

Ophthalmologie

<https://doi.org/10.1007/s00347-024-02181-8>

Angenommen: 18. Dezember 2024

© The Author(s), under exclusive licence to Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2025

#### Wissenschaftliche Leitung

Franz Grehn, Würzburg  
Horst Helbig, Regensburg  
W.A. Lagrèze, Freiburg  
Uwe Pleyer, Berlin  
Berthold Seitz, Homburg/Saar



# CME

## Zertifizierte Fortbildung

# Optische Kohärenztomographie-Biomarker bei neovaskulärer altersabhängiger Makuladegeneration

Bedeutung für Diagnose, Therapie und Prognose

Almut Bindewald-Wittich · Mohammad Wesam Alkabouni · Armin Wolf

Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland

### Zusammenfassung

Eine umfassende multimodale Bildgebung ist bei der präzisen Diagnostik der neovaskulären altersabhängigen Makuladegeneration (nAMD) essenziell. Die nichtinvasive optische Kohärenztomographie (OCT) ist sowohl für die Erstuntersuchung als auch für die Verlaufskontrolle und das Therapiemonitoring von Bedeutung. Sie ermöglicht eine hochaufgelöste Beurteilung der retinalen Mikromorphologie, die bei nAMD auf unterschiedlichen Ebenen gestört sein kann. Eine ganze Reihe pathologischer OCT-Veränderungen bei nAMD fungiert als sog. mikromorphologische OCT-Biomarker. Diese sollten bei der Beurteilung von OCT-Aufnahmen berücksichtigt werden. In diesem Beitrag werden folgende wichtige Biomarker behandelt: intraretinale, subretinale und subpigmentepitheliale Flüssigkeit, „outer retinal tubulations“, Integrität der ellipsoiden Zone, hyperreflektive Foci, retikuläre Pseudodrusen („subretinal drusenoid deposits“), „onion sign“, hyporeflektive prächoroidale Spalte, „double layer sign“, subretinales hyperreflektives Material und „bacillary layer detachment“.

### Schlüsselwörter

Makuläre Neovaskularisation · Subretinale Flüssigkeit · Intraretinale Flüssigkeit · Double layer sign · Ellipsoide Zone

**Online teilnehmen unter:**  
[www.springermedizin.de/cme](http://www.springermedizin.de/cme)

Für diese Fortbildungseinheit werden 3 Punkte vergeben.

#### Kontakt

Springer Medizin Kundenservice  
Tel. 0800 77 80 777  
(kostenfrei in Deutschland)  
E-Mail:  
[kundenservice@springermedizin.de](mailto:kundenservice@springermedizin.de)

#### Informationen

zur Teilnahme und Zertifizierung finden Sie im CME-Fragebogen am Ende des Beitrags.

## Lernziele

Nach Lektüre dieses Beitrags ...

- sind Sie in der Lage, verschiedene wichtige OCT(optische Kohärenztomographie)-Biomarker bei neovaskulärer altersabhängiger Makuladegeneration in OCT-Aufnahmen zuverlässig zu identifizieren,
- können Sie OCT-Befunde im Hinblick auf OCT-Biomarker interpretieren,
- kennen Sie die prognostische Aussagekraft verschiedener OCT-Biomarker,
- ziehen Sie aus der OCT-Befundung wichtige Schlüsse für Therapieentscheidungen bei neovaskulärer altersabhängiger Makuladegeneration.

## Einleitung

Eine präzise Diagnostik und Klassifikation der späten neovaskulären altersabhängigen Makuladegeneration (nAMD) mithilfe multimodaler bildgebender Verfahren ist für prognostische Einschätzungen und Therapieentscheidungen sowohl initial als auch im Verlauf von entscheidender Bedeutung. Eine wesentliche Säule der **retinalen Bildgebung** ist die nichtinvasive, berührungsfreie optische Kohärenztomographie (OCT), die eine hochaufgelöste Beurteilung der **retinalen Mikromorphologie** ermöglicht. Bei der späten altersabhängigen Makuladegeneration (AMD) fungieren verschiedene pathologische OCT-Veränderungen als mikromorphologische Biomarker.

## Hintergrund

In den Industrienationen ist die **späte AMD** weltweit die häufigste **Erblindungsursache** bei den über 60-Jährigen. Die AMD-Prävalenz steigt mit zunehmendem Lebensalter [1]. Weltweit wird von 196 Mio. Erkrankten im Jahr 2020 und 288 Mio. im Jahr 2040 ausgegangen [2], wobei die Prävalenz der frühen AMD im weltweiten Vergleich in Europa und die der späten AMD in Europa und Ozeanien am höchsten ist [1]. Prognosen der Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization [WHO]) lassen in vielen Ländern in den nächsten 75 Jahren eine weitere Zunahme des Anteils der über 60-Jährigen an der Gesamtbevölkerung erwarten, in Deutschland beispielsweise von 30,9% im Jahr 2024 auf 39,40% im Jahr 2100 [3]. Somit wird es künftig mehr therapiebedürftige Menschen mit chronischen Erkrankungen wie beispielsweise der späten AMD geben.

**Makuläre Neovaskularisationen** (MNVs) sind eine mögliche Manifestationsform der späten AMD, bei der sich ausgehend von der Aderhaut abnorme Blutgefäße unter (Typ 1) und über (Typ 2)



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

## Optical coherence tomography biomarkers for neovascular age-related macular degeneration. Relevance for the diagnosis, treatment and prognosis

Comprehensive multimodal imaging is essential for the precise clinical diagnostics of neovascular age-related macular degeneration (nAMD). Noninvasive optical coherence tomography (OCT) is of prime importance regarding the baseline examination, follow-up and monitoring during treatment. The OCT imaging in nAMD eyes enables a high-resolution assessment of the retinal micromorphology, which can be considerably disturbed in different layers. A large number of pathological OCT alterations represent distinct micromorphological OCT biomarkers. These should be taken into account in the assessment of OCT images. This article covers the following important biomarkers: intraretinal, subretinal and subpigment epithelial fluid, outer retinal tubulations, ellipsoid zone integrity, hyperreflective foci, subretinal drusenoid deposits, onion sign, hyporeflexive prechoidal cleft, double layer sign, subretinal hyperreflective material and bacillary layer detachment.

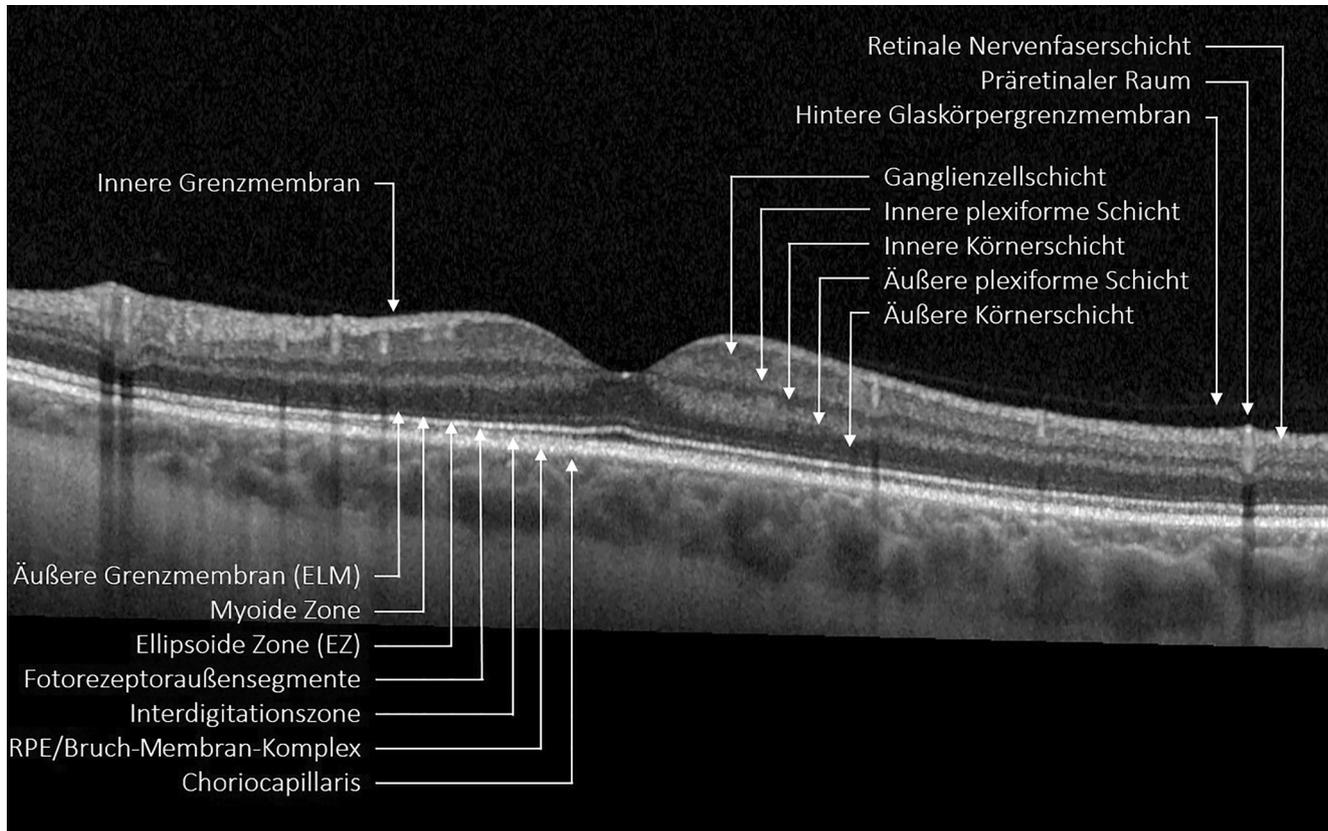
### Keywords

Macular neovascularization · Subretinal fluid · Intraretinal fluid · Double layer sign · Ellipsoid zone

dem retinalen Pigmentepithel (RPE) oder auch von der inneren Netzhaut ausgehend (Typ 3) bilden. Diese stören die retinale Mikromorphologie. Sie können v. a. als **Typ-1-MNV** anfangs als nichtexsudative MNV auftreten, im Verlauf aber zu Komplikationen wie Exsudationen und Blutungen führen. Primärer Mediator der Entstehung von MNVs sind vaskuläre endotheliale Wachstumsfaktoren („vascular endothelial growth factor“ [VEGF]). Die Einführung von intravitrealen **Anti-VEGF-Therapien** hat die Behandlungsmöglichkeit der exsudativen neovaskulären AMD revolutioniert [4]. Inzwischen stehen mehrere Wirkstoffe zur Verfügung, deren Angriffspunkte hier in Klammern genannt werden: Ranibizumab (VEGF-A), Bevacizumab (VEGF-A), Aflibercept 2 mg und 8 mg (VEGF-A, VEGF-B, Plazentawachstumsfaktor [PlGF], Galektin-1), Brolicizumab (VEGF-A) und Faricimab (VEGF-A, Angiopoietin-2) [5].

