

# Altersbedingte Makuladegeneration: Spurensuche mit der optischen Kohärenztomografie

VON RONALD D. GERSTE

Bei der Diagnostik und Therapiekontrolle der neovaskulären altersbedingten Makuladegeneration (nAMD) ist die optische Kohärenztomografie (OCT) heute praktisch unverzichtbar geworden. In einer Onlinefortbildung, gaben Alexandra Seer,

Trainerin bei Heidelberg Engineering, sowie Jakob Siedlecki, Augenklinik der LMU München, den virtuell anwesenden Augenärzten einige Tipps zur Anwendung der OCT-Technologie und zur Einschätzung dessen, was die Bildgebung zeigt.

## Wahl des OCT-Scanmusters – dicht, schnell, detailgenau oder auf die Fovea centralis fixiert?

Bei der Spektral-Domänen-OCT-Technik stehen mehrere Scanmuster zur Verfügung, die nach den Worten von Alexandra Seer auf die Größe und die Lokalisation des pathologischen Befundes angepasst werden müssen.

Weithin gebräuchlich bei der Verlaufsbeobachtung von Augen mit behandlungsbedürftiger neovaskulärer AMD ist das im anglophilen Sprachgebrauch als „dense“, dicht, bezeichnete Muster: Es besteht aus 49 Scanlinien im Abstand von 120  $\mu\text{m}$ . Diese Einstellung wird für Kontrollen im Rahmen der

Anti-VEGF-Therapie empfohlen. Als „schnell“ gilt ein Muster mit 25 Scanlinien bei einem Abstand von 240  $\mu\text{m}$ . Dieses Scanmuster dient dazu, dem Arzt einen Überblick zu verschaffen.

Mit einem Abstand von 30  $\mu\text{m}$  wird gemessen, wenn genaue Details benötigt werden, wie es für die „Transverse Section Analysis“ (TSA) geeignet ist, mit der sehr kleine Einzelheiten erfasst werden können.

Die vierte Option, der Radial- oder auch Sternscan, bei dem sich viele Scanlinien in der Mitte schneiden, ist nach A. Seers Einschätzung mit seiner hohen Zahl an Bildpunkten besonders gut geeignet für die genaue Untersuchung der Fovea centralis, an der sich frühe Veränderungen, wie zum Beispiel

ein beginnendes Makulaforamen oder eine vitreomakuläre Adhäsion darstellen lassen.

## Weiche Drusen: Ein Gesamtvolumen von mehr als 0,03 $\text{mm}^3$ bedeutet hohes Progressionsrisiko

Die OCT ist freilich nicht erst im behandlungsbedürftigen Stadium, der sogenannten späten AMD, ein wertvolles diagnostisches Verfahren, sondern auch schon bei früher und intermediärer AMD. Deren wichtigstes Merkmal, die Drusen, imponieren bei der Bildgebung auf unterschiedliche Weise.

Harte Drusen stellen sich als punktuelle Verdickungen oder kleine Vorwölbungen von weniger als 65 µm mit unveränderter Reflektivität in der Bande des retinalen Pigmentepithels (RPE) der darunter liegenden Schichten dar, die Bruch'sche Membran ist gut abgrenzbar.

Weiche Drusen sind breitflächige Vorwölbungen im Bereich des reinalen Pigmentepithels (> 65 µm) bei einer unveränderten Reflektivität der darunter liegenden Choroidea. Ein wichtiger Tipp der Referentin: Die Arbeitsgruppe um Abdelfattah et al. hat Patienten mit später AMD auf einem Auge untersucht und für das noch nicht betroffene Partnerauge herausgefunden, dass ab einem Drusenvolumen von > 0,03 mm<sup>3</sup> ein 4-fach höheres Risiko für eine Progression besteht.

Multiple, dicht gepackte kleine Drusen gelten als kutikuläre Drusen (auch: basal laminae Drusen), deren Bestandteile mit denen weicher Drusen vergleichbar sind. Sie treten in der Regel bereits im frühen Erwachsenenalter in Erscheinung und sind häufig mit vitelliformen Makulopathien assoziiert.

Mit der Zeit können Drusen unterschiedlicher Charakteristik ineinander übergehen, in diesem Fall wird von konfluierenden Drusen gesprochen. Die Untersuchung mittels OCT zeigt bei diesem Befund ein abgehobenes Pigmentepithel, die Bruch'sche Membran ist abgrenzbar.

Als ein Zeichen dafür, dass eine Progression in Richtung Atrophie stattfindet, wie dies auch nach Jahren der intravitrealen Anti-VEGF-Therapie beobachtet wird, können kalzifizierte weiche Drusen, die als hyporeflektive noduläre Objekte imponieren, gelten.

