

Bildgebende Diagnostik bei geographischer Atrophie

Für die Diagnosestellung der geographischen Atrophie (GA) stehen unterschiedliche bildgebende Verfahren zur Verfügung: die Fundusphotographie, die Fluoreszenzangiographie, die Fundusautofluoreszenz (FAF) und die optische Kohärenztomographie (OCT). Neueste Entwicklungen in der digitalen Bildverarbeitung ermöglichen die präzise Quantifizierung der Größenzunahme im Verlauf.

Die bildgebende Diagnostik bei GA infolge der altersabhängigen Makuladegeneration (AMD; **Abb. 1**) dient nicht nur der Diagnosestellung und Befunddokumentation, sie liefert auch Hinweise über pathogenetische Faktoren, natürlichen Verlauf und prognostisch relevante Merkmale. Therapieansätze basieren z. T. auf Erkenntnissen, die mittels FAF gewonnen wurden.

Fundusphotographie

Die Fundusphotographie galt bis vor kurzem als Standardmethode zur Beurteilung der fortschreitenden GA [32]. Die atrophischen Areale erscheinen hier als hellere, scharf begrenzte Bereiche, die histologisch mit einem Verlust der Choriokapillaris, des retinalen Pigmentepithels (RPE) und der äußeren Netzhautschichten einhergehen. Typischerweise sind wegen des Fehlens dieser Strukturen große choroidale Gefäße sichtbar. Die Abnahme der Netzhautdicke kann auf-

grund des Verlust der äußeren Netzhautschichten mittels Stereofundusbiophotographie visualisiert werden.

Die Abgrenzung der Atrophieränder ist auf Fundusphotographien nur eingeschränkt möglich

Die exakte Vermessung von Atrophiearealen in Fundusbildern stellt – bedingt durch verschiedene Faktoren einschließlich des relativ niedrigen Kontrastes – eine Herausforderung dar. Außerdem ist die Abgrenzung von Drusen und pigmentären Veränderungen aufgrund ähnlicher farblicher Erscheinung gegenüber den Atrophiearealen mitunter nur eingeschränkt möglich.

Fluoreszenzangiographie

In der *Fluoreszeinangiographie* erscheinen Atrophieareale als umschriebene hyperfluoreszente Bereiche, da die Hintergrundfluoreszenz der Choroidea durch das Fehlen des RPE besser sichtbar wird (*Fensterdefekte*; **Abb. 1**). Im Vergleich zur Fundusphotographie ist dieses Signal stärker und kontrastierter. Allerdings können neovaskuläre und fibrotische Veränderungen sowie Drusen und Pigmentierungen, die bisweilen auch mit einem hyperfluoreszenten Signal einhergehen, die Abgrenzung der Atrophiefläche erschweren.

In der *Indocyaningrünangiographie* (ICG) erscheinen GA-Areale aufgrund der Atrophie der Choriokapillaris als diskrete hypofluoreszente Bereiche mit Verlust des normalen Hintergrundsignals. Größere, tiefer gelegene choroidale Gefäße sind deutlicher sichtbar. Im Vergleich zur Fluoreszeinangiographie ist die Abgrenzung der Atrophiefläche zum umgebenden Netzhautgewebe eher schwieriger.

Insgesamt stellt die Angiographie ein invasives Verfahren mit entsprechenden Risiken für die Patienten dar. Sie ist darüber hinaus relativ zeitaufwändig und für die Detektion von GA-Arealen weniger geeignet als die nachfolgend beschriebenen nichtinvasiven Verfahren. Allerdings sollte eine Fluoreszeinangiographie bei Verdacht auf das Vorliegen einer choroidalen Neovaskularisation durchgeführt werden, die auch in Gegenwart einer GA auftreten kann und ggf. behandlungsbedürftig ist.

Fundusautofluoreszenz

Das FAF-Imaging erlaubt die In-vivo-Darstellung von natürlich vorkommenden intrinsischen Fluorophoren der Netzhaut, also ohne Injektion von Fluoreszenzfarbstoffen; sie ist daher nichtinvasiv [33]. Spektrale Analysen von Delori et al. haben gezeigt, dass Fluorophore in Lipofuscingranula des RPE die Hauptquelle des FAF-Signals darstellen [7]. Im Gegensatz zur invasiven Fluoreszein- oder ICG-

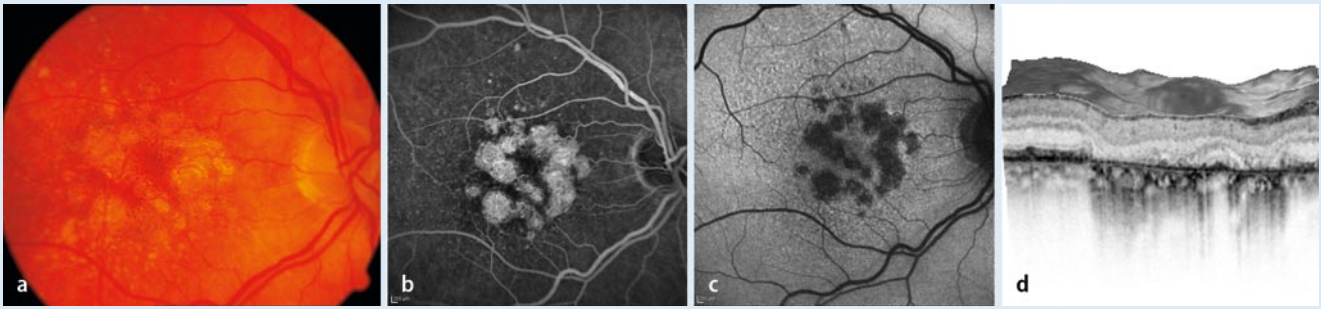


Abb. 1 ▲ Bildgebende Diagnostik der geographischen Atrophie (GA) bei altersabhängiger Makuladegeneration. Darstellung der GA in unterschiedlichen Imaging-Modalitäten: **a** Fundusphotographie, **b** Fluoreszeinangiographie, **c** Fundusautofluoreszenz, **d** hoch auflösende Spectral-Domain-OCT