## Bildgebende Diagnostik bei später altersabhängiger Makuladegeneration

Neben der Symptomatik (subjektive Sehverschlechterung, Metamorphopsien) und funktionellen Parametern wie der zentralen bestkorrigierten Sehschärfe spielt für die Therapieindikation der morphologische Befund eine entscheidende Rolle. Die **bildgebende Basisdiagnostik** bei Erstuntersuchung bzw. vor Therapiebeginn bei exsudativer neovaskulärer AMD umfasst neben der Fundusfotografie, der OCT und ggf. OCT-Angiographie die Fluoreszenzangiographie mit den Farbstoffen Fluoreszein und/oder Indocyaningrün [6, 7]. Eine Fluoreszenzangiographie im Verlauf kann bei unklaren Befunden und Nichtansprechen auf die Therapie ebenso erforderlich werden, um Leckage darzustellen. Wesentliche Säule der **Verlaufskontrolle** ist jedoch eine Beurteilung der mikromorphologischen Veränderungen der OCT-Befunde.



**Abb. 1** ▲ Darstellung der retinalen Mikromorphologie mittels optischer Kohärenztomographie (OCT). RPE retinales Pigmentepithel

## Optische Kohärenztomographie

Mit der Weiterentwicklung der OCT-Technologie von sog. Time-Domain-Systemen zu **Spectral-Domain-OCTs** (SD-OCT) ist der klinische Einsatz dieses bildgebenden Verfahrens in den letzten 20 Jahren exponentiell angestiegen. Die OCT zur Makuladiagnostik liefert hochaufgelöste Aufnahmen von vitreoretinalem Interface, Netzhaut und Aderhaut [8]. Sie ist ein **nichtinvasives Verfahren**, das bei der neovaskulären AMD als Routineverfahren zur Diagnostik und Verlaufsbeurteilung eingesetzt wird. Dabei werden benachbarte eindimensionale **A-Scans** einer Ebene softwarebasiert zu einem zweidimensionalen **B-Scan** zusammengesetzt, um retinale Schichtaufnahmen vergleichbar einem histologischen Schnitt zu erhalten (**Abb. 1**). Eine genaue und relativ schnell durchführbare Aufnahmetechnik bietet der **Sternscan**, da hier eine überschaubare Anzahl von B-Scans durchgeführt wird [9]. Die digitale Zusammensetzung einer Serie von in der Regel horizontalen B-Scans (Rasterscan/ Volumenscan) ermöglicht darüber hinaus eine dreidimensionale Darstellung der Befunde. Als **En-face-Bild** kann zusätzlich ein koronarer Schnitt erzeugt werden. Beim flachen **C-Scan** („coronal scanning“) werden verschiedene Netzhautschichten angeschnitten. Beim **T-Scan** („transverse scanning“) errechnet die Software eine Ebene, die der gewölbten Krümmung des Bulbus angepasst ist und sich somit an den einzelnen retinalen Schichten orientiert.

Eine verbesserte Darstellung der Aderhaut gelingt mittels EDI („enhanced depth imaging“-OCT [10] und mittels SS („swept source“-OCT [11]. Die SS-OCT verwendet Licht mit einer längeren

Wellenlänge (1050 nm) und damit mit einer besseren Eindringtiefe im Vergleich zu 840–870 nm bei der SD-OCT.

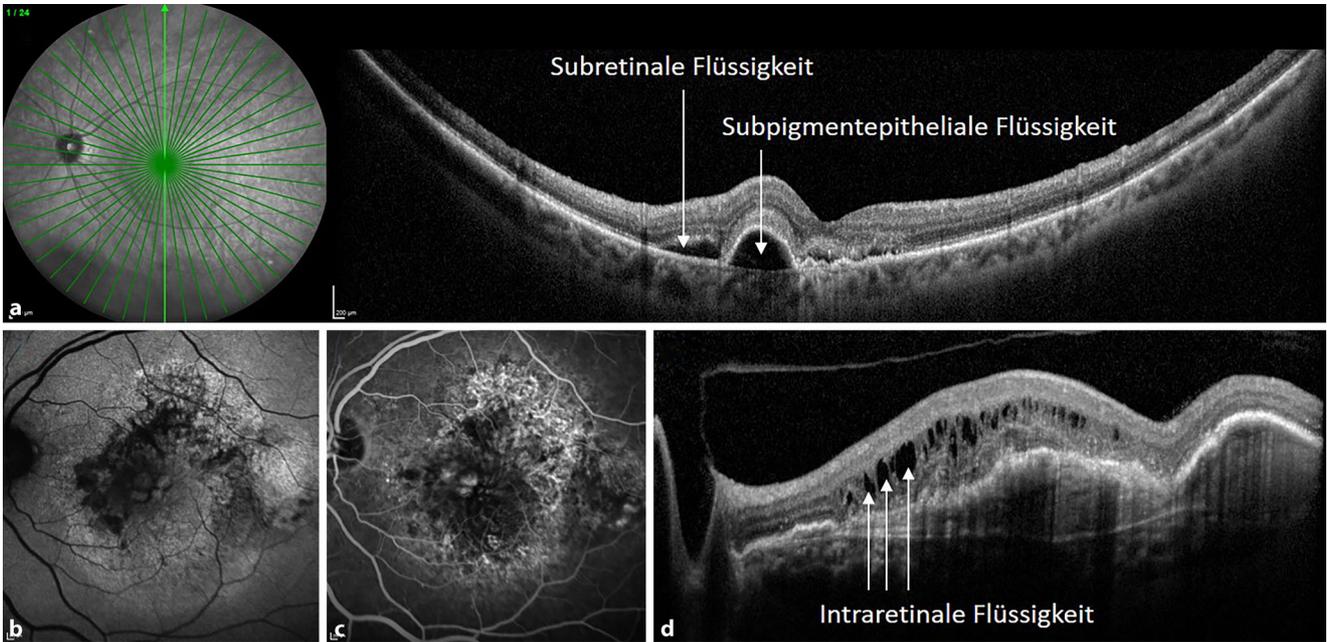
### ► Merke

- Die klinische Untersuchung wird bei der Diagnostik einer nAMD durch verschiedene bildgebende Verfahren ergänzt (multimodale Bildgebung).
- Die Basisdiagnostik bei Erstuntersuchung einer nAMD umfasst mindestens die Fundusfotografie, die OCT und die Fluoreszeinangiographie.
- In der Verlaufskontrolle und beim Therapiemonitoring kommt v. a. die OCT bei der bildgebenden Diagnostik zum Einsatz.

## Optische Kohärenztomographie-Biomarker

### Flüssigkeit

Wenn es um die Diagnose oder das Therapiemonitoring einer nAMD geht, ist der wichtigste OCT-Biomarker die Beurteilung von Vorhandensein und Menge von **Flüssigkeitsansammlungen**. In OCT-Aufnahmen kann intraretinale von subretinaler oder subpigmentepithelialer (Sub-RPE [retinales Pigmentepithel]) Flüssigkeit unterschieden werden ([12]; **Abb. 2**). Zur Detektion von Flüssigkeit und der Beurteilung von Veränderungen im Verlauf stehen digitale Anwendungen zur Verfügung, die eine große Menge an OCT-Aufnahmen mittels **künstlicher Intelligenz** auswerten können.



**Abb. 2** ▲ **a** Infrarot-Reflexion und optische Kohärenztomographie (OCT) (55°, Sternscan) einer 81-jährigen Patientin mit neovaskulärer altersabhängiger Makuladegeneration (AMD) mit seröser Pigmentepithelabhebung und subretinaler Flüssigkeit. **b** Fundusautofluoreszenz, **c** Fluoreszeinangiographie und **d** OCT-Aufnahme (30°, Rasterscan) einer 79-jährigen Patientin mit neovaskulärer AMD mit fibrovaskulärer Pigmentepithelabhebung, Blutungen und intraretinaler Flüssigkeit

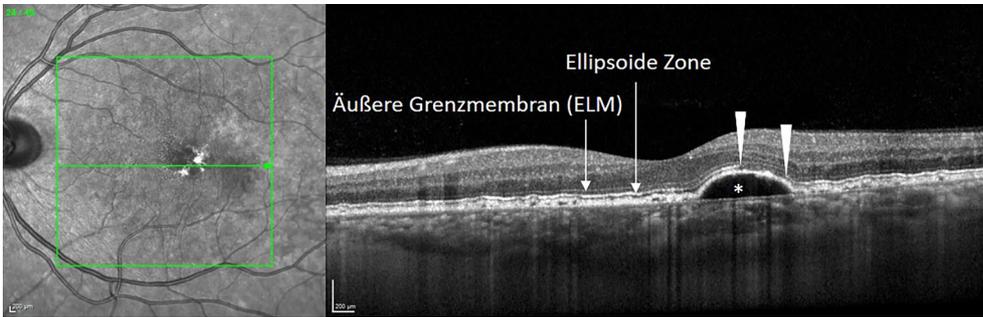


**Abb. 3** ◀ „Outer retinal tubulations“ (Pfeile) präsentieren sich in der optischen Kohärenztomographie (OCT) (c) als hyporeflektive Hohlräume mit hyperreflektivem Randsaum. **a** Fundusfotografie, **b** Fundusautofluoreszenz und **c** Infrarot-Reflexion und OCT-Aufnahme des linken Auges einer 73-jährigen Patientin mit neovaskulärer altersabhängiger Makuladegeneration nach multiplen intravitrealen Anti-VEGF („vascular endothelial growth factor“)-Injektionen

