

Inhaltsverzeichnis

I Pathophysiologie

1	Epidemiologie der AMD	3
	<i>L. Ho, R. van Leeuwen, P.T.V.M. de Jong, J.R. Vingerling, C.C.W. Klaver Übersetzt von T. Boll</i>	
1.1	Klassifikation	4
1.2	Häufigkeit	4
1.2.1	Prävalenz	4
1.2.2	Inzidenz	7
1.3	Natürlicher Verlauf	7
1.4	Genetische Faktoren	8
1.4.1	Gene des Komplementsystems	8
1.4.2	ARMS2-Lokus (10q26)	12
1.4.3	Gene des Lipidmetabolismus	14
1.4.4	Assoziationsstudien mit Kandidatengenen	18
1.5	Umweltfaktoren	18
1.5.1	Rauchen	18
1.5.2	Antioxidanzien	19
1.5.3	Body-Mass-Index	19
1.5.4	Hypertonie	19
1.5.5	Kataraktchirurgie	20
1.6	Interaktion zwischen Risikofaktoren	20
1.6.1	Kombinierte Effekte von CFH-Y402H und genetischen sowie umweltbedingten Faktoren	20
1.6.2	Kombinierte Effekte von 10q26-SNP und anderen genetischen sowie umweltbedingten Faktoren	21
1.6.3	Kombinierte Effekte von CFH und ARMS2/ HTRA1-SNP	21
1.6.4	Kombinierte Effekte des ApoE-Gens und anderen genetischen sowie umweltbedingten Faktoren	22
	Literatur	22
2	Genetik	33
	<i>U. Friedrich, L.G. Fritsche, B.H.F. Weber</i>	
2.1	Einleitung	34
2.2	Identifizierung von Risikofaktoren bei komplexen Erkrankungen	34
2.3	Frühe Erkenntnisse	35
2.3.1	ABCA4-Gen	35
2.3.2	APOE-Gen	36
2.4	CFH – das erste hauptverantwortliche AMD-Suszeptibilitätsgen	38
2.4.1	Funktionelle Implikationen	38
2.4.2	Weitere AMD-assoziierte Gene der Komplementkaskade	39
2.5	ARMS2/HTRA1 – ein zweites hauptverant- wortliches AMD-Suszeptibilitätsgen	39
2.5.1	Funktionelle Auswirkungen	40
2.6	Neueste Erkenntnisse aus genomweiten Assoziationsstudien (GWAS)	41
2.7	Zur Rolle der Genetik in Prävention und Therapie der AMD	41
	Literatur	42
3	Alterung der Netzhaut und des retinalen Pigmentepithels	45
	<i>M.E. Boulton Übersetzt von T. Boll</i>	
3.1	Einleitung	46
3.2	Ursache und Folgen des Alterns	46
3.3	Klinische Veränderungen bei retinaler Alterung	47
3.4	Alterung der Neuroretina	48
3.5	Alterung des retinalen Pigmentepithels	50
3.5.1	Änderungen der Zelldichte des retinalen Pigmentepithels	50
3.5.2	Subzelluläre Veränderungen des retinalen Pigmentepithels	52
3.5.3	Akkumulation von Lipofuszin	52
3.5.4	Melanosomen und Pigmentkomplex- verbindungen	53
3.5.5	Mitochondriale Veränderungen im alternden retinalen Pigmentepithel	53
3.5.6	Der lysosomale Autophagieweg	54
3.5.7	Antioxidative Kapazität des retinalen Pigmentepithels	56
3.6	Alterung der Bruch-Membran	57
3.7	Zusammenhang zwischen Alter und AMD	57
	Literatur	59
4	Das Komplementsystem bei der AMD	65
	<i>P. Charbel Issa, N.V. Chong, H.P.N. Scholl</i>	
4.1	Einleitung	66
4.2	Das Komplementsystem	66
4.3	Das Komplementsystems in der AMD- Pathogenese	67
4.4	Klinische Relevanz der Komplementgen- varianten	68
4.4.1	Systemische Komplementaktivierung bei AMD-Patienten	68
4.4.2	Komplementgenvarianten und AMD- Subtypen	70

