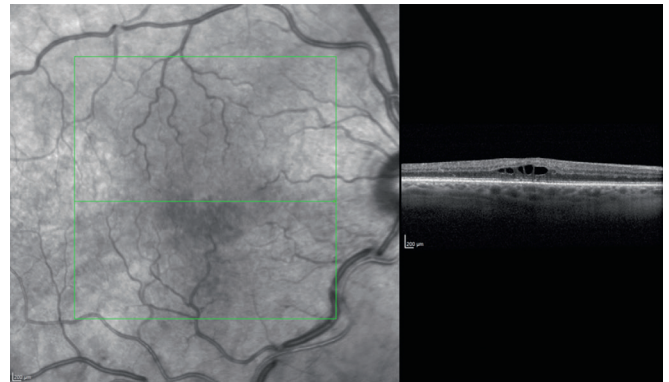


Abb. 3: OCT mit En-Face-Darstellung eines zystoiden Makulaödems beim retinalen Venenverschluss

dungen in der klinischen Routine auf OCT-Aufnahmen. Dabei werden große Mengen an Bilddaten produziert, die für den Einsatz von „Decision Support Systems“ basierend auf Künstlicher Intelligenz (KI) geeignet sind. An der Medizinischen Universität Wien wird im Christian Doppler Labor für Künstliche Intelligenz der Retina erforscht, wie KI die Vorhersage der Krankheitsprogression und das Therapiemanagement erleichtern kann. Im Jahr 2022 wurde der erste KI-Algorithmus für die Auswertung von OCT-Bildern als Decision Support System nach MDR in der EU zur Behandlung der neovaskulären AMD zugelassen (Fluid Monitor, RetInSight, Wien).

Progressionsanalysen in der frühen/intermediären AMD

Die OCT-Bildgebung erlaubt bereits die Erfassung von frühen Veränderungen der Netzhautmorphologie, lange bevor irreversible Alterationen zu einem Verlust der Sehschärfe geführt haben. Rezente Untersuchungen zeigen, dass in der OCT-Bildgebung einzelne subklinische Merkmale definiert werden können, die mit einer schnelleren Progression zu Spätstadien der AMD assoziiert werden. Dazu gehören: Hyperreflektive Foci, Retikuläre Pseudodrusen, der Umfang von Drusen und die Verdünnung der Ellipsoiden Zone und der äußeren Körnerschicht. Die Möglichkeit diese Biomarker in der OCT-Bildgebung zu quantifizieren, erleichtert ein individuelles Monitoring der Patienten, um frühestmöglich eine Therapie einzuleiten. Eine manuelle Quantifizierung dieser Biomarker ist jedoch im intensiven ambulanten Alltag nicht umsetzbar. Deshalb eignet sich der Einsatz von trainierten und validierten Algorithmen, die diese subtile Aufgabe binnen Sekunden ausführen können. Eine automatische Quantifizierung dieser Biomarker ermöglicht es einerseits in Studien nachzuweisen, welche Biomarker in welchem Umfang zur schnelleren Progression beitragen und andererseits im klinischen Alltag diese Hochrisiko-Patienten zu erkennen und engermaschiger zu kontrollieren.

Therapiemanagement der neovaskulären AMD

Bei der neovaskulären AMD kann die Krankheitsaktivität anhand der Verteilung und Menge der IRF und SRF, aber auch PED gemessen werden. Dabei können Algorithmen aufgrund von OCT-Bildern aus der klinischen Routine eine genaue Visualisierung und Quantifizierung der Aktivität von Makula-Erkrankungen liefern. Das Bild wird in die Cloud hochgeladen und ein ausführlicher Report wird direkt an den Augenarzt gesendet. Der Fluid-Monitor zeigt genau die Menge und Lokalisation der pathologischen Flüssigkeit an und erlaubt umgehend eine Bewertung der Zunahme der Leckage-Aktivität oder ein gutes/schlechtes Ansprechen auf die anti-VEGF-Therapie. Damit verbessert sich der Work-flow in der Klinik und Praxis maximal, da kein aufwändiges Screenen durch fly-through-Videos der OCT-Geräte zum aktuellen und zum Vergleichszeitpunkt durchgeführt werden muss, sondern vielmehr jeder Patient bereits mit der gesamten Auswertung der Ärztin oder dem Arzt vorgestellt wird. Dieser kann umgehend eine gut informierte Indikation zur weiteren Behandlung, gegebenenfalls Injektion, stellen, die auf objektiven Werten beruht. Post-hoc-Analysen haben gezeigt,

dass die einzelnen Flüssigkeitskompartimente einen Einfluss auf die Entwicklung der Sehschärfe während der Behandlung haben. Dabei sind vor allem hohe Volumina von IRF ein negativer Prädiktor für die langfristige Entwicklung der Sehschärfe.