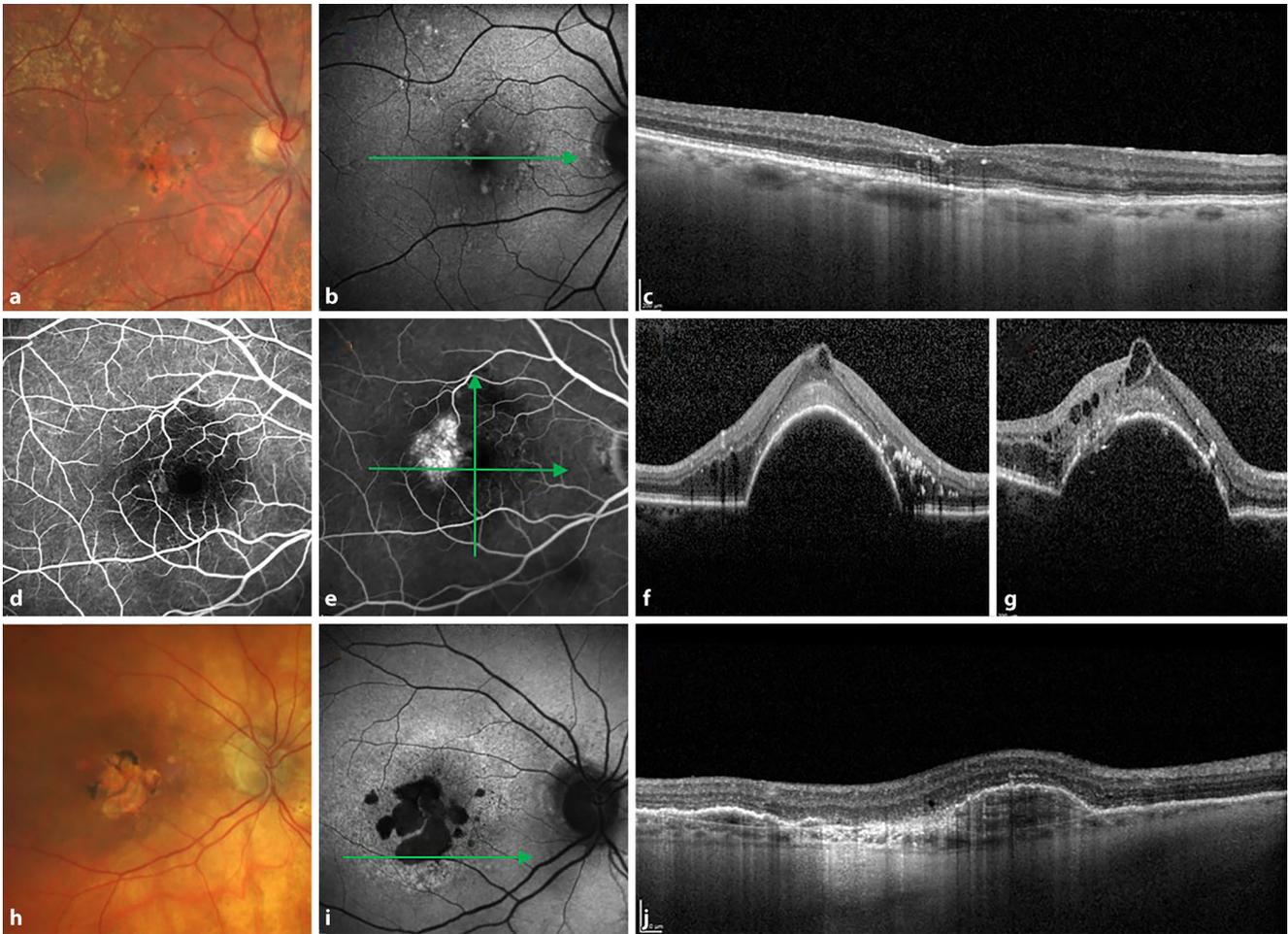
### Intraretinale Flüssigkeit

Intraretinale Flüssigkeitsansammlungen bei nAMD stellen sich als **hyporeflektive Hohlräume** dar. Diese können exsudativ entstanden sein und im Rahmen einer Störung der Blut-Retina-Schranke v. a. im Rahmen einer Typ-2-MNV auftreten. Aber auch eine Typ-1-MNV kann intraretinale Flüssigkeit verursachen. In diesem Fall ist bei Nachweis einer aktiven MNV und bei Visuswerten  $\geq 0,05$

die Indikation zur intravitrealen operativen Medikamenteneingabe (IVOM) mit einem der oben genannten Wirkstoffe gegeben. Davon abzugrenzen sind durch chronisch degenerative Prozesse entstandene Hohlräume, die auf eine intravitreale Therapie mit VEGF-Hemmern nicht ansprechen und insofern im Verlauf toleriert werden müssen. Das Vorliegen von intraretinaler Flüssigkeit vor



**Abb. 4** ◀ Infrarot-Reflexion und optische Kohärenztomographie (30°) bei seröser Pigmentepithelabhebung (Stern). Anterior der Pigmentepithelabhebung zeigt sich zwischen den Keilen ein Verlust der ellipsoiden Zone bei gleichzeitig erhaltener äußerer Grenzmembran (ELM). In diesem Bereich ist die Integrität der Fotorezeptoren gestört



**Abb. 5** ▲ Hyperreflektive Foci können sich in verschiedenen Stadien der altersabhängigen Makuladegeneration (AMD) zeigen. **a** Fundusautofluoreszenz und **c** OCT (optische Kohärenztomographie)-Aufnahme einer 85-jährigen Patientin mit Drusen und fokalen Hyperpigmentierungen bei intermediärer AMD. **d**, **e** Fluoreszeinangiographie und **f**, **g** OCT-Aufnahmen einer 79-jährigen Patientin mit Typ-3-makulärer Neovaskularisation, Pigmentepithelabhebung und sub-/intraretinaler Blutung bei später AMD. **h** Fundusfotografie, **i** Fundusautofluoreszenz und **j** OCT-Aufnahme einer 86-jährigen Patientin mit fibrovaskulärer Pigmentepithelabhebung und makulärer Atrophie bei später AMD

Therapiebeginn ist ein **prognostischer Biomarker**, der für eine schlechtere Visusentwicklung steht [13].

### Subretinale Flüssigkeit

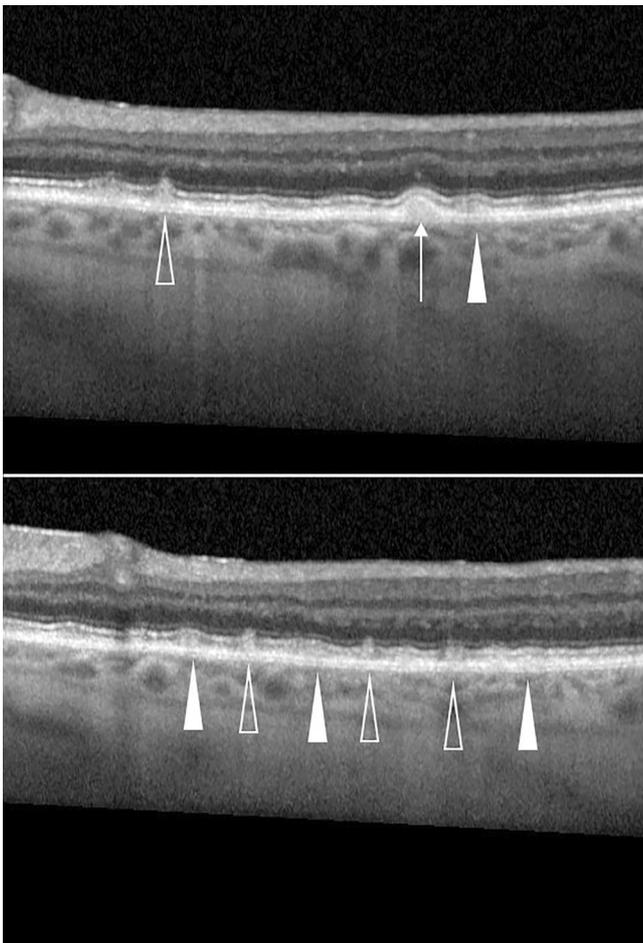
Das Risiko zur Ansammlung von subretinaler Flüssigkeit besteht insbesondere bei Vorliegen einer exsudativen Typ-1-MNV. Subretinale Flüssigkeitsansammlungen lassen sich in OCT-Schnittbildern als **hyporeflektive Spalträume** anterior des RPE/Bruch-Membran-

Komplexes darstellen. Im Vergleich zu intraretinaler Flüssigkeit spricht subretinale Flüssigkeit besser auf eine **Anti-VEGF-Therapie** an. Initial vorhandene subretinale Flüssigkeit hat keinen Einfluss auf die Visusprognose. Subretinale Flüssigkeitsansammlungen gehen mit einer niedrigeren Progressionsrate zur Atrophie von Fotorezeptoren und RPE („complete RPE and outer retinal atrophy“ [cRORA]) einher [14, 15]. Nach Therapiebeginn reduziert sich die Menge an subretinaler Flüssigkeit oft deutlich. **Schmale Spalträume** können

jedoch persistieren. Solange diese stabil bleiben und die foveale Netzhautdicke 200 µm nicht überschreitet, können diese toleriert werden, ohne die funktionelle Prognose bei weniger intravitrealen Injektionen innerhalb von 24 Monaten zu verschlechtern [16]. Allerdings stehen diesbezügliche Langzeitstudien noch aus. Unter der Anti-VEGF-Behandlung sollten Fluktuationen von subretinaler Flüssigkeit vermieden werden, da diese die Visusprognose verschlechtern.