4.4.3	Komplementgenvarianten und Progression der AMD	70	7.2.1	Minderung der Sehschärfe	116
4.4.4	Gen-Umwelt-Interaktion: Ernährung, Nahrungsergänzungsmittel und Rauchen	71	7.2.2	Metamorphopsie	116
4.4.5	Polymorphismen in Komplementgenen und Ansprechen auf Therapie: Pharmakogenetik	72	7.2.3	Gesichtsfeldausfälle	117
4.5	Neue pharmakologische Interventionen zur Modifikation der Komplementaktivierung	72	7.2.4	Weitere Symptome	118
4.6	Schlussfolgerung	73	7.3	Befunde bei choroidaler Neovaskularisation	118
	Literatur	73	7.3.1	Blutung	118
5	Histopathologie	79	7.3.2	Makulaödem und subretinale Flüssigkeit	119
	<i>A. Lommatzsch, S. Wasmuth, D. Pauleikhoff, F.G. Holz, A.C. Bird</i>		7.3.3	Abhebung des retinalen Pigmentepithels	119
5.1	Retinales Pigmentepithel	80	7.3.4	Weitere Befunde	120
5.1.1	Aufbau und Funktion des retinalen Pigmentepithels	80	7.4	Diagnostik der choroidalen Neovaskularisation	121
5.1.2	Ablagerungen im retinalen Pigmentepithel	80	7.4.1	Fluoreszein-Angiographie	121
5.1.3	Altersveränderungen des retinalen Pigmentepithels	81	7.4.2	Indozyanin grün-Angiographie	121
5.2	Bruch-Membran	81	7.4.3	Autofluoreszenz	122
5.2.1	Aufbau der Bruch-Membran	81	7.4.4	Optische Kohärenztomographie	122
5.2.2	Altersveränderungen der Bruch-Membran	82		Literatur	122
5.2.3	Ablagerungen in der Bruch-Membran, Drusen	85	8	Geographische Atrophie	125
5.3	Chorioidale Neovaskularisation	90		<i>M. Fleckenstein, S. Schmitz-Valckenberg, J.S. Sunness, F.G. Holz</i>	
5.4	Abhebung des retinalen Pigmentepithels	94	8.1	Einführung	126
5.5	Geographische Atrophie des retinalen Pigmentepithels	97	8.2	Klinische Merkmale	127
	Literatur	98	8.3	Histologie und Pathogenese	127
			8.4	Fundusautofluoreszenz-Bildgebung	128
			8.5	Spectral-Domain-optische Kohärenztomographie	129
			8.6	Quantifizierung der Atrophieprogression	130
			8.7	Risikofaktoren	132
			8.7.1	Genetische Faktoren	132
			8.7.2	Systemische Risikofaktoren	132
			8.7.3	Okuläre Risikofaktoren	133
			8.8	CNV-Entwicklung in Augen mit geographischer Atrophie	134
			8.9	Sehfunktion bei Patienten mit geographischer Atrophie	134
			8.9.1	Messung der Sehschärfe	134
			8.9.2	Kontrastsensitivität	135
			8.9.3	Lesegeschwindigkeit	135
			8.9.4	Fundusperimetrie	135
			8.10	Therapeutische Ansätze	135
			8.10.1	Verminderung von retinalen Toxinen	136
			8.10.2	Antiinflammatorische Substanzen	136
			8.10.3	Komplementinhibition	137
			8.10.4	Neuroprotektion	137
			8.10.5	Verminderung von oxidativem Stress	137
			8.10.6	Serotonin-1A-Agonist	137
				Literatur	138
II Klinische Manifestationen					
6	Frühe AMD	105			
	<i>M. Dietzel, D. Pauleikhoff, F.G. Holz, A.C. Bird</i>				
6.1	Einleitung	106			
6.2	Drusen	106			
6.3	Fokale Hypo- und Hyperpigmentationen des retinalen Pigmentepithels	111			
6.4	Störungen der Aderhautperfusion	111			
	Literatur	112			
7	Klinische Manifestationen der choroidalen Neovaskularisation bei AMD	115			
	<i>R.F. Spaide</i>				
	<i>Übersetzt von T. Boll</i>				
7.1	Einleitung	116			
7.2	Symptome bei choroidaler Neovaskularisation	116			