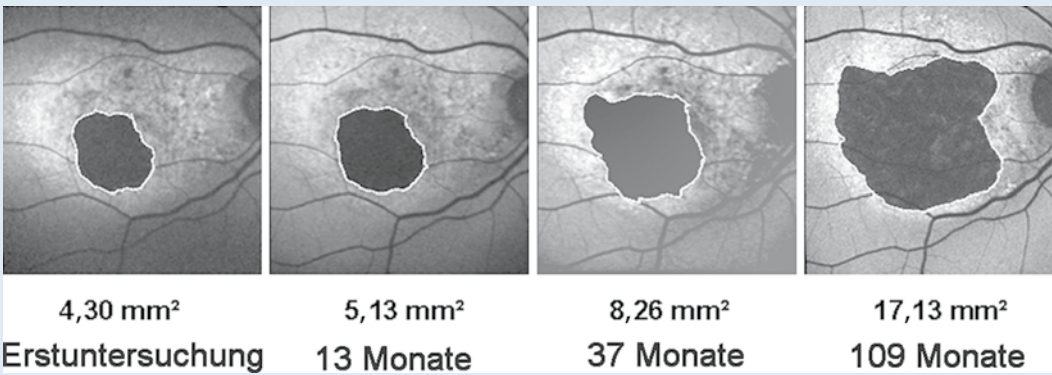


Abb. 2 ▲ Progression der geographischen Atrophie (GA), dargestellt mittels Fundusautofluoreszenz- (FAF-)Bildgebung. Es zeigt sich eine deutliche Größenzunahme des GA-Areals (etwa Vervierfachung) über einen Zeitraum von hier 109 Monaten (ca. 9 Jahre). Die Atrophie breitet sich dabei in einem Bereich aus, der bereits bei Erstuntersuchung ein erhöhtes FAF-Signal aufweist. Sie ist hier für die Quantifikation segmentiert dargestellt (*weiße Umrandung*). ([28]; mit freundl. Genehmigung von PLoS One)

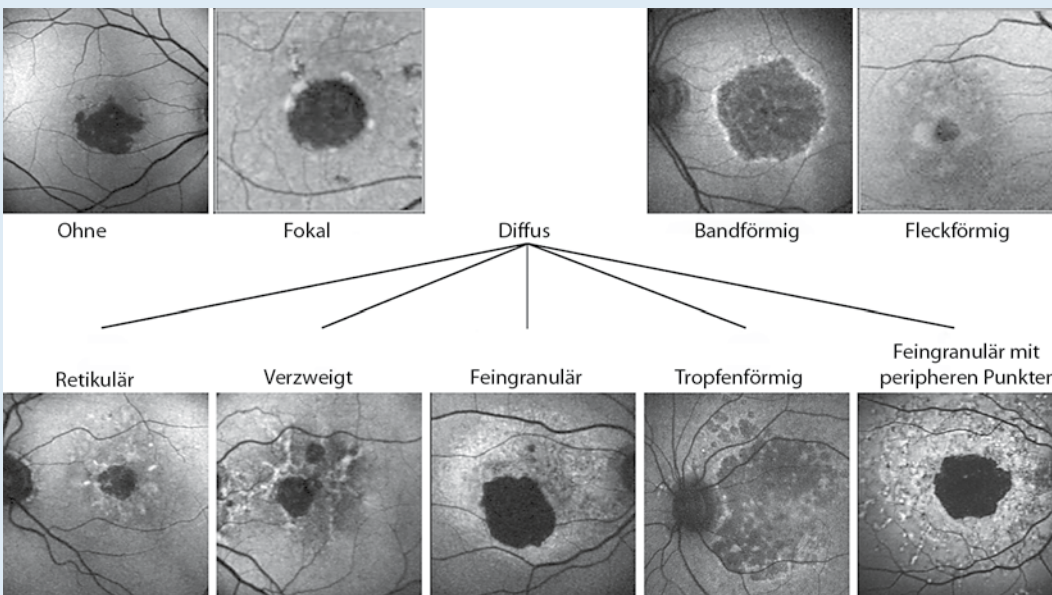


Abb. 3 ◀ Muster abnormaler Fundusautofluoreszenz (FAF) im Randbereich der Atrophie. Außerhalb des Atrophieareals zeigen sich in der FAF unterschiedliche Muster mit erhöhtem Signal. Diese Muster besitzen einen prognostischen Wert: Atrophien mit einem *diffusen* oder *bandförmigen* Muster erhöhter FAF im Randbereich zeigen eine signifikant höhere Progression als Atrophien mit *fokalem* Muster bzw. *ohne* abnormale FAF

Angiographie ist die Intensität des FAF-Signals deutlich geringer und die Eigenfluoreszenz von nichtretinalen Strukturen wie der Linse müssen minimiert werden. Diese Anforderungen werden am besten von der konfokalen Scanning-Laser-

Ophthalmoskopie (cSLO) erfüllt, die die topographische Verteilung des Lipofusins über den gesamten hinteren Augenpol erlaubt.

Die Veränderungen in Gegenwart einer GA lassen sich mit der FAF-Bild-

gebung bei einer Exzitationswellenlänge von 488 nm und einem Emissionsspektrum von >500 nm in vivo erfassen (■ **Abb. 1**). Aufgrund von RPE- und damit Lipofuszingranulaverlust weisen Atrophieareale ein stark herabgesetztes Signal

auf und können daher sehr gut identifiziert werden. Im Randbereich der Atrophie werden dagegen häufig deutlich erhöhte Signale beobachtet. Gerade dieser Randbereich mit abnormaler FAF ist von pathophysiologischer Bedeutung, da hier sowohl die retinale Funktion herabgesetzt ist als auch dort im weiteren Verlauf die GA-Ausdehnung stattfindet ([14, 23, 26], **Abb. 2**). Diese Befunde reflektieren damit auch experimentelle Daten über die toxischen Eigenschaften molekularer Komponenten von Lipofuszin im RPE [4, 29, 30].

Longitudinale Untersuchungen zum natürlichen Verlauf konnten zeigen, dass die Ausdehnung von erhöhter FAF und bestimmte FAF-Muster prädiktive Merkmale für die Progression, d. h. die Flächenausdehnung der Atrophiezonen darstellen ([15, 22, 26], **Abb. 3**): Im Rahmen der multizentrischen FAM-Studie (Fundusautofluoreszenz bei altersabhängiger Makuladegeneration, www.clinicaltrials.gov NCT00393692) an 195 Augen von 129 Patienten wurde gezeigt, dass die GA am langsamsten in Augen *ohne* abnormale FAF im Randbereich fortschreitet (Median 0,38 mm²/Jahr), gefolgt von Augen mit dem *fokalen* FAF-Muster (Median 0,81 mm²/Jahr), und von Augen mit *diffusem* (Median 1,77 mm²/Jahr) und dem *bandförmigen* FAF-Muster (1,81 mm²/Jahr).