### Subpigmentepitheliale Flüssigkeit

Sammelt sich posterior des RPE seröse Flüssigkeit in Form einer **Pigmentepithelabhebung** an, hat diese in der OCT meist ein hyporeflektives Signal. Nach außen wird die subpigmentepitheliale Flüssigkeit von der Bruch-Membran begrenzt und entspricht einer serösen Pigmentepithelabhebung. Nichtneovaskuläre subpigmentepitheliale Flüssigkeit spricht auf eine Behandlung mit VEGF-Hemmern nicht an. Oft sind seröse Pigmentepithelabhebungen aber mit einer MNV und ggf. zusätzlicher intraretinaler und/oder subretinaler Flüssigkeit assoziiert. Dabei können Typ-1- und Typ-3-MNVs zur Pigmentepithelabhebung führen, wobei die



**Abb. 6** ▲ Retikuläre Pseudodrusen liegen anterior des retinalen Pigmentepithels. Im Stadium 2 führen sie zu Erhebungen der ellipsoiden Zone (*weiße Keile*). Im Stadium 3 ist die ellipsoide Zone durchbrochen (*offene Keile*). Im Vergleich dazu liegen Drusen im subpigmentepithelialen Raum (*weißer Pfeil*)

Typ-1-MNV durch ihre subpigmentepitheliale Lage und Exsudation insbesondere zur Ausbildung einer Pigmentepithelabhebung prädisponiert. In diesen Fällen ist eine IVOM-Behandlung indiziert. Im Gegensatz zu subretinaler Flüssigkeit ist subpigmentepitheliale Flüssigkeit oft therapieresistent, sodass eine reine **Beobachtung** unter regelmäßiger Kontrolle sinnvoll sein kann, um überflüssige intravitreale Injektionen zu vermeiden („observe and extend“) [17].

Eine Typ-3-MNV geht typischerweise vom tiefen Kapillarplexus aus und wächst in Richtung der äußeren Netzhaut. In der OCT manifestiert sie sich als hyperreflektiver Komplex anterior des RPE und kann neben intra- und subretinaler Flüssigkeit mit einer Pigmentepithelabhebung einhergehen. Charakteristischerweise ist dann in der OCT oft eine RPE-Unterbrechung in der Kurvatur der prominenten Pigmentepithelabhebung zu finden (**Abb. 5d–g**).

#### ► Merke

- Intraretinale Flüssigkeit ist ein Biomarker für eine schlechtere Visusprognose.
- Fluktuationen von subretinaler Flüssigkeit sollten vermieden werden.
- Persistierende, stabile subretinale Flüssigkeit kann toleriert werden, ohne die Visusprognose zu verschlechtern.

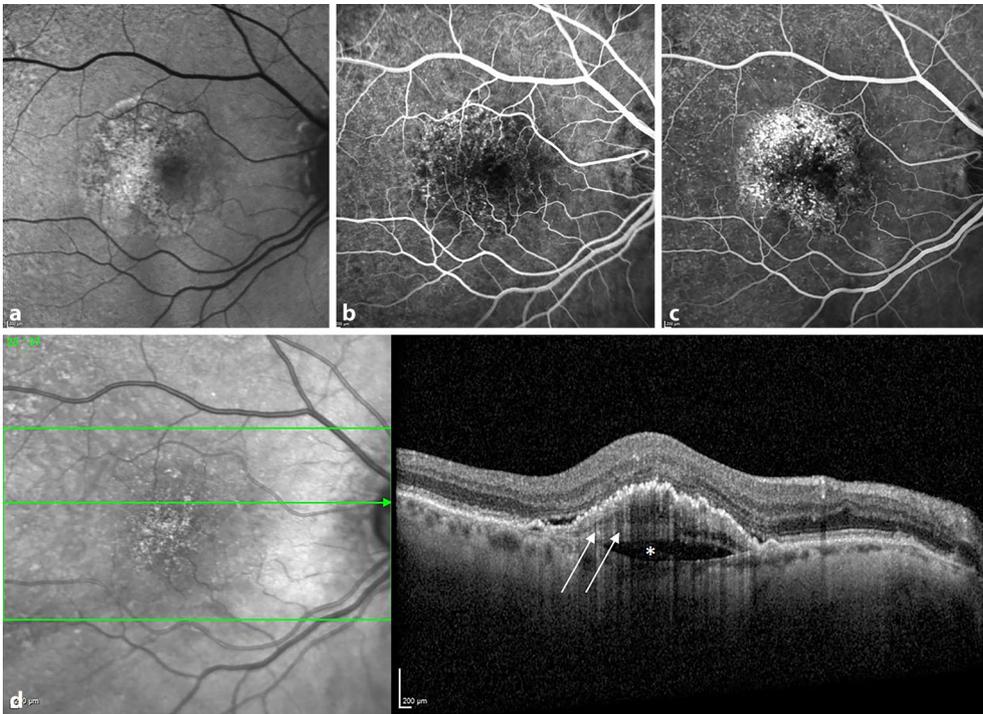
### Subfoveale Aderhautdicke

Während eine AMD im Frühstadium mit mittelgroßen Drusen in der OCT nur geringe oder keine Veränderungen der Aderhaut aufweist, können **weiche Drusen** durch Ischämie oder mechanische Kompression mit einer dünneren Aderhaut einhergehen. Im Zusammenhang mit einer nAMD kann die Aderhaut verdickt oder verdünnt sein. Frühe neovaskuläre Stadien führen über Entzündungsprozesse im Zusammenhang mit der Neovaskularisationsmembran eher zur Zunahme der Aderhautdicke, während die Aderhautdicke unter Therapie insbesondere während des Uploads wieder abnimmt [18]. Weniger eindeutig sind Aderhautveränderungen bei Typ-3-MNV. Ein möglicher pathophysiologischer Mechanismus für eine **Aderhautverdünnung** ist die Diffusionsbarriere in Form von multiplen großen Drusen bei Typ-3-MNV. Insgesamt unterliegt die Aderhautdicke aber auch anderen Einflussfaktoren wie tageszeitlichen Schwankungen, Geschlecht, ethnischer Herkunft und Myopie, die bei der Beurteilung berücksichtigt werden müssen.

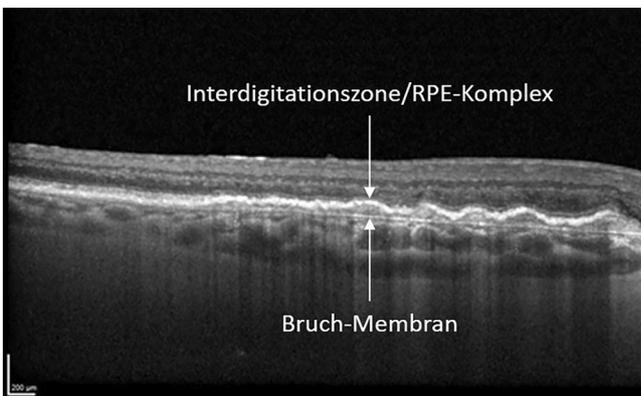
Abzugrenzen sind **polypoidale Läsionen** bei polypoidaler MNV (vormals polypoidale chorioidale Vaskulopathie [PCV]), die heute als Subtyp dem pachychorioidalen Spektrum zugeordnet werden. Sie gehen mit einer vermehrten Aderhautdicke einher.

### „Outer retinal tubulations“

Abzugrenzen von intraretinaler Flüssigkeit sind sog. „outer retinal tubulations“ (ORT) [19]. Sie erscheinen in der OCT als hyporeflektive, rundliche Hohlräume, die von einem hyperreflektiven Signal umgeben sind (**Abb. 3**). Sie stehen für **Degeneration** und nicht für Exsudation und entsprechen histologisch einer schlauchförmigen Anordnung von degenerierenden Fotorezeptoren [20]. Begleitend besteht aufgrund involutiver Prozesse eine Atrophie der äußeren Netzhautschichten. Ein Ansprechen auf intravitreale VEGF-



**Abb. 7** ◀ Mehrschichtige Pigmentepithelabhebung (weiße Pfeile) bei Typ-1-makulärer Neovaskularisation mit assoziierter prächoroidaler Spalte (Stern) nach mehrfacher Anti-VEGF („vascular endothelial growth factor“)-Therapie bei einem 78-jährigen Patienten. a Fundusautofluoreszenz, b, c Fluoreszeinangiographie und d Infrarot-Reflexion und optische Kohärenztomographie



**Abb. 8** ▲ „Double layer sign“ als Biomarker für eine subklinische makuläre Neovaskularisation. Ursache einer Separierung des retinalen Pigmentepithels (RPE) von der Bruch-Membran in der optischen Kohärenztomographie kann eine stumme Neovaskularisationsmembran vom Typ 1 sein. Engmaschige Kontrollen sind zum Ausschluss einer Konversion in eine behandlungsbedürftige exsudative altersabhängige Makuladegeneration erforderlich

Hemmer ist nicht gegeben. Augen mit ORTs haben aufgrund des degenerativen Aspekts eine funktionell schlechtere Prognose [21].

► **Cave**

- „Outer retinal tubulations“ dürfen nicht mit intraretinaler Flüssigkeit verwechselt werden.
- „Outer retinal tubulations“ sind degenerative Veränderungen und nicht mittels VEGF-Hemmern behandelbar.