III Diagnostik

9	Imaging bei AMD	145
	<i>R.F. Spaide</i>	
	<i>Übersetzt von T. Boll</i>	
9.1	Einleitung	146
9.2	Farbphotographie	146
9.3	Monochrome Photographie	146
9.4	Autofluoreszenz	147
9.5	Optische Kohärenztomographie	148
9.5.1	Welleneigenschaften des Lichts	148
9.5.2	Kohärenzlänge	149
9.5.3	Time-Domain-optische Kohärenztomographie ..	149
9.5.4	Frequency-Domain-optische Kohärenz- tomographie	149
9.5.5	Verbesserte Tiefenauflösung der optischen Kohärenztomographie	150
9.5.6	Allgemeine Eigenschaften der Makularegion bei der optischen Kohärenztomographie.....	150
9.6	Angiographie	150
9.6.1	Eigenschaften des Farbstoffes Fluoreszein	150
9.6.2	Eigenschaften des Farbstoffes Indozyaningrün ..	151
9.6.3	Kameras in der Fluoreszenz-Angiographie	151
9.6.4	Patienteneinwilligung und -aufklärung	152
9.6.5	Fluoreszein-Injektion	152
9.6.6	Fluoreszein-Angiographie	153
9.6.7	Indozyaningrün-Angiographie	153
9.6.8	Interpretation der Fluoreszein-Angiographie ...	153
9.6.9	Interpretation der Indozyaningrün-Angiographie .	155
9.7	Nicht-neovaskuläre AMD	155
9.7.1	Drusen	155
9.7.2	Pigmentveränderungen einschließlich geographische Atrophie	156
9.8	Neovaskuläre AMD	156
9.9	Abhebungen des retinalen Pigmentepithels	159
9.9.1	Beteiligung der RetinagefäÙe am exsudativen Prozess	160
9.10	Follow-up	161
9.10.1	Thermischer Laserkoagulation	161
9.10.2	Photodynamische Therapie	161
9.11	Anti-VEGF-Therapie	163
	Literatur	164
10	Optische Kohärenztomographie	167
	<i>S. Wolf</i>	
10.1	Einleitung	168
10.2	Technik der SD-OCT	168
10.3	SD-OCT bei altersabhängiger Makulopathie	169
10.4	OCT bei geographischer Atrophie	171
10.5	OCT bei exsudativer AMD	171

10.6	SD-OCT für Nachuntersuchungen und Therapiekontrolle bei der exsudative AMD	172
	Literatur	174
11	Mikroperimetrie	177
	<i>E. Midena, E. Pilotto</i>	
	<i>Übersetzt von T. Boll</i>	
11.1	Einleitung	178
11.2	Technische Entwicklung	178
11.2.1	Von der manuellen zur automatischen Mikroperimetrie	179
11.2.2	Automatische Mikroperimetrie	179
11.2.3	Mikroperimetrie: Durchführung der Untersuchung	180
11.2.4	Mikroperimetrie: Auswertung	181
11.2.5	Weitere Mikroperimeter	183
11.3	Mikroperimetrie bei AMD	183
11.3.1	Frühe AMD	183
11.3.2	Geographische Atrophie	185
11.3.3	Neovaskuläre AMD	186
11.3.4	Therapie der neovaskulären AMD	188
	Literatur	191