Therapiemanagement der Geographischen Atrophie

In den USA wurden bereits mehr als 160.000 Wirkstoffdosen der zwei zugelassenen Komplementinhibitoren verabreicht. Leitlinien zu genauen Therapieindikationen bei Patienten in der klassischen Routine sind aktuell noch ausständig, aber post-hoc-Analysen der Phase II- und Phase III-Studien haben gezeigt, dass das Areal des RPE-Verlustes auch basierend auf der dreidimensionalen OCT-Bildgebung quantifiziert werden kann, nicht nur in der FAF. Dabei kann der positive Effekt des Medikaments besonders auf die betroffenen äußeren Netzhautschichten gezeigt werden, vor allem auch auf der Ebene der metabolisch aktiven Photorezeptoren. Gleichzeitig können Merkmale in OCT-Volumina definiert werden, die mit einem schnelleren Wachstum des Atrophieareals assoziiert werden. Als prognostisch relevant stellte sich insbesondere das Verhältnis zwischen dem Verlust der Photorezeptoren und des RPE heraus – die PR/RPE-Ratio. Eine präzise pixelweise Quantifizierung der betroffenen Bereiche in der OCT-Bildgebung ist für Kliniker im Alltag nicht umsetzbar, da manuelle Segmentierungen bis zu zwei Stunden pro OCT dauern würden. Die KI ermöglicht dies innerhalb von Sekunden, inklusive genauer Flächenangaben der jeweiligen Biomarker. Dabei muss jedoch hervorgehoben werden, dass je- »

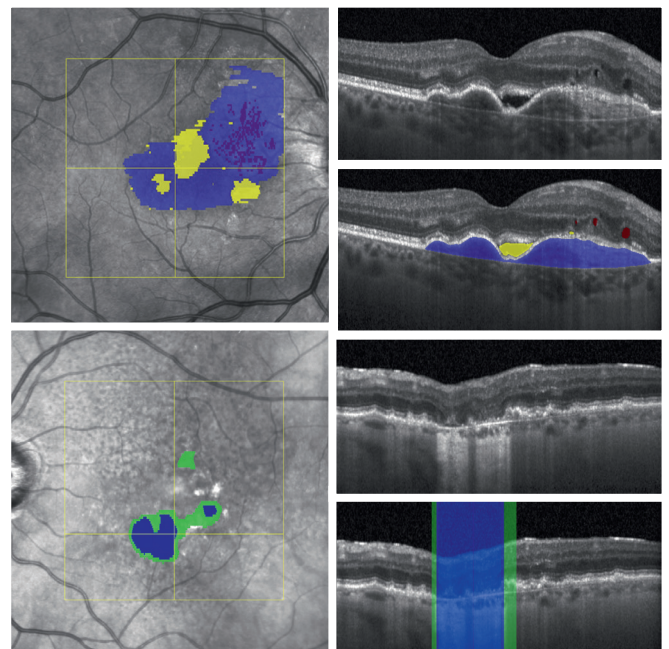


Abb. 4:
oben: Neovaskuläre AMD in der OCT-Bildgebung mit Pigmentepithelabhebung, subretinaler und intraretinaler Flüssigkeit und die korrespondierende automatische Segmentierung mittels zugelassener KI-Algorithmen.
unten: Geographische Atrophie in der OCT-Bildgebung mit dem Verlust der Photorezeptoren und des retinalen Pigmentepithels, die zu einer Hypertransmission des Scan-Lasers ins Choroid führen. Automatisierte Quantifizierung des retinalen Pigmentepithels (blau) und der Photorezeptoren (grün) mit den korrespondierenden Arealen in der En-Face-Darstellung.

