

EDITORIAL

What's New in the Field Of AMD?

Gábor Márk Somfai¹

¹ FMH Ophthalmology, Senior Physician, Eye Clinic, Zurich City Hospital

Keywords: age-related macular degeneration (AMD), elderly patients, quality of life, age-related eye diseases

<https://doi.org/10.36000/hbT.2022.06.004>

healthbook TIMES Das Schweizer Ärztejournal Journal Des Médecins Suisses

Vol. 8, Issue 1, 2023

As society ages, the importance of age-related eye diseases such as age-related macular degeneration (AMD) increases. The intravitreal treatment of neovascular AMD (nAMD), which accounts for about 10% of all AMD cases, revolutionized the world of ophthalmology about 15 years ago. This form of therapy, which can be used to treat - in addition to nAMD - other vascular retinal diseases, has led to a significant reduction in the incidence of vision loss and blindness caused by AMD and diabetes worldwide. Current developments in ophthalmology may shape the future of AMD treatment and include advancements in home-monitoring technologies like simpler, more cost-effective optical coherence tomography (OCT) devices, application of artificial intelligence for more detailed OCT, development and approval of novel therapeutics with longer-lasting effects on the eye or new mechanisms of action as well as new application systems using nanotechnological “Sustained-Delivery Systems” or suprachoroidal treatment with viral vectors for gene therapy. Overall, these exciting ongoing developments will change the treatment landscape in AMD and pave the way to increased quality of life for our elderly patients. Moreover, home monitoring technologies will ease the burden on our healthcare systems. At the same time, novel therapeutic options that require intravitreal surgical interventions may increase it.

Mit zunehmender Alterung der Gesellschaft wächst auch die Bedeutung von altersabhängigen Augenerkrankungen wie der altersbedingten Makuladegeneration (AMD). Die intravitreale Behandlung der neovaskulären AMD (nAMD), die etwa 10 % aller AMD-Fälle ausmacht, hat vor etwa 15 Jahren die Welt der Ophthalmologie revolutioniert. Diese Therapieform, mit der sich – neben der nAMD – noch weitere vaskuläre Netzhauterkrankungen behandeln lassen, hat dazu geführt, dass die Häufigkeit von Sehverlust und Blindheit durch AMD und Diabetes weltweit deutlich zurückgegangen ist.¹

Avec le vieillissement croissant de la société, les affections oculaires liées à l'âge, comme la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), gagnent également en importance. Le traitement intravitréen de la forme néovasculaire de la DMLA (DMLAn), qui représente environ 10 % de tous les cas de DMLA, a révolutionné le monde de l'ophtalmologie il y a environ 15 ans. Cette forme de thérapie, permettant de traiter – à côté de la DMLAn – d'autres affections vasculaires de la rétine, a eu pour

effet dans le monde entier une régression considérable de la fréquence de la perte de vision et de la cécité dues à la DMLA et au diabète.¹

Eine intravitreale Behandlung ist jedoch mit hohen Kosten verbunden. So benötigen die Patientinnen bzw. Patienten zahlreiche Injektionen, die nicht selten über mehrere Jahre in relativ kurzen Intervallen verabreicht werden müssen. Zur präzisen Abklärung und Therapieplanung sind teure Geräte für die Angiographie und optische Kohärenztomographie (OCT) nötig, zudem sind die Verabreichung der einzelnen Injektionen sowie die notwendigen Kontrollen sehr personalintensiv. Beim Transport müssen die vorwiegend älteren nAMD-Patientinnen und -Patienten oft begleitet bzw. unterstützt werden – eine weitere Belastung, die neben den anderen gesundheitlichen «Baustellen» hinzukommt.

Vor diesem Hintergrund (alle behandelbaren Netzhauterkrankungen und Augenerkrankungen zusammengefasst) ist es auch nicht überraschend, dass laut einer aktuellen Statistik 10 % aller Arzttermine, die im britischen Gesundheitssystem (National Health System) vereinbart werden, Augenkontrolltermine sind.²

Wie wird sich die AMD-Landschaft in den kommenden fünf Jahren ändern?

Die Zukunft kann zwar niemand vorhersagen, aber die aktuellen Entwicklungen in der Ophthalmologie geben einen Hinweis darauf, welche Änderungen in den nächsten Jahren zu erwarten sind. Diese werden in der nachfolgenden kurzen, neutral formulierten Übersicht zusammengefasst. Schnallen Sie sich an, die Reise beginnt!