Die Differenz der GA-Progressionsraten zwischen den Gruppen *keine abnormale FAF* bzw. *fokal* und den *diffusen* bzw. *bandförmigen* FAF-Mustern war statistisch signifikant ($p < 0,0001$). Diese Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung der abnormalen FAF im Randbereich der Atrophie und die pathophysiologische Relevanz der erhöhten Lipofuszinakkumulationen im RPE bei der GA.

Daten zum natürlichen Verlauf der GA einschließlich der Identifikation von weiteren Risikomerkmalen (s. Beitrag von Brinkmann et al. in dieser Ausgabe) sind auch bei der Konzeption von Interventionsstudien hilfreich, die auf eine Verlangsamung der GA-Progression zielen [15, 28, 31].

Neben der FAF mit einer Exzitationswellenlänge von 488 nm und einem Emissionsspektrum zwischen 500 nm und 700 nm („blue peak fundus auto-

Ophthalmologie 2010 · 107:1007–1015 DOI 10.1007/s00347-010-2159-y
© Springer-Verlag 2010

M. Fleckenstein · U. Wolf-Schnurrbusch · S. Wolf · C. von Strachwitz · F.G. Holz · S. Schmitz-Valckenberg

Bildgebende Diagnostik bei geographischer Atrophie

Zusammenfassung

Bildgebende Verfahren, die in der Diagnostik der geographischen Atrophie (GA) bei altersabhängiger Makuladegeneration (AMD) vornehmlich eingesetzt werden, sind die Fundusphotographie, die Fluoreszenzangiographie, die Fundusautofluoreszenz (FAF) und die optische Kohärenztomographie (OCT). Das nichtinvasive FAF-Imaging hat sich dabei als Goldstandard etabliert, u. a., weil damit genaue Abgrenzbarkeit des Atrophieareals von der umgebenden Netzhaut und die Identifikation prädiktiver Merkmale, die mit einer erhöhten Krankheitsprogression einhergehen, möglich ist. Neueste Entwicklungen in der digitalen Bildverarbeitung, basierend auf FAF-Aufnahmen, ermöglichen die präzise

Quantifizierung der Größenzunahme im Verlauf. Die hoch auflösende SD-OCT erlaubt die Visualisierung mikrostruktureller Veränderungen in Netzhautschichten bei GA. Sowohl die FAF als auch die hoch auflösende OCT gewinnen somit zunehmend an Bedeutung bei der GA-Diagnostik – auch zum Monitoring von Surrogatmarkern im Rahmen interventioneller Studien.

Schlüsselwörter

Geographische Atrophie · Altersabhängige Makuladegeneration · Bildgebende Verfahren · Fundusautofluoreszenz · Optische Kohärenztomographie

Imaging diagnostics of geographic atrophy

Abstract

The development of imaging technologies has contributed to the understanding of the genesis and pathophysiological mechanisms of geographic atrophy (GA) secondary to age-related macular degeneration (AMD). Fundus autofluorescence (FAF) imaging allows accurate discrimination of the boundaries of atrophic patches. Furthermore, predictive markers for disease progression can be identified. Non-invasive FAF imaging now represents the gold standard for evaluating progressive enlargement of atrophic areas. By means of high resolution optical coherence tomography (OCT) microstructural reti-

nal changes in GA can be identified. Anatomical endpoints are now being used in interventional GA trials and represent meaningful outcome parameters as surrogate markers in an overall slowly progressive disease which may not affect the fovea until later stages of the disease.

Keywords

Geographic atrophy · Age-related macular degeneration · Imaging technologies · Fundus autofluorescence · Optical coherence tomography



Abb. 4 ◀ Ultra-Weitwinkelaufnahme bei geographischer Atrophie. Mittels des Ultra-Weitwinkelkamerasystems (Optos, Exzitation bei 532 nm) gelingt die Detektion von weiter peripher gelegenen FAF-Veränderungen in einer einzigen Aufnahme