IV Prophylaxe und Therapie

12	Nahrungsergänzung	195
	<i>A.D. Meleth, V.R. Rajji, N. Krishnadev, E.Y. Chew</i>	
	<i>Übersetzt von T. Boll</i>	
12.1	Einleitung	196
12.2	Antioxidanzien und Zink	196
12.3	β -Carotin	198
12.4	Makuläre Xantophylle	198
12.5	Langkettige mehrfach ungesättigte Omega-3- Fettsäuren	200
12.6	Vitamin E	201
12.7	Vitamin C	201
12.8	Zink	202
12.9	Folsäure und B-Vitamine	202
12.10	AREDS2	203
	Literatur	204
13	Laserphotokoagulation und photodynamische Therapie	209
	<i>G. Soubrane</i>	
	<i>Übersetzt von T. Boll</i>	
13.1	Einleitung	210
13.2	Grundlagen	210
13.2.1	Klinischer Hintergrund	210
13.2.2	Laserphotokoagulation	212

13.2.3	Photodynamische Therapie	212	15.4.3	Welche Parameter definieren eine aktive neovaskuläre AMD, die voraussichtlich von einer Anti-VEGF-Therapie profitiert? Welche Eigenschaften legen nahe, dass kein Nutzen zu erwarten ist?	243
13.3	Behandlungsabläufe	214	15.4.4	Bieten flexible Therapieregimes ähnlich zufriedenstellende Ergebnisse in Bezug auf den Visus wie eine monatliche Therapie? Wie sollte die Therapie begonnen werden? Welche flexiblen Therapieregimes wurden untersucht?	244
13.3.1	Laserphotokoagulation	214	15.4.5	Welche längerfristigen Gesichtspunkte müssen bei einer Anti-VEGF-Therapie bei neovaskulärer AMD berücksichtigt werden?	248
13.3.2	Photodynamische Therapie	215		Literatur	249
13.4	Studienergebnisse	217	16	Kombinationstherapien zur Behandlung der AMD	253
13.4.1	Laserphotokoagulation	217		<i>M. Barakat, N. Steinle, P.K. Kaiser</i>	
13.4.2	Photodynamische Therapie	219		<i>Übersetzt von T. Boll</i>	
13.5	Sicherheit und unerwünschte Nebenwirkungen	221	16.1	Einleitung	254
13.5.1	Laserphotokoagulation	221	16.2	Überblick über die aktuell verfügbaren Therapien	254
13.5.2	Photodynamische Therapie	222	16.3	Grenzen der aktuellen Therapiemöglichkeiten bei exsudativer AMD	256
13.6	Varianten	223	16.4	Argumente für eine Kombinationstherapie zur Behandlung der exsudativen AMD	256
13.6.1	Laserphotokoagulation: verschiedene Wellenlängen	223	16.5	Klinische Ergebnisse zur Kombinationstherapie der exsudativen AMD	257
13.6.2	Photodynamische Therapie	223	16.5.1	Verteporfin-PDT in Kombination mit Triamcinolon	257
13.6.3	Kombinationstherapien	224	16.5.2	Verteporfin-PDT in Kombination mit VEGF-Inhibitoren	259
13.7	Derzeitige Leitlinien	225	16.5.3	Dreifachtherapie der exsudativen AMD	261
13.7.1	Laserphotokoagulation	225	16.5.4	Kombinationstherapie mit Bestrahlung	262
13.7.2	Photodynamische Therapie	226		Literatur	264
13.8	Perspektiven	227	17	Behandlungsansätze bei trockener AMD	269
	Literatur	227		<i>Z. Yehoshua, P.J. Rosenfeld</i>	
14	Anti-VEGF-Therapie: Grundlagen und Substanzen	229		<i>Übersetzt von T. Boll</i>	
	<i>S. Grisanti, J. Lüke, S. Peters</i>		17.1	Einleitung	270
14.1	Einleitung	230	17.2	Aktuelle Behandlungsmöglichkeiten	270
14.2	Vascular endothelial growth factor	230	17.3	Die Ursachen der AMD adressieren	271
14.3	Angriffspunkte innerhalb der VEGF-Kaskade	231	17.4	Substanzen in präklinischen und Phase-I-Studien	271
14.3.1	Sequestrierung von freiem VEGF	232	17.4.1	Endpunkte klinischer Studien	271
14.3.2	Inhibition der Synthese von VEGF und VEGF-Rezeptoren	233	17.4.2	Substanzen, die das Überleben von Photorezeptoren und RPE unterstützen	272
14.3.3	Inhibition der intrazellulären Signalkaskade	234	17.4.3	Modulatoren des Sehzyklus	274
14.3.4	Natürliche VEGF-Gegenspieler	234	17.4.4	Substanzen zum Schutz vor Schäden durch oxidativen Stress und Verlust an Mikronährstoffen	275
14.4	Neue Applikationsformen	235			
14.5	Kombinationstherapie	235			
	Literatur	236			
15	Anti-VEGF-Therapie der AMD: Ergebnisse und Leitlinien	237			
	<i>P. Mitchell, S. Foran</i>				
	<i>Übersetzt von T. Boll</i>				
15.1	Hintergrund	238			
15.2	Anti-VEGF-Therapien bei neovaskulärer AMD	238			
15.3	Evidenzbasierte Leitlinien zum Krankheitsmanagement	239			
15.4	Leitlinien zum Management der neovaskulären AMD mit VEGF-Hemmern	240			
15.4.1	Wie sollte eine neovaskuläre AMD diagnostiziert werden?	241			
15.4.2	Welche neovaskulären AMD-Läsionen sollten für eine Anti-VEGF-Therapie in Betracht gezogen werden?	242			