## Null-Toleranz-Strategie bei Flüssigkeit – wann immer möglich ...

Im Rahmen der Behandlung einer neovaskulären AMD mit VEGF-Hemmern ist die mittels OCT darstellbare Flüssigkeit ein entscheidendes Kriterium des Therapieerfolgs – oder besser gesagt, das Zurückgehen von Flüssigkeit. Nach den Worten von Jakob Siedlecki (München) sollte bei Therapiebeginn eine Null-Toleranz-Strategie verfolgt werden, da Flüssigkeit als Zeichen einer Aktivität der choroidalen Neovaskularisationen (CNV) gewertet werden muss. Freilich lässt sich dies in der Realität aufgrund individueller Faktoren bei den Patienten nicht immer erreichen – es wird dann angestrebt, die subretinale Flüssigkeit auf ein Minimum zu reduzieren.

Wesentlich ungünstiger als die sub- ist die intraretinale Flüssigkeit, die mit schlechteren funktionellen Ergebnissen assoziiert ist. Die Anwesenheit dieser Flüssigkeit in der inneren

Körnerschicht ist ein Hinweis auf eine Atrophie. Als Zeichen einer Atrophie gilt auch das in jüngerer Zeit beschriebene Phänomen der Migration retinaler Pigmentepithelzellen in die Netzhaut, wo sie sich um Gefäße des intermediären Plexus sammeln. Histologisch spricht viel dafür – so J. Siedlecki –, dass die RPE-Zellen versuchen aus dem ischämischen Gebiet „abzuhauen“. Indem sie ihren originären Standort verlassen und viele der Zellen auf ihrer Wanderschaft absterben, fördern sie die geografische Atrophie.

## ... und falls nicht, ist subretinal besser als intraretinal

J. Siedlecki stellte eine 2020 publizierte Studie der Münchner Klinik vor, in der eine kleine Gruppe von Patienten (n=26; 27 Augen) mit ausschließlich subretinaler Flüssigkeit („Phänotyp: subretinal fluid (SRF) only“) unter einer „Treat & Extend“-Behand-

### Migration von RPE-Zellen

Das retinale Pigmentepithel (RPE) ist eine einzelne Zellschicht hinter der neurosensorischen Netzhaut. Das RPE spielt eine wichtige Rolle bei der Gesunderhaltung der Photorezeptoren: Dort werden die Photorezeptor-Außensegmente phagozytiert, findet die Regeneration des Sehpigments statt und wird der Flüssigkeitstransport zwischen Aderhaut und Netzhaut geregelt.

Das RPE reagiert auf verschiedene Stimuli mit Proliferation, Hypertrophie, Pigmentveränderung und Migration. Es ist bekannt, dass RPE-Zellen die Fähigkeit besitzen, zu verschiedenen

Entzündungsmediatoren wie TNF-α zu wandern. Unter normalen Bedingungen bleiben sie jedoch ortsfest, da ihnen ein chemisches Signal fehlt und sie sich über verschiedene Integrine an die Bruch'sche Membran anlagern. Die migrierenden RPE-Zellen zeigen sich im OCT als kleine diskret hyperreflektierende und stark rückstreuende Läsionen innerhalb der neurosensorischen Netzhaut.

*Ho J et al (2011) Documentation of intraretinal retinal pigment epithelium migration via high speed ultrahigh resolution optical coherence tomography. Ophthalmology: 118: 687–693*

lung über im Schnitt 4,2 Jahre kontrolliert wurde. In diesem Zeitraum fluktuierte das Gesamtvolumen der subretinalen Flüssigkeit in den behandelten Augen, ganz eliminieren ließ sie sich nicht. Nach 5 Jahren wurde eine kumulative Inzidenz einer neu auftretenden Makulaatrophie von 22,4% errechnet.

In Vergleich zur Münchener Studien- gruppe zeigten in größeren Studien Augen mit sub- und intraretinaler Flüssigkeit eine Inzidenz für eine neu

auf tretende makuläre Atrophie von 42 und 61% nach nur 2 Jahren und 54% nach 5 Jahren Verlaufsbeobachtung und Therapie. Es werde daher diskutiert, ob das Auftreten subretinaler Flüssigkeit nicht oder nicht nur ein pathologisches Übel, sondern vielleicht sogar ein Schutzfaktor sein könne. Es gibt Hypothesen, wonach die subretinale Flüssigkeit als ein Puffer gegen die direkt toxischen Effekte der CNV agieren oder vielleicht sogar neuroprotektive Faktoren enthalten könnte, die

das retinale Pigmentepithel schützen. Zumindest scheint der Nachweis von subretinaler Flüssigkeit mittels OCT beim gleichzeitigen Fehlen intraretinaler Flüssigkeit auf eine vergleichsweise benigne Form der neovaskulären AMD hinzuweisen. Schließlich rief J. Siedlecki dazu auf, eine Untertherapie bei der Behandlung von Patienten mit nAMD zu vermeiden, um die Ansammlung von intraretinaler Flüssigkeit und damit die Wahrscheinlichkeit einer makulären Atrophie zu verhindern.