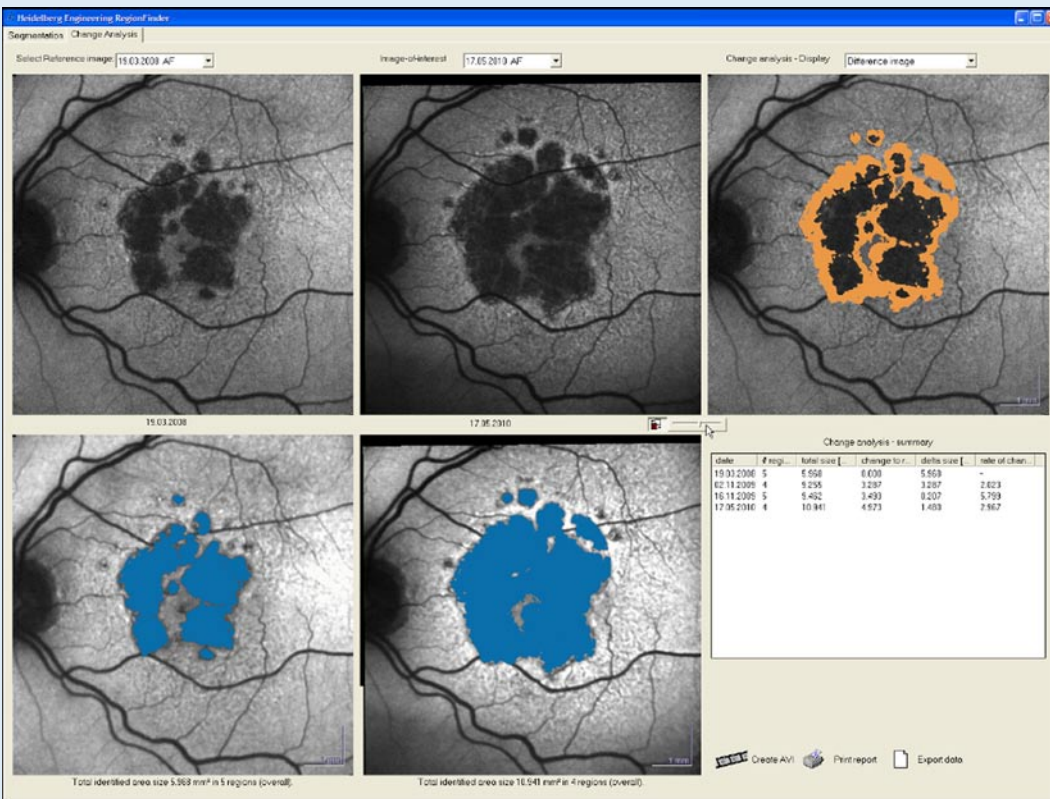


Abb. 5 ◀ Semiautomatische Atrophiequantifizierung. Mittels digitaler Bildanalyse-Software (RegionFinder, Heidelberg Engineering) ist eine präzise, reproduzierbare und zeitsparende Quantifizierung von Atrophiearealen möglich. Die Funktionen dieses Software-Tools beinhalten u. a. das direkte Exportieren der Aufnahmen einschließlich Bildskalierung, eine semiautomatische Erkennung von Atrophieflächen nach Definition von Saatpunkten und ein automatisches Exportieren der Messwerte sowie die Erstellung von Messprotokollen

fluorescence“) wurde die Nahinfrarot-FAF (NIA, Exzitation 787 ± 2 nm, Emission >800 nm) als bildgebendes Verfahren bei der GA eingesetzt [16, 17, 34]. Bei dieser Methode ist das Signal am ehesten auf Melanin im retinalen Pigmentepithel und zu einem variablen Anteil – abhängig von der Augenfarbe – in der Choroidea zurückzuführen ([11, 16, 34], Schmitz-Valckenberg et al., BJO, zur Publikation angenommen). Große Mengen choroidalen Melanins in dunkel pigmentierten Augen verursachen ein hohes NIA-Signal inner-

halb der GA, sodass die Abgrenzung zur Umgebung erschwert wird. Oft finden sich punktförmige Areale erhöhter NIA im Randbereich der GA. Diese entsprechen funduskopisch sichtbaren Hyperpigmentierungen, welche nicht immer dem Muster erhöhter konventioneller FAF folgen [16]. Die prognostische Relevanz der NIA bei der GA-Progression soll in zukünftigen longitudinalen Studien untersucht werden.

Als dritte Möglichkeit zur FAF-Bildgebung wird mittlerweile auch Licht im

grünen Spektralbereich als „Anregungswellenlänge“ angewandt. Neben der niedrigeren Lichtenergie im Vergleich zur Anregung mit blauem Licht besteht ein weiterer Vorteil darin, dass Absorptionseffekte durch die Linse eine geringere Rolle spielen. Somit gelingt FAF-Bildgebung auch mit der Funduskamera, wenngleich die Detailtreue und Bildqualität – und damit die Möglichkeit der Detektion krankheitsrelevanter Marker – nicht an die cSLO-FAF-Bildgebung heranreicht [24]. Mittels eines sog. Ultra-Weitwinkelkamerasystems

Hier steht eine Anzeige.