Home-Monitoring

Angeichts der häufigen Kontrolltermine, an denen die Patientinnen bzw. Patienten untersucht werden, aber keine Therapie erhalten, stellt sich die Frage, ob diese Visiten nicht ersetzt werden können. Während der Covid-19-Pandemie konnte ja bereits gezeigt werden, dass sich viele Untersuchungen auch im Rahmen einer virtuellen Konsultation durchführen lassen. Da bei der AMD die Sehschärfe unmittelbar betroffen ist, wird in diesem Bereich der Einsatz des sogenannten «Home Monitoring» sehr stark diskutiert. So gibt es Entwicklungen, welche die Selbstkontrolle der Sehleistung und visueller Symptome wie Metamorphopsien oder verzerrtes Sehen mit einer App ermöglichen, die empfindlicher und spezifischer reagiert als der herkömmliche Test mit dem Amsler-Gitter. Diese Art der Untersuchung wird in den USA bereits seit Jahren und zunehmend auch in England eingesetzt und die Statistiken der Versicherungsgruppen zeigen eine hohe Sensitivität für Sehverluste und für die Konversion der trockenen AMD zur neovaskulären Form.

OCT-Geräte für zu Hause

Ein weiterer Trend betrifft die bildgebenden Verfahren. So sind einfachere und kostengünstigere OCT-Geräte in der Entwicklung, welche die Patientinnen und Patienten zu Hause im Rahmen des Home-Monitorings verwenden können. Damit lässt sich rechtzeitig erkennen, ob aufgrund von strukturellen Netzhautveränderungen eine Behandlung notwendig ist. Der Einsatz von künstlicher Intelligenz bei der Bildbearbeitung ermöglicht eine schnelle und auch relativ genaue Auswertung der Ergebnisse. Diese Geräte wurden von den ersten Studienprobandinnen und -probanden generell gut angenommen.

Künstliche Intelligenz

Die Verwendung von künstlicher Intelligenz (KI) ist ebenfalls ein sehr heisses Gebiet der Ophthalmologie. Die in der Netzhautdiagnostik häufig eingesetzten bildgebenden Verfahren der Netzhautfotografie und OCT eröffnen einen breiten Spielraum für Entwicklungen. Mithilfe der KI können die Bilder derart bearbeitet werden, dass sich die intra- und subretinalen Flüssigkeiten mit einer Genauigkeit im Mikroliter-Bereich identifizieren, quantifizieren und nachverfolgen lassen. Dazu bietet die KI auch für die Unterstützung der Diagnosestellung vielversprechende Optionen. In den letzten Monaten wurden Kooperationsverträge zwischen KI-Firmen und OCT-Herstellern geschlossen, was bedeutet, dass innerhalb kürzester Zeit diese Technologie auch in der Praxis zur Verfügung stehen wird.

Neue Wirkstoffe

Zur Entlastung des medizinischen Personals trägt auch die Zulassung von neuen Substanzen bei, die länger bzw. stärker im Auge wirken und unter Studienbedingungen bei etwa 70 % der Patientinnen und Patienten eine 12- bis 16-wöchige Behandlung ermöglichen. Zwar existieren hierzu noch keine Real-Life-Daten, aber es besteht die Hoffnung, durch den Einsatz solcher Wirkstoffe die Sehleistung der Betroffenen – bei weniger personeller Belastung und geringeren Kosten – noch besser erhalten zu können.

Neue Formen der Applikation und Möglichkeit einer Gentherapie

Eine weitere Innovation, die in den USA bereits zugelassen wurde und in kurzer Zeit auch in der Schweiz zur Verfügung stehen wird, ist die Verwendung von sogenannten «Sustained-Delivery-Systemen». Hierbei handelt es sich um einen durch die Pars Plana implantierbaren, auf Nanotechnologie basierenden «Container», der über mehrere Monate seinen Inhalt – das Anti-VEGF-Medikament – abgibt. Die Zulassungsstudien haben nicht nur die hohe Wirksamkeit, sondern auch die extreme Zufriedenheit der Teilnehmerinnen und Teilnehmer mit dieser Therapiemethode gezeigt. Das Produkt wurde in den USA bereits eingeführt, die Zulassung in der Schweiz wird zum Jahresende erwartet.

Eine neue Entwicklung ist auch die suprachoroidale Gabe von Medikamenten oder viralen Vektoren zur Gentherapie, wobei der Wirkstoff mit einem speziellen Injektor zwischen Lederhaut und Aderhaut gespritzt und am hinteren Pol verteilt wird. Damit umspült das Medikament die Aderhaut, was auch eine weitreichende Behandlung mit viralen Vektoren für eine Gentherapie ermöglicht. Dabei erreicht das Medikament bzw. infizieren die bei Gentherapien verwendeten Vektoren die Epithelzellen der Pigmentschicht und üben somit Ihre Wirkung direkt aus oder schleusen genetisches Material in diese Zellen ein. Nach einer Gentherapie stellen die Pigmentzellen dann Anti-VEGF-Moleküle her und setzen diese frei. Die Ergebnisse von Studien der Phase I und II sind vielversprechend und es ist zu erwarten, dass innerhalb von fünf Jahren auch entsprechende Therapien zugelassen werden.