### Integrität der ellipsoiden Zone

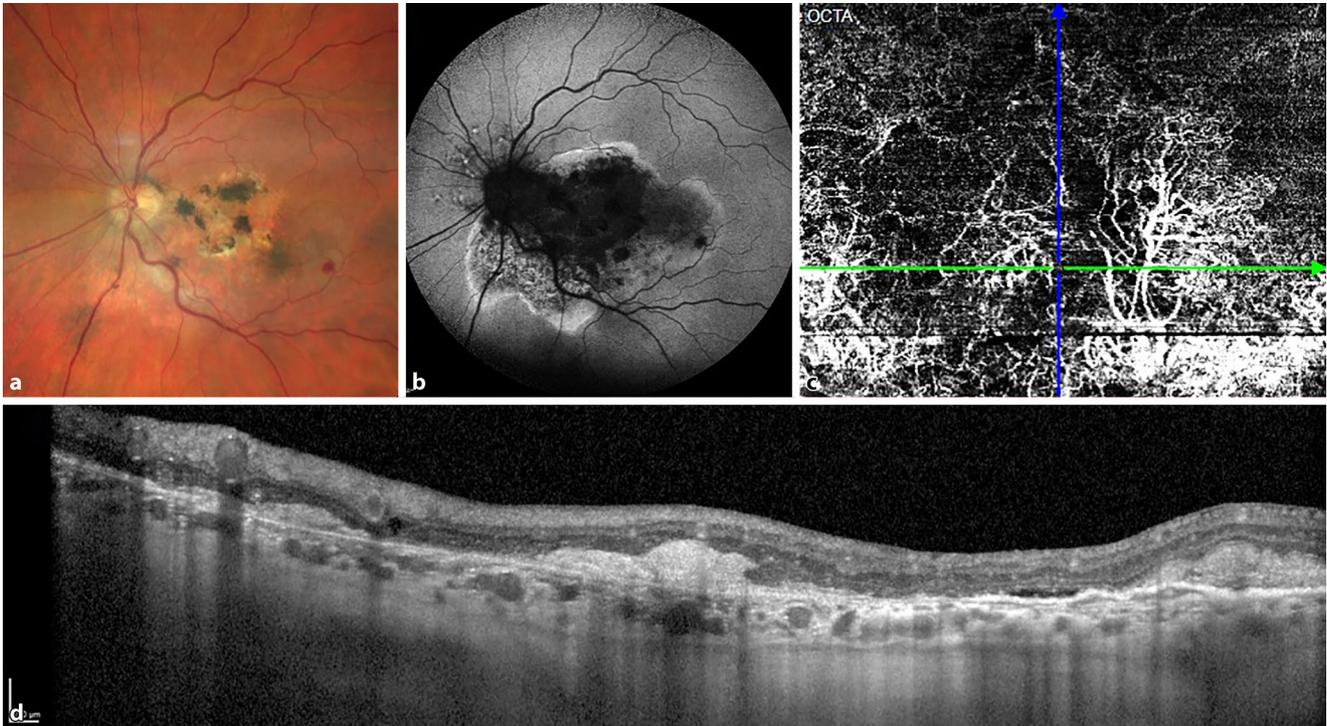
In der OCT zeigt sich die ellipsoide Zone als hyperreflektive Bande zwischen äußerer Grenzmembran und Interdigitationszone/RPE/Bruch-Membran-Komplex (Abb. 4). Die ellipsoide Zone wurde früher auch als „inner segment/outer segment junction“ (IS/OS) bezeichnet. Histologisch entspricht sie dem Bereich der **Fotorezeptorinnensegmente**, in dem sich die Mitochondrien befinden. Die Intaktheit der ellipsoiden Zone ist ein wichtiger Biomarker, weil ihre Integrität am besten mit dem Visus, d. h. mit der Fotorezeptorfunktion, korreliert [22]. Eine Regenerationsfähigkeit der ellipsoiden Zone ist möglich bei erhaltener äußerer Grenzmembran (ELM).

► **Merke**

- Die Integrität der ellipsoiden Zone ist der Biomarker mit der besten Visuskorrelation und damit funktionell prognostischer Aussagekraft.

### Intraretinale hyperreflektive Foci

Hyperreflektive Foci sind nicht pathognomonisch für eine AMD. Sie können sowohl bei intermediärer, später neovaskulärer und atrophischer AMD als auch bei diabetischem Makulaödem und intraokularen Entzündungen auftreten. In OCT-B-Scans erscheinen sie als kleine, runde intraretinale Läsionen mit einer Größe von  $\leq 30 \mu\text{m}$  (Abb. 5). Das **histologische Korrelat** hyperreflektiver Foci bleibt unklar. Es werden verschiedene Hypothesen diskutiert, darunter die Migration von RPE-Zellen, das Vorhandensein von lipidhaltigen Makrophagen sowie protein- oder lipidhaltiges Material und **aktivierte Mikroglia**. Das Auftreten von hyperreflektiven Foci ist als Indikator für eine **generelle Krankheitsaktivität** zu verstehen. Eine Zunahme der Anzahl, eine Größenzunahme und die



**Abb. 9** ▶ Bei einem Patienten mit später altersabhängiger Makuladegeneration und Zustand nach mehrfacher intravitrealer Anti-VEGF („vascular endothelial growth factor“)-Therapie zeigt sich nach mehrmonatiger IVOM (intravitreale operative Medikamenteneingabe)-Pause im inferotemporalen Bereich eine kleine Blutung (a) mit korrespondierender subretinaler Flüssigkeit in der OCT (optische Kohärenztomographie)-Aufnahme (d). Ursache ist eine in der OCT-Angiographie dargestellte makuläre Neovaskularisation, die sich in OCT-Vorlaufnahmen (nicht dargestellt) als „double layer sign“ ohne Anhalt für Exsudation gezeigt hatte. a Fundusfotografie, b Fundusautofluoreszenz, c OCT-Angiographie (OCTA), d OCT

Lokalisation der hyperreflektiven Foci in Foveanähe deuten auf eine ungünstige Krankheitsprogression hin. Wenn hyperreflektive Foci anterior von Drusen lokalisiert sind, erhöht sich das Risiko für die Entwicklung einer neovaskulären Membran (MNV). Treten hyperreflektive Foci in Verbindung mit parafovealen, in der OCT hyporeflektiven Drusen und einer drusenoiden Pigmentepithelabhebung auf, ist die Wahrscheinlichkeit, dass sich im Verlauf eine makuläre Atrophie entwickelt, erhöht. Liegen hyperreflektive Foci anterior von Drusen, ist das Risiko der MNV-Entwicklung erhöht [23].

#### ▶ Cave

- Hyperreflektive Foci sind nicht pathognomonisch für die nAMD. Sie treten auch bei anderen Makulaerkrankungen wie beispielsweise dem diabetischen Makulaödem und bei intraokularen Entzündungen auf.

### Retikuläre Pseudodrusen

Retikuläre Pseudodrusen werden im anglofonen Sprachraum ihrer Lage entsprechend als „subretinal drusenoid deposits“ bezeichnet. Ihre Prävalenz steigt mit zunehmendem Lebensalter. Im Gegensatz zu subpigmentepithelial gelegenen Drusen handelt es sich um Ablagerungen im Subretinalraum anterior des RPE (Abb. 6). Retikuläre Pseudodrusen und Sub-RPE-Drusen können in einem Auge koexistieren. Besser als auf der Fundusfotografie können sie mittels Fundusautofluoreszenz und Nah-Infrarot-Reflexion

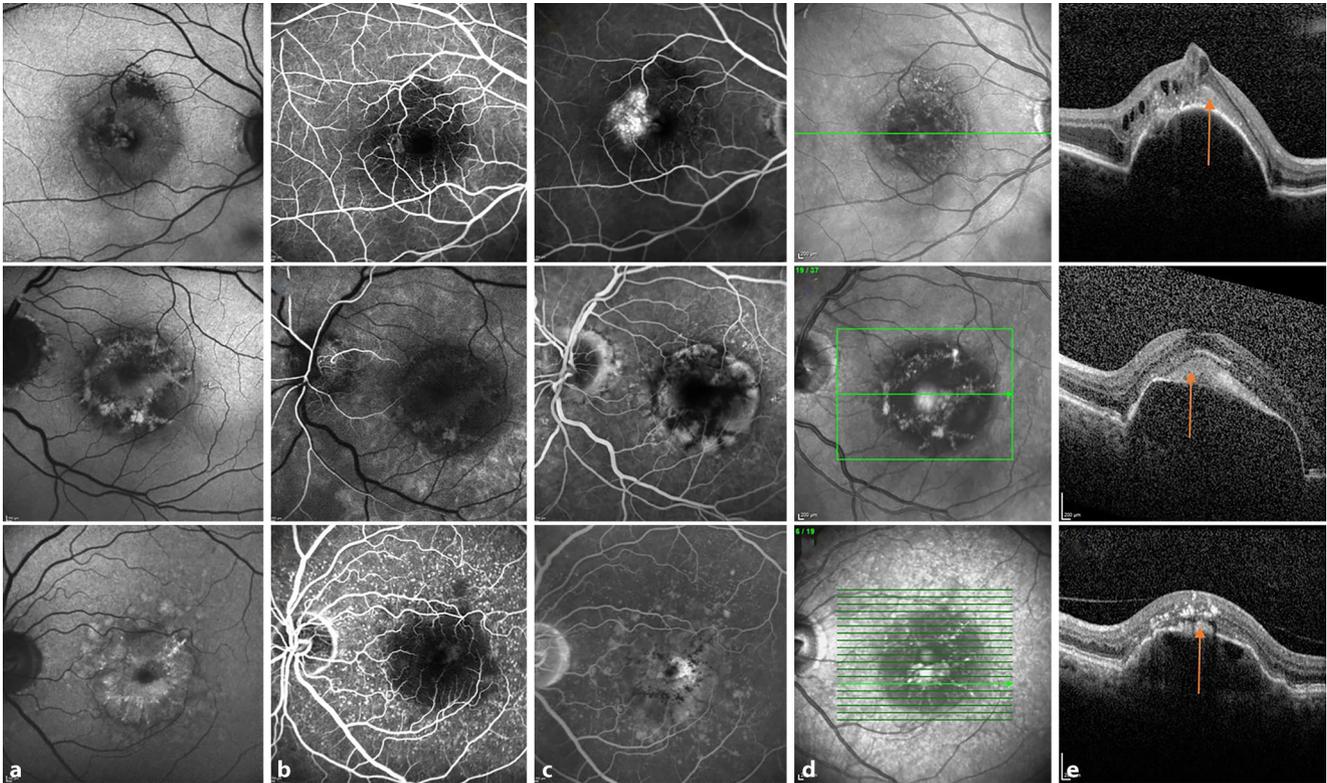
visualisiert werden. Die exakte Bestimmung der Lokalisation ist mittels der OCT möglich. Retikuläre Pseudodrusen im Stadium 1 sind charakterisiert durch diffuse, hyperreflektive Ablagerungen auf Ebene der Interdigitationszone, die dem Bereich der apikalen RPE-Mikrovilli entspricht, die die Fotorezeptoraußensegmente umhüllen. Erst im Stadium 2 führen diese Ablagerungen zu Erhebungen der ellipsoiden Zone, die im Stadium 3 durchbrochen wird [24]. Klinisch gehen retikuläre Pseudodrusen in mehr als der Hälfte der betroffenen Augen mit einer **chorioidalen Atrophie** einher [25]. Sie sind ein Risikofaktor für einen Übergang in eine späte AMD, insbesondere eine Progression zur geographischen Atrophie und die Entwicklung einer Typ-3-MNV.