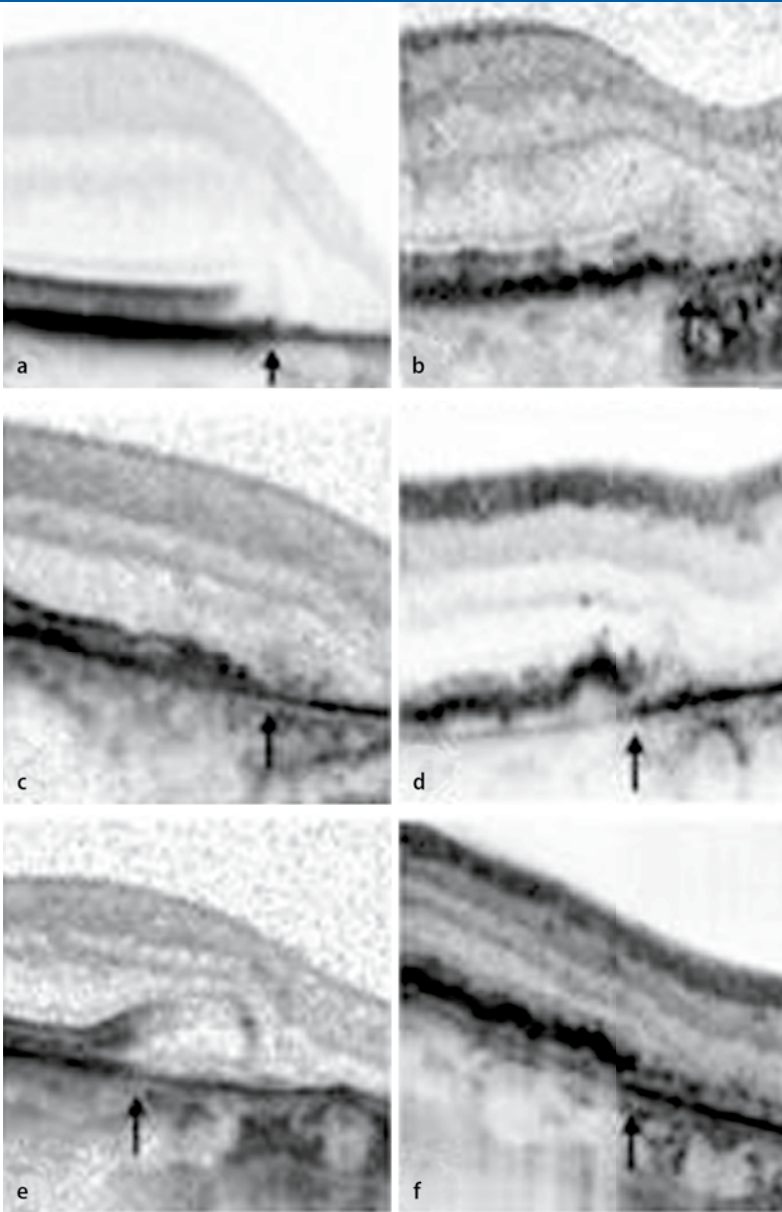


Abb. 6 ▲ Variabilität phänotypischer Merkmale in der Spectral-Domain-OCT am Rand der geographischen Atrophie (GA). **a** Der GA-Rand zeigt eine reguläre Struktur ohne wesentliche Veränderungen bis zu dem Punkt des abrupten Abbruchs der äußeren Netzhautschichten. **b–f** Die äußeren Netzhautschichten sind irregulär in ihrer Struktur jenseits des eigentlichen GA-Rands. Die einzelnen Banden lassen sich kaum voneinander unterscheiden. **d–f** Zeigen Anhebungen bzw. Spaltungen unterschiedlicher äußerer Netzhautschichten. Der schwarze Pfeil markiert den Beginn der Atrophiefläche (in allen Einzelbildern befindet sich die Atrophie auf der rechten Seite des Pfeils). ([8]; mit freundl. Genehmigung von IOVS)

(Optos, Exzitation bei 532 nm) gelingt die Detektion von peripheren FAF-Veränderungen in einer einzigen Aufnahme (■ **Abb. 4**). Hier zeigen sich deutliche FAF-Veränderungen auch weit über die Gefäßbögen bei ca. 30% der GA-Patienten hinaus [18].

Quantifikation von GA-Arealen in FAF-Aufnahmen

Der starke Kontrast in FAF-Aufnahmen zwischen Atrophieareal und umgebender Netzhaut ermöglicht die Anwendung semiautomatischer Bildverarbeitung zur Quantifizierung der GA-Areale [6, 27]. Die Weiterentwicklung dieser digitalen Bildverarbeitung resultierte in

der Entwicklung des sog. RegionFinder (Heidelberg Engineering, Deutschland) (■ **Abb. 5**). Die Funktionen des RegionFinders beinhalten u. a. das direkte Exportieren der Aufnahmen einschließlich Bildskalierung, eine semiautomatische Erkennung von Atrophieflächen nach Definition von Saatpunkten, eine Schattenkorrektur, eine Gefäßerkennung, ein automatisches Exportieren der Messwerte und die Erstellung eines Messprotokolls. Der RegionFinder erlaubt eine akkurate, gut reproduzierbare und zeitsparende Quantifizierung von Atrophiearealen [2]. Wesentliche Arbeitsschritte können automatisch durchgeführt werden. Damit eignet sich der RegionFinder zur Bestimmung und Dokumentation der Atrophieprogression sowohl für den Einsatz im Klinik- und Praxisalltag als auch zum Therapiemonitoring im Rahmen intervencioneller Studien zur Verlangsamung des Atrophiewachstums.

Zur Evaluierung und Quantifizierung der GA sollten neben der FAF auch weitere cSLO-Modalitäten herangezogen werden, die routinemäßig ohne großen Aufwand angefertigt werden können. Hierbei sind besonders Nahinfrarot-Reflexionsaufnahmen zur besseren Beurteilung erniedrigter FAF-Intensitäten im Bereich der Fovea hilfreich. Anhand alleiniger Auswertung von FAF-Aufnahmen (Exzitationswellenlänge 488 nm) wäre die Abgrenzung von physiologischer Makulapigmentabsorption zur Grenze von Atrophiearealen erschwert.

Optische Kohärenztomographie

Die Weiterentwicklung der OCT ermöglicht hoch auflösende Schichtaufnahmen der Netzhaut (■ **Abb. 1**). Mittels Spectral-Domain-OCT (SD-OCT) können auch mikrostrukturelle Veränderungen in Augen mit GA visualisiert werden [3, 5, 8, 9, 13, 19, 25, 35]. Die polarisationssensitive SD-OCT vermag noch exaktere Aussagen über die Integrität und den Zustand des RPE zu liefern. Bei dieser neuen Technologie werden die intrinsischen Eigenschaften des RPE – rückstreuendes Licht zu depolarisieren – zu Nutzen gemacht, um dieses zuverlässiger zu identifizieren [1, 20, 21]. Ob die OCT-Technik durch Aufnahmen von eng zueinander liegenden B-

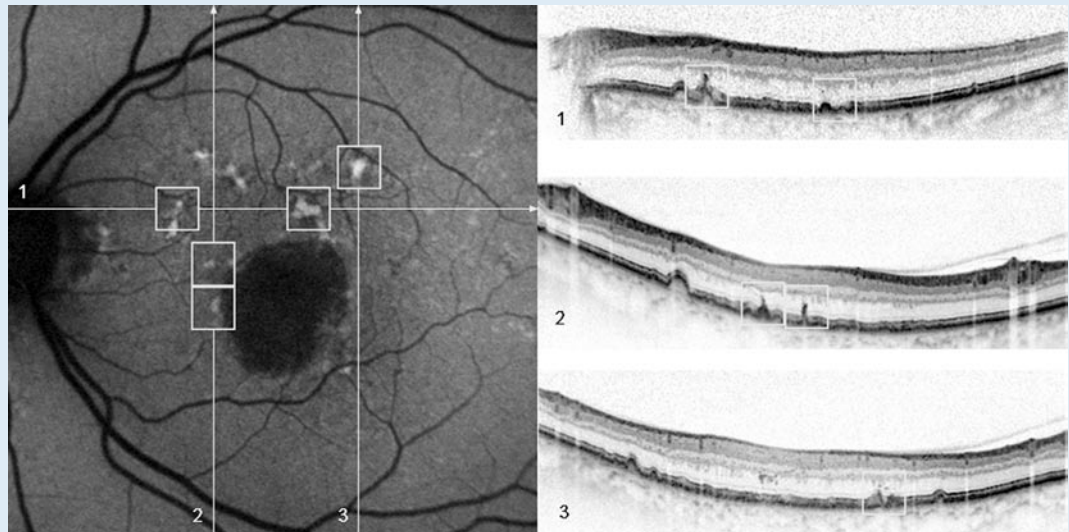


Abb. 7 ▲ Simultane Fundusautofluoreszenz (FAF) und Spectral-Domain- (SD-)OCT bei geographischer Atrophie. Die Signale mit erhöhter FAF (hier ein Auge mit diffusem FAF-Muster in der periläsionalen Zone) korrelieren mit umschriebenen Veränderungen (Hyperreflektivität) im Bereich des retinalen Pigmentepithels und inneren Schichten der neurosensorischen Netzhaut in der SD-OCT. Dieses hyperreflektive Material in der SD-OCT findet sich häufig im Bereich von Drusen (domförmige Erhebungen der äußeren Netzhautbänden) bzw. liegt diesen auf. Histologisches Korrelat könnten Verbände degenerierter RPE-Zellen darstellen

Scans zur planimetrischen Messung von Atrophiearealen sinnvoll verwendet werden kann, wird zurzeit von mehreren Arbeitsgruppen untersucht.