Neue Therapien der geographischen Atrophie

Ein neues, sehr spannendes Gebiet in der Ophthalmologie ist die Behandlung der trockenen AMD (tAMD) mit geographischer Atrophie (GA). Diese Form der Erkrankung betrifft nur einen geringen Anteil der sonst häufig vorkommenden tAMD, allerdings kann aber dadurch die zentrale Sehschärfe stark beeinträchtigt werden. Die Prävalenz der GA wächst mit zunehmendem Alter von etwa 0,3 % bei 65-jährigen Patientinnen und Patienten auf mehr als 11 % bei Menschen im 90. Lebensjahr.³ Bei der Erkrankung spielt das Komplementsystem nachgewiesenermassen eine wichtige Rolle. In Studien der Phase II und III wurden intravitreal gespritzte Hemmer des Komplementsystems auch bereits erfolgreich eingesetzt. Damit konnte der schon vorliegende Schaden zwar nicht rückgängig gemacht werden, aber durch die relativ intensive, 4-wöchentlich gespritzte Therapie wurde eine signifikante Verlangsamung der Progression erreicht. Ein Wirkstoff durchläuft bald den Zulassungsprozess in den USA, welcher danach in der EU und der Schweiz auch initiiert wird. Weitere Substanzen befinden sich in der Entwicklungsphase. Letztlich werden diese Komplement-Inhibitoren eine neue, wesentliche Option für die Behandlung der geographischen Atrophie eröffnen. Dies wird aber auch eine steigende Zahl von intravitrealen Medikamentengaben zur Folge haben.

Fazit

Was bringt uns also die Zukunft für die AMD-Landschaft? Sicherlich viele spannende Entwicklungen, die auch einen Wandel der aktuellen Routine beinhalten, was im Endeffekt unseren Patientinnen und Patienten aber eine bessere Lebensqualität im Alter ermöglicht. Der Anzahl der Behandlungen bei der nAMD wird tendenziell zurückgehen und das Selbst- bzw. Home-Monitoring wird an Bedeutung gewinnen. Dadurch können die mit der Therapie verbundenen Belastungen sehr wahrscheinlich insgesamt reduziert werden. In Zukunft wird aber auch eine grosse Anzahl von Patientinnen und Patienten, die unter geographischer Atrophie leiden, monatlich mit den

neuen Komplement-Inhibitoren behandelt werden. Die dazu notwendigen intravitrealen operativen Eingriffe werden wiederum die personellen und finanziellen Belastungen erhöhen.

Schnallen Sie sich an, es können Turbulenzen auftreten!

Conclusion

Que nous réserve l'avenir dans le paysage de la DMLA ? Certainement de nombreux développements passionnants qui comportent également un changement de la routine actuelle, ce qui finalement assure une meilleure qualité de vie à nos patient(e)s au cours de leur vieillesse. Le nombre de traitements de la DMLA aura tendance à régresser et l'autosurveillance, resp. la surveillance à domicile vont gagner en importance. Ceci permettra très probablement de réduire globalement les charges liées à la thérapie. À l'avenir, un grand nombre de patient(e)s souffrant d'atrophie géographique seront également traités mensuellement par les nouveaux inhibiteurs du complément. À leur tour, les interventions chirurgicales intravitréennes nécessaires augmenteront les charges personnelles et financières.

Attachez votre ceinture, des turbulences peuvent survenir !

Published: April 27, 2023 CEST.



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (CCBY-NC-SA-4.0). View this license's legal deed at <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0> and legal code at <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/legalcode> for more information.

REFERENCES

1. Colijn JM, Buitendijk GHS, Prokofyeva E, et al. Prevalence of Age-Related Macular Degeneration in Europe: The Past and the Future. *Ophthalmology*. 2017;124(12):1753-1763. doi:[10.1016/j.ophtha.2017.05.035](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.05.035). PMID:28712657
2. Roberts C, Stacey C. Transforming NHS Outpatient Care. LOCSU. Accessed April 2022. <https://www.locsu.co.uk/wp-content/uploads/2020/11/NHSEI-NOC-2020-25112020.pdf>
3. Rudnicka AR, Jarrar Z, Wormald R, Cook DG, Fletcher A, Owen CG. Age and gender variations in age-related macular degeneration prevalence in populations of European ancestry: a meta-analysis. *Ophthalmology*. 2012;119(3):571-580. doi:[10.1016/j.ophtha.2011.09.027](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.09.027)