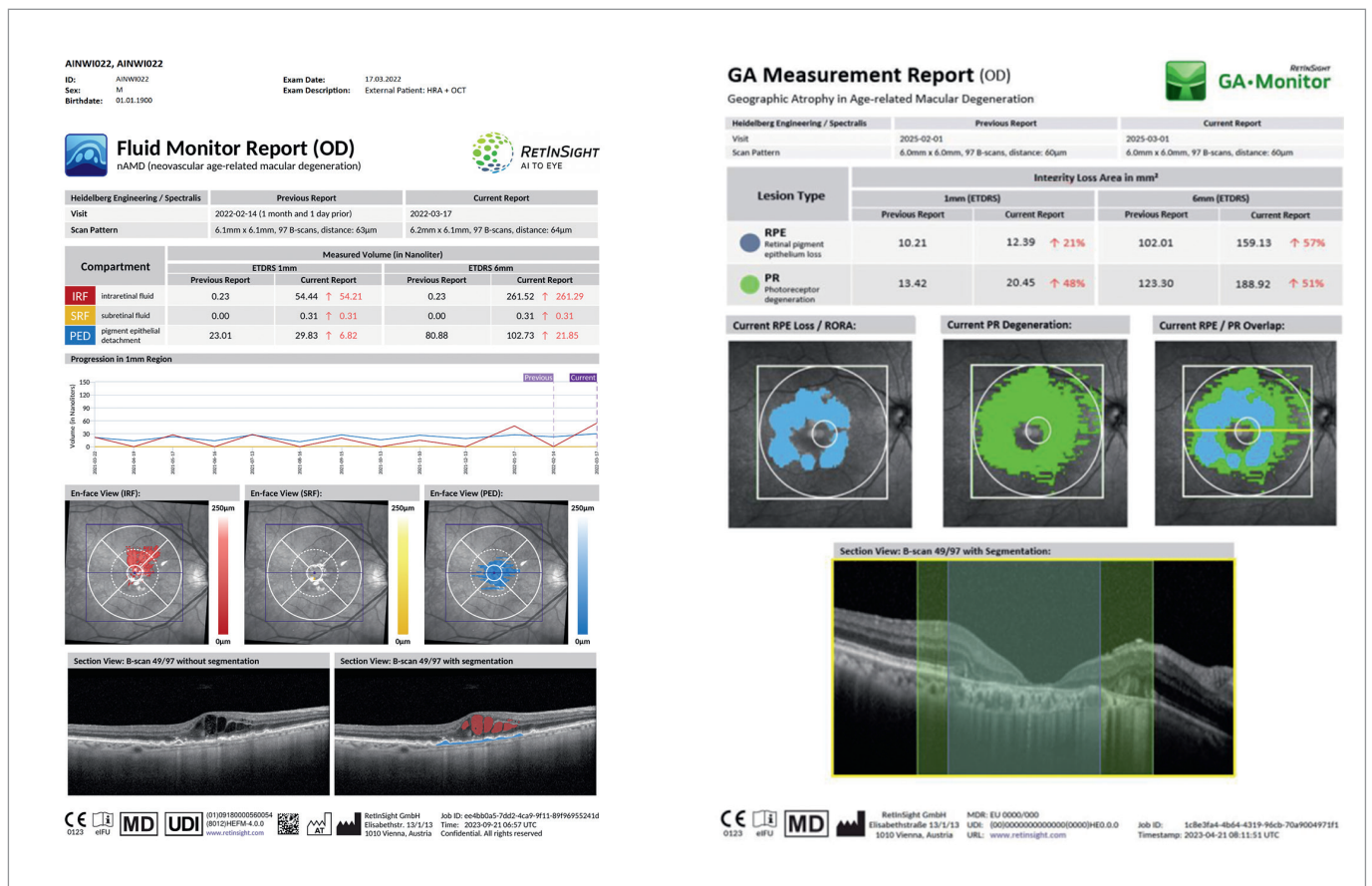


Abb. 5: Links zeigt sich die Darstellung einer automatischen Auswertung bei neovaskulärer Makuladegeneration aus einem Routine-OCT. Das En-Face-Bild zeigt die genaue Verteilung und Typ der Flüssigkeit im Makula-Bereich, intraretinal, subretinal und unterhalb des RPE, das untere Bild eine Überprüfung der automatischen Markierung. Im oberen Bereich finden sich die genaue Quantifizierung mit Zu- und Abnahme in Nanolitern und der Gesamtverlauf über die Zeit der Behandlung, d.h. ein genaues individuelles Behandlungsprofil.