In einzelnen B-Scans der SD-OCT zeigt sich ein breites Spektrum an morphologischen Alterationen sowohl innerhalb des Atrophieareals als auch im umgebenden, von der Atrophie noch nicht betroffenen Netzhautgewebe. Auch der Randbereich – die eigentlich kritische Zone, in der die GA-Progression stattfindet – weist eine hohe Variabilität an phänotypischen Merkmalen auf (■ **Abb. 6**). Außerdem erlaubt die OCT die Visualisierung atrophischer – visus-relevanter – Makulaforamen, die sich weder in der Biomikroskopie noch im Fluoreszenzangiogramm sicher darstellen [12].

Zukünftige Studien sollen untersuchen, welche prognostische Relevanz diese unterschiedlichen morphologischen Veränderungen am Rand der GA auf die Krankheitsprogression besitzen.

Die simultane Durchführung von SD-OCT und konfokaler Scanning-Laser-Ophthalmoskopie erlaubt zusätzlich eine exakte Zuordnung von pathologischen Veränderungen bei GA in den unterschiedlichen Bildmodalitäten [35]. So konnte z. B. gezeigt werden, dass das

Ausmaß des erniedrigten FAF-Signals im Bereich der Atrophie am besten mit dem Ausmaß der Schallverstärkung in der Choroidea korreliert, die durch den Verlust des RPE hervorgerufen wird (Schmitz-Valckenberg et al., IOVS, zur Publikation angenommen). Bereiche erhöhter FAF in der periläsionalen Zone der GA konnten somit auch umschriebenen Veränderungen auf Ebene des RPE und weiter innen gelegenen Netzhautschichten zugeordnet werden (■ **Abb. 7**; [10]). Außerdem erlaubt die simultane Bildgebung eine genaue Alignierung von Erst- und Folgeuntersuchungen.

➤ Die SD-OCT-Bildgebung kann pathologische Veränderungen in einzelnen Zellschichten und deren Dynamik visualisieren

So können mikrostrukturelle Veränderungen der Netzhautschichten über die Zeit hinweg im Bereich der sich ausbreitenden Atrophie dargestellt werden, wie z. B. der zunehmende Verlust der RPE- und Photorezeptorbanden am Rand der Atrophie (■ **Abb. 8**). Interessanterweise können diese Veränderungen bereits innerhalb relativ kurzen Zeitintervallen beobachtet werden. Die Quantifizierung der lateralen Ausdehnung des GA-Rands

in der SD-OCT [Median: 106,90 $\mu\text{m}/\text{Jahr}$ (IQR 55.44 to 161.70 $\mu\text{m}/\text{Jahr}$); ■ **Abb. 9**] ergab eine hohe Variabilität nicht nur interindividuell, sondern auch innerhalb eines Auges in unterschiedliche Ausbreitungsrichtungen der wachsenden Atrophieareale. Diese Ergebnisse legen nahe, dass lokale Faktoren an den betreffenden Randabschnitten einen Einfluss auf die Progression besitzen [9]. Die hoch auflösende Darstellung und Quantifizierung dieser Veränderungen über die Zeit sollen in zukünftigen Studien dazu dienen, Risikoveränderungen zu identifizieren, die mit einer erhöhten GA-Progression korreliert sind.

Fazit für die Praxis

- Die neueren nichtinvasiven Verfahren sind der angiographischen Bildgebung zur Diagnostik der GA überlegen.
- Mittels FAF ist eine einfache und präzise Detektion von Atrophiearealen möglich. Sie erlaubt auch unter Hinzuziehung von digitaler Bildverarbeitungssoftware (RegionFinder) eine akkurate Verlaufsdokumentation der wachsenden atrophischen Netzhautareale. Ferner ermöglicht die FAF die Identifikation prädiaktiver Hochrisi-