#### ▶ Merke

- Retikuläre Pseudodrusen im Stadium 1 und 2 sind in der OCT zwischen RPE und ellipsoider Zone lokalisiert.
- Im Stadium 3 durchbrechen retikuläre Pseudodrusen die ellipsoide Zone.

### „Onion sign“ und hyporeflektive prächorioidale Spalte („hyporeflective prechoroidal cleft“)

Einige fibrovaskuläre oder vaskularisierte Pigmentepithelabhebungen weisen – vermutlich aufgrund kristallisierter Cholesterinablagerungen – in der OCT eine vielschichtige Anordnung **hyperreflektiver Banden** auf, die an das Muster einer längs aufgeschnittenen Zwiebel erinnern (sog. „onion sign“) [26]. Diesem mehrschichti-



**Abb. 10** ▲ Darstellung von subretinalem hyperreflektivem Material (Pfeile) am Beispiel von 3 Patienten (oben, Mitte, unten). **a** Fundusautofluoreszenzaufnahmen, **b, c** Fluoreszeinangiographien, **d** Infrarot-Reflexion, **e** optische Kohärenztomographie

gen Muster liegt eine MNV zugrunde, die im Zusammenhang mit weiteren Aktivitätszeichen wie sub- oder intraretinaler Flüssigkeit mittels Anti-VEGF-Therapie behandelt wird. Bis zu 22,3% dieser Augen entwickeln im Verlauf eine **hyporeflektive Spalte** zwischen Bruch-Membran und der geschichteten, hyperreflektiven Binnensstruktur der Pigmentepithelabhebung ([27]; **Abb. 7**). Prognostisch gilt, je früher im Verlauf diese Spalte entsteht, desto schlechter ist die langfristige Visusprognose. Uneinigkeit besteht in Bezug auf das Risiko für einen RPE-Riss oder subretinale Blutungen im Zusammenhang mit einer prächoroidalen Spalte. Einige Autoren beobachten eine Zunahme der Spalte bei MNV-Reaktivierung und eine Abnahme der Größe nach Anti-VEGF-Therapie, sodass eine hyporeflektive prächoroidale Spalte in der OCT besser mit der Krankheitsaktivität zu korrelieren scheint als Volumen und Höhe der Pigmentepithelabhebung [28].

### „Double layer sign“

Wird in der OCT eine **flache Separierung** zwischen RPE und Bruch-Membran beobachtet, liegt ein sog. „double layer sign“ vor (**Abb. 8**), das im angelsächsischen Sprachgebrauch auch als „shallow irregular RPE elevation“ (SIRE) bezeichnet wurde [29]. Das „double layer sign“ entspricht also einer flachen, irregulären Pigmentepithelabhebung ohne begleitende sub- oder intraretinale Flüssigkeit. Dahinter kann sich eine **klinisch stumme Neovaskularisationsmembran** (subklinische MNV, engl. „quiescent MNV“) verbergen. Mittels Fluoreszeinangiographie kann hierbei keine Leckage nach-

gewiesen werden. In der ICG(Indocyaningrün)-Angiographie stellen sich Bereiche mit subklinischer MNV hypofluoreszent dar, da das Fluoreszenzsignal durch die im Strahlengang liegende flache Pigmentepithelabhebung/MNV abgeschwächt wird. Diagnostisch wegweisend ist die hochauflösende, nichtinvasive **OCT-Angiographie**, die eine subklinische Neovaskularisation detektieren kann (**Abb. 9**). Dies ist umso wichtiger, als etwa ein Fünftel der Augen mit subklinischer MNV innerhalb von 12 Monaten in eine behandlungsbedürftige exsudative AMD übergeht [30]. Insofern ist das „double layer sign“ in der OCT ein praxisrelevanter Biomarker. Ein vaskularisiertes „double layer sign“ scheint vor einer Atrophieentwicklung zu schützen, kann aber in eine Exsudation übergehen. Ein nicht vaskularisiertes „double layer sign“ hingegen hat ein höheres Risiko zur Atrophieentwicklung im Verlauf. Ist eine **subklinische MNV** nachgewiesen, sollten engmaschige Kontrollen durchgeführt werden, um im Falle einer Konversion in eine **exsudative MNV** einen frühzeitigen Anti-VEGF-Therapiebeginn gewährleisten zu können. Für eine prophylaktische Behandlung einer subklinischen MNV gibt es hingegen keine Evidenz [31, 32].

#### ► Merke

- Bei Vorliegen eines „double layer sign“ sind engmaschige OCT-Kontrollen erforderlich, da es mit einer subklinischen makulären Neovaskularisation assoziiert sein kann.

## Subretinales hyperreflektives Material

Gelbliche Ablagerungen unter der neurosensorischen Netzhaut werden als erworbene **vitelliforme Läsionen** bezeichnet. Das **Fundusautofluoreszenzsignal** ist im Bereich dieser Läsionen typischerweise erhöht. In der OCT findet sich entsprechend subretinales hyperreflektives Material (SHRM) außerhalb der neurosensorischen Netzhaut und auf RPE-Niveau (Abb. 10). SHRM wird zum einen mit einem Risiko für eine sekundäre MNV-Entwicklung in Verbindung gebracht. Zum anderen kann es im Verlauf zum Kollaps kommen mit Übergang in eine Atrophie von RPE und äußerer Netzhaut (cRORA). Seltener kommt es im Verlauf zur Resorption ohne Übergang in eine cRORA [33]. Pathophysiologisch stellt SHRM eine Barriere zwischen Fotorezeptoren und RPE dar. **Foveales SHRM** gilt als Biomarker für eine schlechtere Visusprognose [34]. Es kann die Integrität der ellipsoiden Zone gefährden. Bisher fehlen allerdings longitudinale Studien, die den langfristigen Zusammenhang zwischen Visus und SHRM untersuchen.

### „Bacillary layer detachment“

Relativ neu sind Beschreibungen über eine Aufspaltung im Bereich der myoiden Zone posterior der ELM, die von einer Pigmentepithelabhebung differenziert werden müssen [35]. Derartige Aufspaltungen der myoiden Zone werden als „bacillary layer detachment“ (BALAD) oder auch **Fotorezeptorschisis** bezeichnet. Es handelt sich hierbei um ein klinisches Zeichen, das nicht pathognomonisch für die AMD ist, sondern bei diversen chorioretinalen Erkrankungen auftreten kann. „Bacillary layer detachments“ bei AMD werden in Kombination mit allen MNV-Typen beschrieben. Das Vorliegen einer solchen **Myoidaufspaltung** ist ein Biomarker für eine schlechte funktionelle Prognose und für ein hohes Risiko der Entwicklung einer subretinalen Fibrose [36].

#### ► Merke

- Eine Aufspaltung der myoiden Zone („bacillary layer detachment“) ist nicht pathognomonisch für eine AMD.
- Ein „bacillary layer detachment“ kann im Rahmen einer AMD bei allen MNV-Typen vorkommen.

#### Fazit für die Praxis

- Die Auswertung von Befunden der optischen Kohärenztomographie (OCT) erfordert sehr gute Kenntnisse der retinalen Physiologie, Pathologie und Mikromorphologie.
- Biomarker können sowohl eine diagnostische als auch eine prognostische Aussagekraft haben.
- Bei der Verlaufskontrolle von Patienten mit neovaskulärer altersabhängiger Makuladegeneration (nAMD) sind OCT-Biomarker wichtige Parameter für individuelle Therapieentscheidungen.
- Ein wichtiger OCT-Imaging-Biomarker bei nAMD ist das Vorhandensein von Flüssigkeiten (subretinal, intraretinal und subpigmentepithelial).
- Die Intaktheit der ellipsoiden Zone ist ein Biomarker für die Fotorezeptorintegrität und korreliert am besten mit dem Visus.

- Biomarker mit einer funktionell ungünstigen Prognose bei nAMD sind insbesondere intraretinale Flüssigkeit, hyperreflektive Foci, „outer retinal tubulations“, subretinales hyperreflektives Material und ein „bacillary layer detachment“.

#### Korrespondenzadresse

**PD Dr. med. Almut Bindewald-Wittich, FEBO**  
Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Ulm  
Prittowitzstr. 43, 89075 Ulm, Deutschland  
almut.bindewald-wittich@uniklinik-ulm.de

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** Gemäß den Richtlinien des Springer Medizin Verlags werden Autoren und Wissenschaftliche Leitung im Rahmen der Manuskripterstellung und Manuskriptfreigabe aufgefordert, eine vollständige Erklärung zu ihren finanziellen und nichtfinanziellen Interessen abzugeben.

**Autoren.** **A. Bindewald-Wittich:** A. Finanzielle Interessen: Honorar als Referentin: Apellis, Biogen, Bayer, Coliquio, Astellas; Kostenerstattung bei passiver Teilnahme: Fa. Bayer. – Bezahlte Beratungsleistungen, interne Schulungsvorträge, Gehaltsbezug o.ä.: Schulungsreferentin: ESASO. – Ehepartner bei Carl Zeiss SMT AG angestellt. – B. Nichtfinanzielle Interessen: Oberärztin, Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Ulm | Mitgliedschaft in Fachgesellschaften/Berufsverbänden: Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG), Berufsverband Deutscher Augenärzte (BVA), Bundesverband Deutscher Ophthalmochirurgen e. V. (BDOC), Die Augenchirurginnen e. V., Deutschsprachige Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation, interventionelle und refraktive Chirurgie (DGIL). **M.W. Alkabouni:** A. Finanzielle Interessen: M.W. Alkabouni gibt an, dass kein finanzieller Interessenkonflikt besteht. – B. Nichtfinanzielle Interessen: Assistenzarzt in der Augenheilkunde, Universitätsklinikum Ulm, Ulm. **A. Wolf:** A. Finanzielle Interessen: Forschungsförderung zur persönlichen Verfügung: Bayer, Roche, Apellis, Heidelberg, Abbvie, Böhlinger-Ingelheim, Zweiss, Oertli. – Vorträge: Alimera, Bayer, Roche, Novartis. – Bezahlte Beratungsleistungen, interne Schulungsvorträge, Gehaltsbezug o.ä.: Böhlinger-Ingelheim, Abbvie, Zeiss. – B. Nichtfinanzielle Interessen: Direktor, Augenklinik der Universität Ulm.

