

ALTERSBEDINGTE MAKULADEGENERATION

Mittwoch, 20. April 2016

Update AMD – Was wissen wir heute?	2
Prof. Dr. med. Frank G. Holz, Direktor der Universitäts-Augenklinik Bonn	
FLA, OCT, BAF – Neue Wege in der AMD-Diagnostik	4
Dipl.-Ing. (FH) Marena Löhr, Dozentin der Fielmann Akademie Schloss Plön	
Low Vision Rehabilitation – Umfassende Versorgung von AMD-Patienten	6
Markus Sutter, klin. Heilpädagoge, MAS Gerontologe, Low Vision-Trainer, Leiter Rehabilitation an der Beratungs- und Rehabilitationsstelle für Sehbehinderte und Blinde des Kantons Bern, Schweiz	

UPDATE AMD – WAS WISSEN WIR HEUTE?

Prof. Dr. med. Frank G. Holz, Direktor der Universitäts-Augenklinik Bonn

Die altersabhängige Makuladegeneration (AMD) ist auch aufgrund der demographischen Entwicklung zur häufigsten Ursache für schweren Sehverlust in allen Industrienationen. Das Verständnis für die genetischen und biologischen Ursachen und Mechanismen sowohl bei den trockenen wie auch den neovaskulären Manifestationsformen der AMD konnte in den vergangenen Jahren deutlich erweitert werden. Die AMD zählt heute zu den am besten aufgeklärten multifaktoriellen, komplexen Erkrankungen. Basierend auf den gewonnenen Erkenntnissen konnten neue therapeutische Konzepte und diagnostische Strategien entwickelt werden.

Drusen, d. h. die Akkumulation von extrazellulärem Material unter dem retinalen Pigmentepithel, stellen ein zentrales Merkmal der frühen AMD dar. Mechanismen der Drusenbiogenese, Veränderungen der Extrazellulärmatrix der Bruchschens Membran sowie die Rolle toxischer Nebenprodukte des Sehzyklus, u. a. Retinoidderivate wie A2-E, die altersabhängig in Phago lysosomen des retinalen Pigmentepithels (RPE) akkumulieren und mit wichtigen Funktionen des RPE interferieren, konnten erhellt werden. Analysen der molekularen Zusammensetzung von Drusen wiesen auf relevante biochemische Pfade hin und trugen in weiteren Schritten zur Aufklärung wesentlicher genetischer Faktoren hin, die eine Beteiligung des Komplementsystems und von Entzündungsprozessen bei der AMD bestätigten. Neben „klassischen“ Drusen mit Akkumulation von extrazellulärem Material unter dem RPE sind sog. „retikuläre Pseudodrusen“ am besten mittels SD-OCT sowie cSLO-basierter NIR- und Fundus-Autofluoreszenzaufnahmen erkennbar. Aberrante

Komplementaktivierung und/oder Regulation spielen eine zentrale Rolle. Dabei besitzen auch nicht-genetische Modulatoren Einfluss, u. a. Ernährung, BMI, erhöhte BSG/CRP und Rauchen, die additiv neben den genetischen Varianten zum Risiko für eine AMD beitragen.

Weitere relevante Stoffwechselwege umfassen oxidative Schädigung (Faktor auch bei viele anderen neurodegenerativer Erkrankungen), Angiogenese (→ choroidale Neovaskularisation) und Apoptose (→ Atrophie). Bei der trockenen AMD konnten prädiktive, klinische Biomarker für die individuelle Progression ermittelt werden. und darauf aufbauend erste Therapieansätze entwickelt werden. Choroidale Neovaskularisationen (CNV) sind Ausdruck eines ‚Reparaturmechanismus‘ des makulären Gewebes, welcher wiederum selbst zur Schädigung führt. Während die genauen Auslösemechanismen noch unklar sind, konnte die Bedeutung von VEGF als Botenstoff identifiziert und mit der Neutralisierung von VEGF ein erfolgreicher Therapieansatz etabliert werden. Potentiell sind im Prozess der Entstehung von Neovaskularisationen noch weitere ‚targets‘ (z. B. PDGF) für eine medikamentöse Intervention denkbar inkl. einer antineovaskulären Gentherapie.