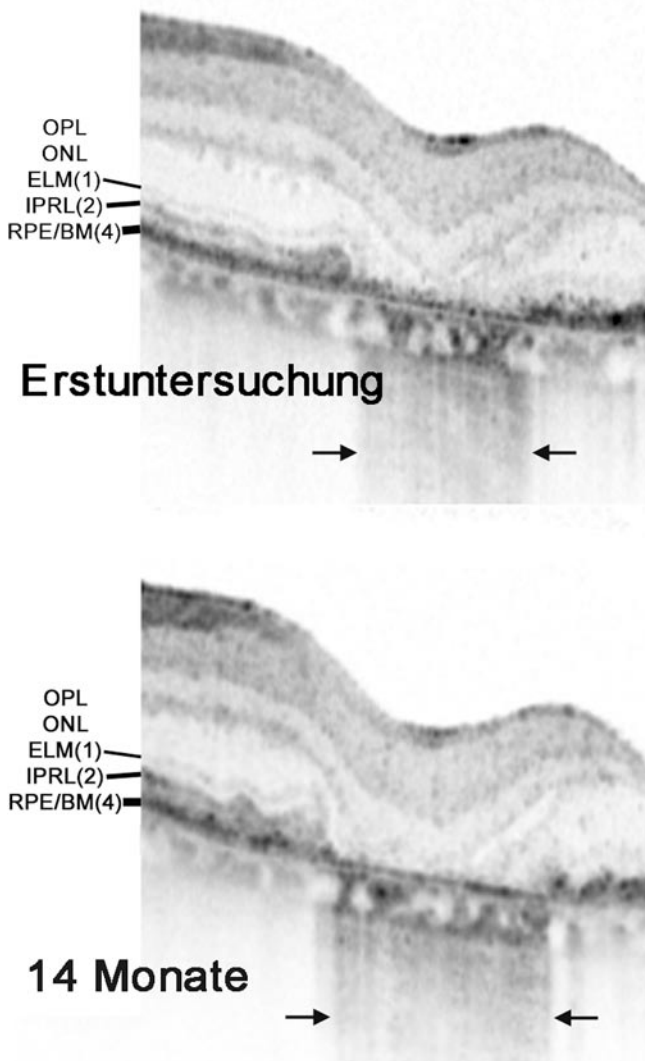


Abb. 8 ▲ Progression der geographischen Atrophie in der Spectral-Domain-(SD-)OCT. Mit der Ausdehnung der Atrophie (Verbreiterung der Schallverstärkung im Bereich der Choroidea, zwischen den Pfeilen) kommt es zu einem zunehmenden Verlust der Strukturen, die dem retinalen Pigmentepithel (innerer Anteil der RPE/BM-Bande) und den Photorezeptoren (IPRL, ONL) zuzuordnen sind. Schließlich scheint die OPL direkt der BM aufzuliegen (äußerer Anteil der RPE/BM-Bande). ([9]; mit freundlicher Genehmigung von IOVS). OPL äußere plexiforme Schicht, ONL äußere Körnerschicht, ELM äußere Grenzmembran, IPRL Übergang von Photorezeptorinnen- zu Photorezeptoraußensegment, RPE/BM retinales Pigmentepithel/Bruch-Membran-Komplex

Merkmale für eine raschere Krankheitsprogression.

- Die hoch auflösende OCT gibt darüber hinaus Aufschlüsse über mikrostrukturelle Veränderungen im Randbereich der Atrophien und der noch nicht betroffenen Netzhaut. In bereits initiierten Verlaufstudien könnten hieraus neue Erkenntnisse zu pathophysiologischen Mechanismen der Krankheitsprogression gewonnen werden.

Korrespondenzadresse

Dr. M. Fleckenstein



Universitäts-Augenklinik Bonn
Ernst-Abbe-Straße 2,
53127 Bonn
monika.fleckenstein@ukb.
uni-bonn.de

Interessenkonflikt. Die korrespondierende Autorin weist auf folgende Beziehungen hin:

Kategorie 1:

Unterstützung von Forschungsprojekten und klinischen Studien.

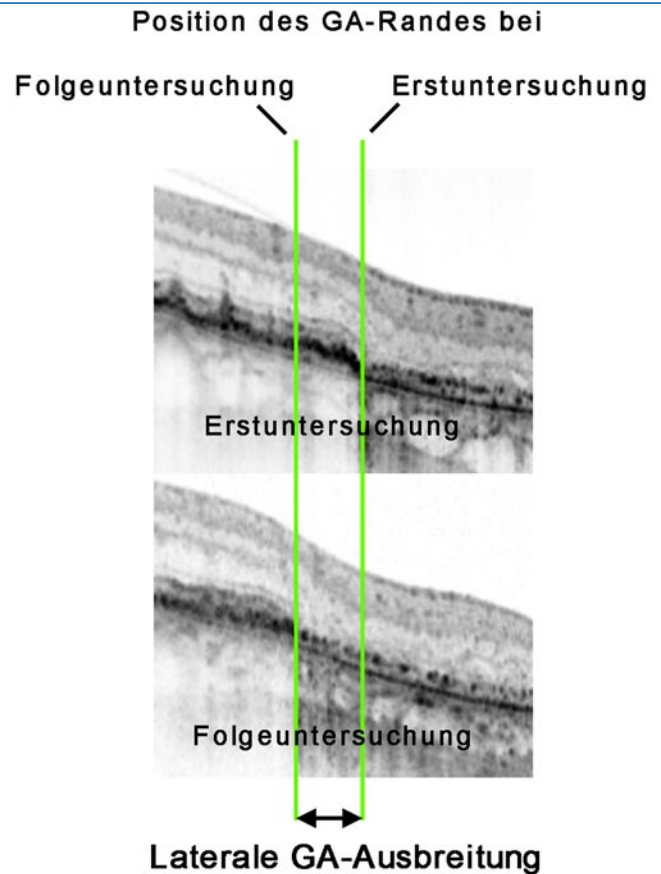


Abb. 9 ▲ Quantitative Analyse der geographischen Atrophie (GA). Progression in der Spectral-Domain-OCT (SD-OCT). Mittels simultaner SD-OCT und konfokaler Scanning-Laser-Ophthalmoskopie ist es möglich, OCT-Schnitte bei Folgeuntersuchungen exakt an der Stelle der Erstuntersuchung zu platzieren und somit die zeitlichen Veränderungen an einem definierten GA-Randabschnitt zu beurteilen. Die Vermessung des Abstands des GA-Rands bei Erst- und Folgeuntersuchung erlaubt dabei die Quantifizierung der lateralen GA-Ausbreitung

Kategorie 2:

Beratung, Honorare, Reisekosten.

M. Fleckenstein: Kategorie 1 – Heidelberg Engineering;

Kategorie 2 – Heidelberg Engineering.

U. Wolf-Schnurrbusch: Kategorie 1 – Alcon, Novartis, Velux Stiftung, SNF.

S. Wolf: Kategorie 1 – keine; Kategorie 2 – Alcon, Heidelberg Engineering, Molecular Partners, Allergan, Novartis.

C. von Strachwitz: Kategorie 1 – keine; Kategorie 2 – keine.

F.G. Holz: Kategorie 1 – Heidelberg Engineering, Optos, Zeiss Meditec; Kategorie 2 – Acucela, Alcon, Genentech, Heidelberg Engineering, GlaxoSmithKline, Neuron Systems, Novartis, Pfizer, Sirion Therapeutics.

S. Scmitz-Valckenberg: Kategorie 1 – Heidelberg Engineering, Topcon UK, Optos, Zeiss Meditec; Kategorie 2 – Alcon, Genentech, Heidelberg Engineering, Neuron Systems, Novartis, Pfizer, Sirion Therapeutics.