17.4.5	Substanzen zur Unterdrückung entzündlicher Prozesse	276	20.8	Elektronische Vorlesegeräte	315
17.5	Zusammenfassung	279	20.9	Ergänzende Hilfsmittel	315
	Literatur	280	20.10	Besonderheiten bei der Versorgung mit vergrößernden Sehhilfen	316
18	Chirurgische Therapie	283	20.11	Grundlagen der Verordnung	317
	<i>B. Kirchof</i>			Literatur	317
18.1	Makulaplastik	284		Stichwortverzeichnis	319
18.2	Makulatranslokation	284			
18.3	Einzelzellsuspensionen	285			
18.4	Pigmentepithel-Aderhaut-Translokation (Patch)	286			
18.5	Indikationen zur Chirurgie	287			
18.5.1	Non-Responder	287			
18.5.2	Pigmentepithelruptur	287			
18.5.3	Massive submakuläre Blutung	288			
18.5.4	Trockene AMD	289			
18.5.5	Makuladystrophien	290			
	Literatur	290			

V Rehabilitation

19	Lesefähigkeit bei AMD	295
	<i>S. Trauzettel-Klosinski</i>	
19.1	Einleitung	296
19.2	Physiologische Grundlagen	296
19.3	Der Lesevorgang beim Zentralskotom	297
19.3.1	Das Lese Gesichtsfeld in Bezug zu anderen Parametern	297
19.3.2	Bedeutung des Fixationsverhaltens	298
19.3.3	Beurteilung des Fixationsverhaltens	299
19.3.4	Motorik	300
19.4	Methoden zur Untersuchung der Lesefähigkeit	300
19.5	Rehabilitationsansätze zur Verbesserung der Lesefähigkeit	301
	Literatur	302
20	Vergrößernde Sehhilfen bei AMD	305
	<i>K. Rohrschneider</i>	
20.1	Definition der Sehbehinderung und rechtliche Grundlagen	306
20.2	Auswirkung der Sehbehinderung bei AMD	306
20.3	Bestimmung des Vergrößerungsbedarfs	307
20.4	Vergrößerungsmöglichkeiten	308
20.5	Optisch vergrößernde Sehhilfen für die Ferne ...	308
20.6	Optisch vergrößernde Sehhilfen für die Nähe ...	309
20.7	Elektronisch vergrößernde Sehhilfen für die Nähe	313