Auch bei der „trockenen“ AMD sind mittlerweile vielfältige Erkenntnisfortschritte zu verzeichnen, die bereits Eingang in neue Therapiekonzepte gefunden haben. Neue bildgebende Technologien haben dabei wesentlich zu einer präziseren Differenzierung der verschiedenen Merkmalsausprägungen im Rahmen der „trockenen“ AMD beigetragen. Deren klinische Identifikation ist auch bedeutsam hinsichtlich des prädik-

tiven Werts für die Progression der Erkrankung. Für die Entwicklung aus intermediären Stadien in eine Atrophie sind mittlerweile ebenfalls verschiedene morphologische Biomarker bekannt. Dabei gibt es bei der Entstehung einer kompletten geographischen Atrophie vielfältige Übergangsformen, die in unterschiedlichen Bildgebungsmodalitäten fassbar sind. Eine besondere Herausforderung stellt die Diagnosestellung in Gegenwart von exsudativen Manifestationsformen der AMD dar. Dabei wurde zuletzt eine hohe Inzidenz neuer Atrophien unter anti-VEGF-Therapie berichtet. Schließlich sind auch periphere Veränderungen im Rahmen der trockenen AMD häufig, die nur mittels „Widefield“-Bildgebungsverfahren der Netzhaut erkennbar werden. Neben der akkuraten Indikationsstellung für die AREDS-Medikation, spielt die Bildgebung eine ausschlaggebende Rolle bei der Selektion von Patienten für auch in Deutschland laufende interventionelle Studien bei geographischer Atrophie (z. B. Komplementinhibition mittels Lampalizumab).

FLA, OCT, BAF – NEUE WEGE IN DER AMD-DIAGNOSTIK

Dipl.-Ing. (FH) Marena Löhr, Dozentin der Fielmann Akademie Schloss Plön

Die Augenheilkunde hat heute viele Möglichkeiten, eine altersabhängige Makuladegeneration zuverlässig und früh zu erkennen. Neben der konservativen Diagnostik wie Visusbestimmung, Anamnese, Amsler-Gitter und Ophthalmoskopie steht eine Reihe bildgebender Verfahren zur Verfügung.

Seit Mitte der 1960er Jahre gilt die Fluoreszenzangiographie (FLA) als bewährtes bildgebendes Verfahren in der Diagnostik retinaler und choroïdaler Erkrankungen.

Fluoreszenz beschreibt die Eigenschaft verschiedener Stoffe, nach Anregung durch Strahlung einer bestimmten Wellenlänge langwelligere Strahlung zurückzusenden. Bei der Fluoreszenzangiographie entsteht dieses Phänomen dadurch, dass Elektronen der Farbstoffmoleküle durch die Anregungswellenlänge auf ein höheres Energieniveau angehoben werden. Beim Zurückfallen der Elektronen auf das Ausgangsniveau wird eine Strahlung freigesetzt, die langwelliger ist, als die Anregungswellenlänge. Zur verbesserten Darstellung der Fluoreszenzefekte wird ein (Sperr-)Filter in den Beobachtungsstrahlengang eingebaut, der nur das emittierte Licht durchlässt.

Für die Fluoreszenzangiographie wird ein fluoreszierender Farbstoff in die Armvene gespritzt, der nach kurzer Zeit mit dem Blutstrom in die Gefäße des Auges gelangt und dort undichte Gefäße und Gefäßneubildungen sichtbar macht.

In der Augenheilkunde werden zwei verschiedene Farbstoffe für die Fluoreszenzangiographie verwendet: Natriumfluoreszeïn und Indozyaningrün. Die beiden Farbstoffe unterscheiden sich durch ihre Absorptions-

und Emissionseigenschaften sowie ihre Bindungsfähigkeit an die Proteine des Blutplasmas.

Um Drusen oder zentrale Flüssigkeitseinlagerungen in der Netzhaut darzustellen, eignet sich die optische Kohärenztomographie (OCT). Die OCT liefert „Schnittbilder“ der Netzhaut. Als technische Grundlage bedient sich die OCT der Michelson Interferometrie. Eine superluminisente Laserdiode tastet die Netzhaut punktweise ab. Die ausgesandte Strahlung wird über einen teildurchlässigen Spiegel sowohl zum Auge als auch zu einem ortsfesten Referenzspiegel geleitet. Die aus den unterschiedlichen Netzhautschichten und die vom Referenzspiegel zurückreflektierte Strahlung wird treffen erneut auf den teildurchlässigen Spiegel und werden wieder zusammengeführt. Da die Wellenzüge der einzelnen Netzhautschichten unterschiedlich lange Strecken durchlaufen, ergibt sich beim Aufeinandertreffen mit dem Wellenzug des Referenzspiegels eine Phasenverschiebung – dies führt zur Interferenz der Wellenzüge. Die Interferenzsignale werden von einer CCD-Kamera detektiert und von einem nachgeschalteten Rechner mittels eines mathematischen Verfahrens, der Fourier Transformation, in Bilddaten umgerechnet. Die OCT-Technologie eignet sich sehr gut, um das Ausmaß von Flüssigkeit in und unter der Netzhaut zu bestimmen und im Verlauf zu dokumentieren.