**Wissenschaftliche Leitung.** Die vollständige Erklärung zum Interessenkonflikt der Wissenschaftlichen Leitung finden Sie am Kurs der zertifizierten Fortbildung auf [www.springermedizin.de/cme](http://www.springermedizin.de/cme).

**Der Verlag** erklärt, dass für die Publikation dieser CME-Fortbildung keine Sponsorengelder an den Verlag fließen.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

## Literatur

1. Li JQ, Welchowski T, Schmid M, Mauschitz MM, Holz FG, Finger RP (2020) Prevalence and incidence of age-related macular degeneration in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol* 104(8):1077–1084. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-314422>
2. Wong WL, Su X, Li X, Cheung CMG, Klein R, Cheng C-Y, Wong TY (2014) Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 2(2):e106–16. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(13\)70145-1](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(13)70145-1)
3. <https://platform.who.int/data/maternal-newborn-child-adolescent-ageing/indicator-explorer-new/mca/percentage-of-total-population-aged-60-years-or-over>. Zugegriffen: 10. Juli 2024
4. Guymer RH, Campbell TG (2023) Age-related macular degeneration. *Lancet* 401(10386):1459–1472. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02609-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02609-5)
5. Fragiotta S, Bassis L, Abdolrahimzadeh B, Marino A, Sepe M, Abdolrahimzadeh S (2024) Exploring current molecular targets in the treatment of neovascular age-

- related macular degeneration toward the perspective of long-term agents. *Int J Mol Sci*. <https://doi.org/10.3390/ijms25084433>
6. [https://www.dog.org/wp-content/uploads/2023/12/Leitlinie-Nr.-21-Alttersabhaenge-Makuladegeneration-AMD\\_final.pdf](https://www.dog.org/wp-content/uploads/2023/12/Leitlinie-Nr.-21-Alttersabhaenge-Makuladegeneration-AMD_final.pdf). Zugegriffen: 15. Juli 2024
  7. <https://augeninfo.de/leit/leit21.pdf>. Zugegriffen: 15. Juli 2024
  8. Yoshimura N, Hangai M (2016) OCT Atlas, 1. Aufl. Springer, Berlin
  9. Schmitz-Valckenberg S, Brinkmann CK, Fleckenstein M, Heimes B, Liakopoulos S, Spital G, Holz FG (2017) Fallstricke in der Netzhautbildgebung mittels optischer Kohärenztomographie. *Ophthalmologe* 114(3):275–290. <https://doi.org/10.1007/s00347-017-0450-x>
  10. Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC (2008) Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 146(4):496–500. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2008.05.032>
  11. Ikuno Y, Maruko I, Yasuno Y, Miura M, Sekiryu T, Nishida K, Iida T (2011) Reproducibility of retinal and choroidal thickness measurements in enhanced depth imaging and high-penetration optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 52(8):5536–5540. <https://doi.org/10.1167/iov.10-6811>
  12. Jaffe GJ, Ying G-S, Toth CA, Daniel E, Grunwald JE, Martin DF, Maguire MG (2019) Macular morphology and visual acuity in year five of the comparison of age-related macular degeneration treatments trials. *Ophthalmology* 126(2):252–260. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.08.035>
  13. Waldstein SM, Philip AM, Leitner R, Simader C, Langs G, Gerendas BS, Schmidt-Erfurth U (2016) Correlation of 3-dimensionally quantified intraretinal and subretinal fluid with visual acuity in neovascular age-related macular degeneration. *JAMA Ophthalmol* 134(2):182–190
  14. Arnold JJ (2016) The role of sub-retinal fluid in determining treatment outcomes in patients with neovascular age-related macular degeneration—a phase IV randomised clinical trial with ranibizumab: the FLUID study. *BMC Ophthalmol* 16(1):1–9. <https://doi.org/10.1186/s12886-016-0207-3>
  15. Schmidt-Erfurth U, Waldstein SM (2016) A paradigm shift in imaging biomarkers in neovascular age-related macular degeneration. *Prog Retin Eye Res* 50:1–24. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2015.07.007>
  16. Guymer RH, Markey CM, McAllister IL, Gillies MC, Hunyor AP, Arnold JJ, FLUID Investigators. (2019) Tolerating subretinal fluid in neovascular age-related macular degeneration treated with ranibizumab using a treat-and-extend regimen: FLUID study 24-month results. *Ophthalmology* 126(5):723–734. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.11.025>
  17. Santana A, Romero-Morales V, Abraham N, Somisetty S, Fogel-Levin M, Bousquet E, Nudleman E, Sadda S, Sarraf D (2023) Non-neovascular fluid in age-related macular degeneration: observe-and-extend regimen in a case-series study. *Can J Ophthalmol* 58(6):592–600. <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2022.08.005>
  18. Sadeghi E, Valsecchi N, Rahmanipour E, Ejlalidiz M, Hasan N, Vupparaboina KK, Ibrahim MN, Rasheed MA, Baek J, Iannetta D, Chhablani J (2024) Choroidal biomarkers in age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol*. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2024.10.004>
  19. Damasceno NA, Damasceno EF, Silva FQ, Singh RP (2018) Outer retinal tubulation and neovascular age-related macular degeneration: a review of the pathogenesis and clinical implications. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 49(11):870–876. <https://doi.org/10.3928/23258160-20181101-08>
  20. Zweifel SA, Engelbert M, Laud K, Margolis R, Spaide RF, Freund KB (2009) Outer retinal tubulation: a novel optical coherence tomography finding. *Arch Ophthalmol* 127(12):1596–1602. <https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2009.326>
  21. Lee JY, Folgar FA, Maguire MG, Ying G, Toth CA, Martin DF, Jaffe GJ (2014) Outer retinal tubulation in the comparison of age-related macular degeneration treatments trials (CATT). *Ophthalmology* 121(12):2423–2431. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.06.013>
  22. Tao LW, Wu Z, Guymer RH, Luu CD (2016) Ellipsoid zone on optical coherence tomography: a review. *Clin Exp Ophthalmol* 44(5):422–430. <https://doi.org/10.1111/ceo.12685>
  23. Fragiotta S, Abdolrahimzadeh S, Dolz-Marco R, Sakurada Y, Gal-Or O, Scuderi G (2021) Significance of hyperreflective foci as an optical coherence tomography biomarker in retinal diseases: characterization and clinical implications. *J Ophthalmol* 2021:6096017. <https://doi.org/10.1155/2021/6096017>
  24. Spaide RF, Ooto S, Curcio CA (2018) Subretinal drusenoid deposits AKA pseudodrusen. *Surv Ophthalmol* 63(6):782–815. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2018.05.005>
  25. Zweifel SA, Spaide RF, Curcio CA, Malek G, Imamura Y (2010) Reticular pseudodrusen are subretinal drusenoid deposits. *Ophthalmology* 117(2):303–312.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.07.014>
  26. Pang CE, Messinger JD, Zanzottera EC, Freund KB, Curcio CA (2015) The onion sign in neovascular age-related macular degeneration represents cholesterol crystals. *Ophthalmology* 122(11):2316–2326. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.07.008>
  27. Singh SR, Lupidi M, Mishra SB, Paez-Escamilla M, Querques G, Chhablani J (2020) Unique optical coherence tomographic features in age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol* 65(4):451–457. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2020.01.001>
  28. Cozzi M, Monteduro D, Parrulli S, Ristoldo F, Corvi F, Zicarelli F, Staurenghi G, Invernizzi A (2021) Prechoidal cleft thickness correlates with disease activity in neovascular age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. <https://doi.org/10.1007/s00417-021-05384-w>
  29. Sivaprasad S, Chandra S, Sadda S, Teo KYC, Thottarath S, de Cock E, Empeledis T, Esmaelpour M (2024) Predict and protect: evaluating the double-layer sign in age-related macular degeneration. *Ophthalmol Ther*. <https://doi.org/10.1007/s40123-024-01012-y>
  30. Sacconi R, Fragiotta S, Sarraf D, Sadda SR, Freund KB, Parravano M, Corradetti G, Cabral D, Capuano V, Miere A, Costanzo E, Bandello F, Souied E, Querques G (2023) Towards a better understanding of non-exudative choroidal and macular neovascularization. *Prog Retin Eye Res* 92:101113. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2022.101113>
  31. Chan CK, Lalezary M, Abraham P, Elman M, Beaulieu WT, Lin SG, Khurana RN, Bansal AS, Wieland MR, Palmer JD, Chang LK, Lujan BJ, Yiu G (2022) Prophylactic ranibizumab to prevent neovascular age-related macular degeneration in vulnerable fellow eyes: a randomized clinical trial. *Ophthalmology Retina* 6(6):484–494. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2022.01.019>
  32. Heier JS, Brown DM, Shah SP, Saroj N, Dang S, Waheed NK, Wykoff CC, Prenner JL, Boyer DS (2021) Intravitreal aflibercept injection vs sham as prophylaxis against conversion to exudative age-related macular degeneration in high-risk eyes: a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol* 139(5):1–6. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2021.0221>
  33. Brinkmann M, Bacci T, Kar D, Messinger JD, Sloan KR, Chen L, Hamann T, Wiest M, Freund KB, Zweifel S, Curcio CA (2022) Histology and clinical lifecycle of acquired vitelliform lesion, a pathway to advanced age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 240:99–114. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2022.02.006>
  34. Pokroy R, Mimouni M, Barayev E, Segev F, Geffen N, Nemet AY, Segal O (2018) Prognostic value of subretinal hyperreflective material in neovascular age-related macular degeneration treated with bevacizumab. *Retina* 38(8):1485–1491. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000001748>
  35. Yordi S, Cakir Y, Cetin H, Talcott KE, Srivastava SK, Hu J, Ehlers JP (2024) Bacillary layer detachment in neovascular age-related macular degeneration from a phase III clinical trial. *Ophthalmology Retina* 8(8):754–764. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2024.02.007>
  36. Ramthol P, Malclès A, Gigon E, Freund KB, Introini U, Bandello F, Cicinelli MV (2022) Long-term outcomes of bacillary layer detachment in neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology Retina* 6(3):185–195. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2021.09.010>

**Hinweis des Verlags.** Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.



## Optische Kohärenztomographie-Biomarker bei neovaskulärer altersabhängiger Makuladegeneration

Zu den Kursen dieser Zeitschrift: Scannen Sie den QR-Code oder gehen Sie auf [www.springermedizin.de/kurse-die-ophthalmologie](http://www.springermedizin.de/kurse-die-ophthalmologie)

### ? Welche der folgenden Antworten zur bildgebenden Diagnostik bei neovaskulärer altersabhängiger Makuladegeneration ist richtig?