Rechts zeigt sich die automatisierte Auswertung der geographischen Atrophie. In der oberen Reihe findet sich die Ausmessung der Fläche an beschädigten Photorezeptoren erfasst als Verlust der EZ-Schicht (in grün) und des RPE als Äquivalent der klinischen Läsion (in blau). In der mittleren Reihe wird die genaue Ausdehnung und Lokalisation der Ausfälle visualisiert, im unteren Bild ein B-Scan mit Orientierung des OCT-Scans (RetinSight, Wien).

» der Algorithmus vor der Zulassung als Decision Support System in der Klinik exzessive präklinische und klinische Validierung absolvieren muss.

Zusammenfassung

Netzhauterkrankungen stellen die häufigsten schweren und irreversiblen Einschränkungen in der Gesundheit der modernen Gesellschaft dar. Die diagnostische Methode als Gold-Standard ist die optische Kohärenztomographie, die die häufigste diagnostische Maßnahme in der Medizin darstellt und die höchste Auslösung der in vivo-Bildgebung liefert. Therapiemöglichkeiten sind weit fortgeschritten und es bietet sich ein breites Spektrum an Pharmaka, die eine hohe Effizienz zeigen, wenn sie zeitgerecht und im richtigen individuellen Intervall verabreicht werden. Die Steuerung dieser lebenslangen Therapie kann durch jüngste Entwicklungen in der künstlichen Intelligenz über automatisierte Bildanalysen erfolgen, die über die Cloud jederzeit und überall verfügbar sind.

Literatur bei den Verfasserinnen

*) **Univ. Prof. Dr. Ursula Schmidt-Erfurth, Dr. Claudia Birner**; Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Augenheilkunde und Optometrie, Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien; Tel.: 01/40400-79310, E-Mail: ursula.schmidt-erfurth@meduniwien.ac.at

Lecture Board

Assoc. Prof. Priv. Doz. Dr. Günther Weigert, Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Augenheilkunde und Optometrie
Priv. Doz. Dr. Dr. Gregor Reiter, BA; Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Augenheilkunde und Optometrie

Ärztlicher Fortbildungsanbieter

Universitätsklinik für Augenheilkunde und Optometrie, Medizinische Universität Wien

1. Welche Netzhauterkrankungen können im Akutstadium eine Papillenschwellung zeigen? (zwei Antworten richtig)	
a)	Hypertensive Retinopathie
b)	Altersbedingte Makuladegeneration
c)	Epiretinale Membran
d)	Retinaler Zentralvenenverschluss
2. Was sind Risikofaktoren für die Manifestation einer diabetischen Retinopathie? (drei Antworten richtig)	
a)	Lange Dauer des Diabetes mellitus
b)	Chronische Hyperglykämie
c)	Drusen
d)	Arterielle Hypertonie
3. Welche Therapie ist der Goldstandard in der Behandlung von neovaskulärer altersbedingter Makuladegeneration? (eine Antwort richtig)	
a)	Panretinale Laserkoagulation
b)	Photodynamische Therapie
c)	Intravitreale anti-VEGF-Gabe
d)	„Watch and wait“

4. Welche sind charakteristische Symptome der geographischen Atrophie? (drei Antworten richtig)	
a)	Zentrale Skotome (Gesichtsfeldausfälle)
b)	Periorbitale Schmerzen
c)	Herabgesetzte Sehschärfe bei Dunkelheit
d)	Probleme beim Lesen
5. Was sind typische klinische Manifestationen des retinalen Zentralarterienverschlusses? (eine Antwort richtig)	
a)	Starke Schmerzen
b)	Schmerzloser Visusverlust
c)	Sektorier Gesichtsfieldausfall
d)	Schatten, Rußregen und Mouches volantes
6. Welche Biomarker der intermediären AMD sind mit einer schnelleren Progression zum Spätstadium assoziiert? (drei Antworten richtig)	
a)	Retikuläre Pseudodrusen
b)	Hyperreflektive Foci
c)	Zentrale konfluierende Drusen
d)	Epiretinale Membran

Insgesamt müssen vier von sechs Fragen richtig beantwortet sein, um zwei DFP-Punkte im Rahmen des Diplom-Fortbildungs-Programms der Österreichischen Ärztekammer zu erwerben. Eine Frage gilt als korrekt beantwortet, wenn alle möglichen richtigen Antworten markiert sind. *Gültig bis 25.4.2026*



www.aerztezeitung.at/dfp
 E-Mail: dfp@aerzteverlagshaus.at

Adresse:

Name:

E-Mail-Adresse:

ÖÄK-Arztnummer:

Telefon: