

Inhaltsverzeichnis

1.	Ätiologie und Pathogenese der altersabhängigen Makuladegeneration (AMD)	12
1.1.	Ätiologie	12
1.1.1.	Nicht-modifizierbare Risikofaktoren.....	12
1.1.2.	Modifizierbare Risikofaktoren.....	13
1.2.	Pathogenese	14
1.2.1.	“Oil Spill Konzept” und Dysregulation der Lipid-Homöostase	14
1.2.2.	Immunologie und Komplement	16
1.2.3.	Mitochondriale Dysfunktion	16
1.2.4.	Oxidativer Stress	17
1.2.5.	Phototoxizität.....	17
1.3.	Fazit.....	18
1.4.	Literatur.....	18
2.	Genetik der AMD	24
2.1.	Genetische Risikofaktoren für die AMD-Entstehung	24
2.1.1.	Polymorphismen kodierend für die Komplementkaskade.....	24
2.1.2.	<i>ARMS2/HTRA1</i> -Polymorphismus auf Chromosom 10.....	26
2.1.3.	Polymorphismen, die für die Extrazellulärmatrix kodieren	27
2.1.4.	Assoziationen der AMD mit Varianten, die für den Lipidweg kodieren	27
2.2.	Genetische Risikofaktoren für die retikulären Pseudodrusen	28
2.3.	Genetische Risikofaktoren für die AMD-Progression.....	28
2.4.	Gentherapie bei der AMD	29
2.5.	Zusammenfassung und Blick in die Zukunft.....	29
2.6.	Literatur	30
3.	Klinisches Bild der AMD	36
3.1.	Frühe und intermediäre AMD	37
3.1.1.	Drusen.....	37
3.1.2.	Pigmentepithelverschiebungen	39
3.2.	Das Spätstadium.....	40
3.2.1.	Neovaskuläre Veränderungen	40
3.2.1.1.	Typ 1-MNV (früher “okkulte CNV”).....	41
3.2.1.2.	Typ 2-MNV (früher klassische CNV)	42
3.2.1.3.	Gemischte MNV	43
3.2.1.4.	Typ 3-MNV (früher Retinale Angiomatöse-Proliferation, RAP).....	43
3.2.1.5.	Polypoidale choroidale Vaskulopathie (PCV).....	45
3.2.2.	Die Pigmentepithelabhebung (PEA)	46
3.2.3.	Die geographische Atrophie.....	49
3.3.	Das Endstadium – die disziforme Narbe (Morbus Junius Kuhnt).....	51
3.4.	Literatur	52

4.	Laserverfahren bei der AMD	56
4.1.	Thermische Laserkoagulation	56
4.1.1.	Lasersysteme in der Ophthalmologie	56
4.1.2.	Laserparameter bei der exsudativen AMD	57
4.1.3.	Heutige Indikationen zur thermischen Laserkoagulation bei exsudativer AMD	57
4.1.4.	Literatur	59
4.2.	Photodynamische Therapie	60
4.2.1.	Grundlagen der photodynamischen Therapie	60
4.2.2.	Wirkmechanismus und Wirkprinzip der PDT	61
4.2.3.	Verteporfin zur photodynamischen Therapie	62
4.2.4.	Technik und Behandlungsparameter der photodynamischen Therapie	62
4.2.5.	Wirkung der photodynamischen Therapie mit Verteporfin	63
4.2.6.	Wirkspektrum der photodynamischen Therapie mit Verteporfin	63
4.2.6.1.	Treatment of age-related macular degeneration with photodynamic therapy (TAP)-Studie	63
4.2.6.2.	Verteporfin in Photodynamic Therapy (VIP)-Studie	64
4.2.6.3.	Verteporfin in minimally classic choroidal neovascularization (VIM)	64
4.2.6.4.	Studien zum Vergleich einer Standardbehandlung mit einem kürzeren Behandlungsintervall (Comparison of early retreatment with the standard regimen in verteporfin therapy)	64
4.2.6.5.	Heutiger Einsatz der PDT bei der AMD: Kombinationstherapie mit IVOM	64
4.2.6.6.	Heutige Indikationen für die photodynamische Therapie	65
4.2.7.	Nebenwirkungen und Kontraindikationen	66
4.2.8.	Literatur	66
5.	Pharmakotherapie der AMD	70
5.1.	Aktuelle Therapien - nAMD	70
5.1.1.	Pegaptanib	70
5.1.2.	Bevacizumab	70
5.1.3.	Ranibizumab	71
5.1.4.	Aflibercept	71
5.1.5.	Brolucizumab	72
5.1.6.	Ranibizumab-nuna	72
5.1.7.	Ranibizumab-eqrn	72
5.1.8.	Faricimab	72
5.1.9.	Weitere Biosimilars	73
5.2.	Neue Generationen von VEGF-Inhibitoren	73
5.2.1.	Port-Delivery-System (PDS) mit Ranibizumab	73
5.2.2.	Abicipar pegol	74
5.2.3.	OPT-302	74
5.2.4.	Conbercept	75
5.2.5.	KSI-301	75
5.3.	Duale Inhibitoren mit VEGF- und Tie-2-Rezeptoren	75
5.3.1.	REGN910-3	75
5.3.2.	AXT-107	75
5.4.	Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI): duale Inhibitoren mit VEGF- und Platelet-derived growth factor- (PDGF-) Rezeptoren	75
5.4.1.	GB-102	76
5.4.2.	PAN-90806	76
5.5.	Duale Inhibitoren mit VEGF- und Gewebefaktor- (Tissue factor-) Rezeptoren	76
5.5.1.	ICON-1	76

5.6.	Gentherapie	77
5.6.1.	RGX-314	77
5.6.2.	ADVM-022	77
5.7.	Therapie der geographischen Atrophie (GA) bei sAMD	77
5.7.1.	Komplementinhibitoren.....	77
5.7.2.	Pegcetacoplan	77
5.7.3.	Avacincaptad pegol	79
5.8.	Zusammenfassung.....	79
5.9.	Literatur	79
6.	Chirurgische Therapie bei altersabhängiger Makuladegeneration	84
6.1.	Makulachirurgie bei Massenblutungen	84
6.2.	Chirurgie bei makulären Neovaskularisationen.....	85
6.2.1.	Chirurgische Exzision subfovealer Neovaskularisationen.....	85
6.2.2.	Makularotationstechniken.....	85
6.2.2.1.	Vollständige Makulatranslokation (Makularotation mit peripherer 360°-Retinotomie).....	85
6.2.2.2.	Limitierte Makulatranslokation.....	86
6.2.2.3.	Entfernung von Membranen und Traktion	86
6.2.2.4.	Das <i>Port Delivery System</i> mit Ranibizumab	87
6.3.	Makulachirurgie bei nicht exsudativer AMD.....	87
6.3.1.	Intraokulare Sehhilfen	87
6.3.2.	Retina-Implantate	87
6.4.	Bruch'sche-Membran-Prothetik	89
6.5.	Zelltherapie	89
6.5.1.	Zellquellen.....	90
6.5.2.	Implantation als Zellsuspension oder als Zellplatten auf Zellträgern.....	90
6.5.3.	Chirurgischer Ansatz	92
6.6.	Gentherapie	93
6.6.1.	Adeno-assoziierte Viren	94
6.6.2.	Verabreichungsmethode	94
6.6.3.	Gentherapie bei AMD	94
6.6.4.	Optogenetics	95
6.7.	Literatur	96
7.	Künstliche Intelligenz - Anwendungen für altersabhängige Makuladegeneration	104
7.1.	Einführung	104
7.2.	Einteilung von KI-Anwendungen für altersabhängiger Makuladegeneration.....	105
7.2.1.	Qualitätssicherung und -optimierung von Bildaufnahmen.....	106
7.2.2.	Segmentierung von Bilddaten sowie die Extraktion von Biomarkern	106
7.2.3.	Klassifikation der derzeitigen Diagnosen.....	106
7.2.4.	Vorhersage der zukünftigen Prognose im natürlichen Verlauf oder Prädiktion des Ansprechens auf Therapie	107
7.3.	Herausforderungen.....	108
7.4.	Zusammenfassung	108
7.5.	Literatur.....	109
	Index	111