Zur Überwachung der trockenen Verlaufsform der altersabhängigen Makuladegeneration ist die Fundusautofluoreszenz (BAF/FAF) sehr gut geeignet. Im Gegensatz zur Fluoreszenzangiographie verläuft die Aufnahme von Fundusautofluoreszenzbildern nicht-invasiv, also ohne Farbstoffinjekti-

on. Im retinalen Pigmentepithel des menschlichen Auges lagert sich das Alterspigment Lipofuszin ein. Lipofuszin entsteht als Endprodukt des Zellabbaus der verbrauchten Photorezeptoraußenglieder. Lipofuszin wird lebenslang in der Basis retinalen Pigmentepithelzellen eingelagert. Es ist bereits ab dem sechsten Lebensmonat nachweisbar und sammelt sich im Laufe des Lebens zunehmend an. Durch Licht der Wellenlänge 480 nm kann Lipofuszin zum Selbstleuchten angeregt werden. Fehlendes Leuchten kann ein Hinweis auf den Untergang retinaler Pigmentepithelzellen sein. Auch das Gegenteil, eine vermehrte Ansammlung von Lipofuszin, ist eine typische Beobachtung, insbesondere im Randgebiet der geographischen Atrophie. Die Muster der Lipofuszinverteilung am Rand der geographischen Atrophie lassen Rückschlüsse über die Geschwindigkeit zu, mit der die Erkrankung voranschreitet.

LOW VISION REHABILITATION

Umfassende Versorgung von AMD-Patienten

Markus Sutter, klin. Heilpädagoge, MAS Gerontologe, Low Vision-Trainer,
Leiter Rehabilitation an der Beratungs- und Rehabilitationsstelle
für Sehbehinderte und Blinde des Kantons Bern, Schweiz

Das Referat beschäftigt sich mit zwei zentralen Fragestellungen aus der Perspektive der Low Vision Rehabilitation:

1. Was ist bei der Versorgung von AMD-Patienten zu beachten?
2. Wie kann eine ganzheitliche Versorgung Betroffener gelingen?



(Modell ICF, WHO, 2005, www.dimdi.de)

Was ist zu beachten:

- Low Vision Rehabilitation sollte ergotherapeutisch und gerontologisch ausgerichtet sein; mit Fokus auf Aktivität, Partizipation und Umweltfaktoren und unter Berücksichtigung der Körperfunktionen und -strukturen und des Gesundheitsproblems AMD.
- Die Rehabilitation nimmt direkt Bezug auf die häufigsten, visuell bedingten, Schwierigkeiten in der Alltagsbewältigung bei AMD: Lesen, Gesichter erkennen, Gehen, Schreiben, Handarbeiten (Auge-Handkoordination.)
- Nicht die Probleme stehen im Vordergrund, sondern die Anliegen der Betroffenen. Anliegen setzen Veränderungswille und Veränderungspotential voraus
- Die Low Vision Rehabilitationsfachperson kennt „das Cockpit“, „den Greifraum“ des Patienten (die unmittelbare Lebensumwelt).
- Low Vision Rehabilitationsmassnahmen fokussieren sich auf die Prinzipien Vergrößerung – Licht – Kontrast – Strategie (bei AMD im Besonderen Strategie des exzentrischen Sehens).

Low Vision Rehabilitation gelingt,

- wenn ethische Grundprinzipien die Rehabilitation leiten, indem eine Balance erarbeitet wird zwischen Selbstständigkeit und bewusst angenommenen Abhängigkeiten und indem Selbstverantwortung und Mitverantwortung gefördert werden (nach den Kategorien von Kruse 2005) wenn „transdisziplinär“ gearbeitet werden kann zwischen den Professionen Ophthalmologie, Augenoptik und Low Vision Rehabilitation;
- wenn adäquate Strukturen vorhanden sind wie u. a. Zeit (!), die Möglichkeit für Hausbesuche, „altersfreundliche“ Hilfsmittel;
- wenn sich die Rehabilitation auch psychosozial ausrichtet im Wissen, dass der objektive Grad der Sehschädigung nur geringfügig mit der kognitiv-emotionalen Anpassung korreliert, dass AMD-Patienten erhöhte Depressivitätsraten haben, dass Ängste häufiger und stärker sind und dass das Selbstvertrauen leiden kann;
- wenn last but not least Menschen mit AMD nicht nur „versorgt“, sondern, wenn sie mit Respekt und Wärme „um-sorgt“ werden.

Literaturhinweise:

- Kruse, A. (2005) Selbstständigkeit, bewusst angenommene Abhängigkeit, Selbstverantwortung und Mitverantwortung als zentrale Kategorien einer ethischen Betrachtung des Alters. Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie, 38 (4). S.273-287
- Sutter, M., Wahl, H.-W. (2010) Rehabilitationsrelevantes Low Vision-Assessment bei altersabhängiger Makuladegeneration. blind-sehbehindert. 130. Jg. 1/2010: S. 22-37
- Sutter, M. (2014) Lohnt sich das noch? Low Vision-Rehabilitation mit über 90-Jährigen Personen. Ophta, 5: 310-312
- Wahl, H.-W. et al. (2008) Lebensqualität bei Seheinschränkung im Alter. Ophthalmologie 105:735-743