- Im Verlauf werden nach jeder Anti-VEGF („vascular endothelial growth factor“)-Gabe eine optische Kohärenztomographie, eine Fundusfotografie und eine Fluoreszeinangiographie durchgeführt.
- Bei der Erstuntersuchung ist grundsätzlich keine Fluoreszeinangiographie erforderlich.
- Eine nichtinvasive optische Kohärenztomographie-Angiographie ersetzt bei der Erstuntersuchung die Diagnostik mittels Fluoreszenzangiographie.
- Die Diagnostik bei Erstuntersuchung umfasst eine Fundusfotografie, eine optische Kohärenztomographie und eine Fluoreszenzangiographie.
- Im Verlauf ist eine Diagnostik mittels optischer Kohärenztomographie auch bei unklaren Befunden und Verdacht auf Therapieversagen immer ausreichend.

### ? Welcher Wirkstoff hemmt neben VEGF („vascular endothelial growth factor“)-A auch Angiopoetin-2?

- Brolucizumab
- Ranibizumab
- Faricimab
- Bevacizumab
- Aflibercept

### ? Was gilt für die optische Kohärenztomographie?

- Sie ist ein invasives diagnostisches Verfahren, bei dem intravenös ein Fluoreszenzfarbstoff injiziert wird.
- Benachbarte eindimensionale A-Scans einer Ebene werden digital zu einem zweidimensionalen B-Scan zusammengesetzt.
- Eine dreidimensionale Darstellung von Befunden ist nicht möglich.
- Mittels „enhanced depth imaging“ (EDI) können keine Aderhautstrukturen erfasst werden.
- Bei der Diagnostik der neovaskulären altersabhängigen Makuladegeneration kommt v. a. der Sternscan zum Einsatz.

### ? Kasuistik: Ein 76-jähriger Patient mit bekannter intermediärer altersabhängiger Makuladegeneration (AMD) stellt sich Ihnen vor. Er hat im letzten Vierteljahr auf dem rechten Auge eine zunehmende Sehverschlechterung bemerkt. Seit 3 Wochen ist zusätzlich ein Verzerrtsehen aufgetreten. Im Amsler-Test gibt er am rechten Auge Metamorphopsien an. Der Visus ist von 0,63 vor einem Jahr auf 0,25 gesunken. Nach der klinischen Untersuchung gehen Sie von einer Progression der AMD aus und äußern den Verdacht auf ...

- die Entwicklung einer geographischen Atrophie und veranlassen eine Indocyaningrangiographie.

- eine makuläre Neovaskularisation und veranlassen neben der Fundusfotografie und der optischen Kohärenztomographie eine Fluoreszeinangiographie.
- eine makuläre Neovaskularisation und führen ohne weitere Diagnostik eine intravitreale Anti-VEGF („vascular endothelial growth factor“)-Therapie durch.
- konfluierende Drusen und Drusenplaque und empfehlen Nahrungsergänzungsmittel.
- eine exsudative AMD ohne Blutung und empfehlen ein operatives Vorgehen mit intravitrealer Eingabe von rt-PA (Reteplase) und Gas.

### ? Was gilt für Flüssigkeitsansammlungen bei exsudativer, neovaskulärer altersabhängiger Makuladegeneration (AMD)?

- Subretinale Flüssigkeit kann unter bestimmten Voraussetzungen ohne Verkürzung des Injektionsintervalls toleriert werden, ohne die Prognose zu verschlechtern.
- Subpigmentepitheliale Flüssigkeit spricht besser auf eine Anti-VEGF („vascular endothelial growth factor“)-Therapie an als subretinale Flüssigkeit.
- Im Gegensatz zur diabetischen Retinopathie kommt bei der AMD keine intraretinale Flüssigkeit vor.
- Das gleichzeitige Auftreten von subretinaler und intraretinaler Flüssigkeit in einem Auge ist bei AMD ungewöhnlich.

## Informationen zur zertifizierten Fortbildung

Diese Fortbildung wurde von der Ärztekammer Nordrhein für das „Fortbildungszertifikat der Ärztekammer“ gemäß § 5 ihrer Fortbildungsordnung mit **3 Punkten** (Kategorie D) anerkannt und ist damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

**Anerkennung in Österreich:** Für das Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) werden die von deutschen Landesärztekammern anerkannten Fortbildungspunkte aufgrund der Gleichwertigkeit im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt (§ 14, Abschnitt 1, Verordnung über ärztliche Fortbildung, Österreichische Ärztekammer (ÖÄK) 2013).

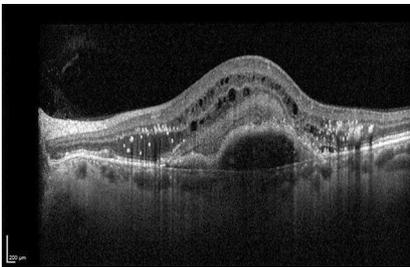
### Hinweise zur Teilnahme:

- Die Teilnahme an dem zertifizierten Kurs ist nur online auf [www.springermedizin.de/cme](http://www.springermedizin.de/cme) möglich.
- Der Teilnahmezeitraum beträgt 12 Monate. Den Teilnahmeschluss finden Sie online beim Kurs.
- Die Fragen und ihre zugehörigen Antwortmöglichkeiten werden online in zufälliger Reihenfolge zusammengestellt.

- Pro Frage ist jeweils nur eine Antwort zutreffend.
- Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70% der Fragen richtig beantwortet werden.
- Teilnehmen können Abonnenten dieser Fachzeitschrift und e.Med-Abonnenten.

- Flüssigkeitsansammlungen werden zum Therapiemonitoring mittels Fluoreszeinangiographie untersucht.

**? Sie führen bei einer Patientin mit neovaskulärer altersabhängiger Makuladegeneration und Zustand nach mehrfach durchgeführter intravitrealer Anti-VEGF („vascular endothelial growth factor“)-Therapie eine OCT (optische Kohärenztomographie)-Untersuchung zur Verlaufskontrolle durch. Welche 3 OCT-Biomarker sind in der Abbildung zu sehen?**



- Hyporeflektive Foci, Verlust der ellipsoiden Zone, subretinales hyperreflektives Material
- Hyperreflektive Foci, „outer retinal tubulations“, retikuläre Pseudodrusen
- Hyporeflektive prächorioidale Spalte, Aufspaltung im Bereich der myoiden Zone posterior der äußeren Grenzmembran (ELM), retikuläre Pseudodrusen
- „Triple layer sign“, hyporeflektive prächorioidale Spalte, subpigmentepitheliale Flüssigkeit
- Intraretinale Flüssigkeit, hyperreflektive Foci, subpigmentepitheliale Flüssigkeit

**? Welcher Biomarker korreliert bei der optischen Kohärenztomographie am besten mit dem Visus?**

- Subretinale Flüssigkeit bei Erstuntersuchung
- Integrität der ellipsoiden Zone
- Persistierende intraretinale Flüssigkeit
- Fehlen eines „bacillary layer detachment“
- Subpigmentepitheliale Flüssigkeit

**? Bei einem Patienten mit exsudativer neovaskulärer altersabhängiger Makuladegeneration ist der Visus nach den ersten 4 intravitrealen An-**

**ti-VEGF („vascular endothelial growth factor“)-Injektionen im Vergleich zur Untersuchung vor Therapiebeginn von 0,2 auf 0,4 angestiegen. Sie führen eine Verlaufskontrolle mittels optischer Kohärenztomographie der Makula durch. Welchen Befund dürfen Sie am ehesten erwarten?**

- Zunahme der subretinalen Flüssigkeit bei gleichbleibender intraretinaler Flüssigkeit
- Zunahme der subretinalen Flüssigkeit ohne intraretinale Flüssigkeit
- Abnahme der subretinalen Flüssigkeit ohne intraretinale Flüssigkeit
- Abnahme der intraretinalen Flüssigkeit bei Zunahme der subretinalen Flüssigkeit
- Abnahme subpigmentepitheliale Flüssigkeit mit Verlust der ellipsoiden Zone

**? Was beschreibt „bacillary layer detachment“? Die Aufspaltung der ...**

- Ganglienzellschicht.
- Bruch-Membran.
- inneren Grenzmembran von der hinteren Glaskörpergrenzmembran.
- Interdigitationszone.
- myoiden Zone (Fotorezeptorschisis).

**? Welchen Biomarker in der optischen Kohärenztomographie verbinden Sie bei neovaskulärer altersabhängiger Makuladegeneration eher mit einer funktionell ungünstigen Prognose?**

- Intaktheit der ellipsoiden Zone
- Stabile subretinale Flüssigkeit
- Persistierende intraretinale Flüssigkeit
- Hyporeflektive Foci
- Aufspaltung der äußeren Grenzmembran