Literatur

- Ahlers C, Gotzinger E, Pircher M et al (2009) Imaging of the retinal pigment epithelium in age-related macular degeneration using polarization-sensitive optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 51:2149–2157
- Alten et al. (2010) WOC, P-SA-197
- Bearely S, Chau FY, Koreishi A et al (2009) Spectral domain optical coherence tomography imaging of geographic atrophy margins. *Ophthalmology* 116:1762–1769
- Bergmann M, Schutt F, Holz FG, Kopitz J (2004) Inhibition of the ATP-driven proton pump in RPE lysosomes by the major lipofuscin fluorophore A2-E may contribute to the pathogenesis of age-related macular degeneration. *FASEB J* 18:562–564
- Brar M, Kozak I, Cheng L et al (2009) Correlation between spectral-domain optical coherence tomography and fundus autofluorescence at the margins of geographic atrophy. *Am J Ophthalmol* 148:439–444
- Deckert A, Schmitz-Valckenberg S, Jorzik J et al (2005) Automated analysis of digital fundus autofluorescence images of geographic atrophy in advanced age-related macular degeneration using confocal scanning laser ophthalmoscopy (cSLO). *BMC Ophthalmol* 5:8
- Delori FC, Dorey CK, Staurenghi G et al (1995) In vivo fluorescence of the ocular fundus exhibits retinal pigment epithelium lipofuscin characteristics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 36:718–729
- Fleckenstein M, Charbel Issa P, Helb HM et al (2008) High-resolution spectral domain-OCT imaging in geographic atrophy associated with age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 49:4137–4144
- Fleckenstein M, Schmitz-Valckenberg S, Adrion C et al (2010) Tracking progression with spectral-domain optical coherence tomography in geographic atrophy caused by age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 51:3846–3852
- Fleckenstein M et al. (2010) ARVO 51:310
- Gibbs D, Cideciyan AV, Jacobson SG, Williams DS (2009) Retinal pigment epithelium defects in humans and mice with mutations in MYO7A: imaging melanosome-specific autofluorescence. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 50:4386–4393
- Hassenstein A, Ruhl R, Richard G (2001) Optical coherence tomography in geographic atrophy—a clinicopathologic correlation. *Klin Monbl Augenheilkd* 218:503–509
- Helb HM, Issa PC, Fleckenstein M et al (2009) Clinical evaluation of simultaneous confocal scanning laser ophthalmoscopy imaging combined with high-resolution, spectral-domain optical coherence tomography. *Acta Ophthalmol*
- Holz FG, Bellman C, Staudt S et al (2001) Fundus autofluorescence and development of geographic atrophy in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 42:1051–1056
- Holz FG, Bindewald-Wittich A, Fleckenstein M et al (2007) Progression of geographic atrophy and impact of fundus autofluorescence patterns in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 143:463–472
- Keilhauer CN, Delori FC (2006) Near-infrared autofluorescence imaging of the fundus: visualization of ocular melanin. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 47:3556–3564
- Kellner U, Kellner S, Weinitz S (2010) Fundus autofluorescence (488 NM) and near-infrared autofluorescence (787 NM) visualize different retinal pigment epithelium alterations in patients with age-related macular degeneration. *Retina* 30:6–15
- Lammersdorf et al. (2010) ARVO 55:264
- Lujan BJ, Rosenfeld PJ, Gregori G et al (2009) Spectral domain optical coherence tomographic imaging of geographic atrophy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 40:96–101
- Pircher M, Goetzinger E, Leitgeb R, Hitzinger C (2004) Three dimensional polarization sensitive OCT of human skin in vivo. *Opt Express* 12:3236–3244
- Pircher M, Gotzinger E, Findl O et al (2006) Human macula investigated in vivo with polarization-sensitive optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 47:5487–5494
- Schmitz-Valckenberg S, Bindewald-Wittich A, Dolar-Szczasny J et al (2006) Correlation between the area of increased autofluorescence surrounding geographic atrophy and disease progression in patients with AMD. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 47:2648–2654
- Schmitz-Valckenberg S, Bultmann S, Dreyhaupt J et al (2004) Fundus autofluorescence and fundus perimetry in the junctional zone of geographic atrophy in patients with age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 45:4470–4476
- Schmitz-Valckenberg S, Fleckenstein M, Gobel AP et al (2008) Evaluation of autofluorescence imaging with the scanning laser ophthalmoscope and the fundus camera in age-related geographic atrophy. *Am J Ophthalmol* 146:183–192
- Schmitz-Valckenberg S, Fleckenstein M, Helb HM et al (2009) In vivo imaging of foveal sparing in geographic atrophy secondary to age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 50:3915–3921
- Schmitz-Valckenberg S, Fleckenstein M, Scholl HP, Holz FG (2009) Fundus autofluorescence and progression of age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol* 54:96–117
- Schmitz-Valckenberg S, Jorzik J, Unnebrink K, Holz FG (2002) Analysis of digital scanning laser ophthalmoscopy fundus autofluorescence images of geographic atrophy in advanced age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 240:73–78
- Scholl HP, Fleckenstein M, Fritsche LG et al (2009) CFH, C3 and ARMS2 are significant risk loci for susceptibility but not for disease progression of geographic atrophy due to AMD. *PLoS One* 4: e7418
- Schutt F, Bergmann M, Holz FG, Kopitz J (2003) Proteins modified by malondialdehyde, 4-hydroxynonenal, or advanced glycation end products in lipofuscin of human retinal pigment epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 44:3663–3668
- Sparrow JR, Kim SR, Wu Y (2010) Experimental approaches to the study of A2E, a bisretinoid lipofuscin chromophore of retinal pigment epithelium. *Methods Mol Biol* 652:315–327
- Sunness JS, Applegate CA, Bressler NM, Hawkins BS (2007) Designing clinical trials for age-related geographic atrophy of the macula: enrollment data from the geographic atrophy natural history study. *Retina* 27:204–210
- Sunness JS, Margalit E, Srikumaran D et al (2007) The long-term natural history of geographic atrophy from age-related macular degeneration: enlargement of atrophy and implications for interventional clinical trials. *Ophthalmology* 114:271–277
- Ruckmann A von, Fitzke FW, Bird AC (1995) Distribution of fundus autofluorescence with a scanning laser ophthalmoscope. *Br J Ophthalmol* 79:407–412
- Weinberger AW, Lapps A, Kirschkamp T et al (2006) Fundus near infrared fluorescence correlates with fundus near infrared reflectance. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 47:3098–3108
- Wolf-Schnurrbusch UE, Enzmann V, Brinkmann CK, Wolf S (2008) Morphologic changes in patients with geographic atrophy assessed with a novel spectral OCT-SLO combination. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 49:3095–3099