



# Untersuchung von OCT-Biomarker-Kandidaten bei Makulaödemen infolge diabetischer Retinopathie und Netzhautvenenverschlüssen

**Albert Augustin**

Augenklinik, Städtisches Klinikum Karlsruhe, Karlsruhe, Deutschland

**Abstract aus** Tao Y, Ge L, Su N, et al.: Exploration on OCT biomarker candidate related to macular edema caused by diabetic retinopathy and retinal vein occlusion in SD-OCT images. *Sci Rep* 2024;14:14317.

## Keywords

Biomarkers · Diseases

## Abstract

To improve the understanding of potential pathological mechanisms of macular edema (ME), we try to discover biomarker candidates related to ME caused by diabetic retinopathy (DR) and retinal vein occlusion (RVO) in spectral-domain optical coherence tomography images by means of deep learning (DL). 32 eyes of 26 subjects with non-proliferative DR (NPDR), 77 eyes of 61 subjects with proliferative DR (PDR), 120 eyes of 116 subjects with branch RVO (BRVO), and 17 eyes of 15 subjects with central RVO

(CRVO) were collected. A DL model was implemented to guide biomarker candidate discovery. The disorganization of the retinal outer layers (DROL), i.e., the gray value of the retinal tissues between the external limiting membrane (ELM) and retinal pigment epithelium (RPE), the disrupted and obscured rate of the ELM, ellipsoid zone (EZ), and RPE, was measured. In addition, the occurrence, number, volume, and projected area of hyperreflective foci (HRF) were recorded. ELM, EZ, and RPE are more likely to be obscured in RVO group and HRFs are observed more frequently in DR group (all  $P \leq 0.001$ ). In conclusion, the features of DROL and HRF can be possible biomarkers related to ME caused by DR and RVO in OCT modality.

© 2024. The Author(s).

# Transfer in die Praxis

## Einführung

Ein Makulaödem (MÖ) kann bei einer Vielzahl von Erkrankungen auftreten, z.B. auch bei diabetischer Retinopathie (DR) und retinalem Venenverschluss (RVO) (Abb. 1–3). Diese beiden Krankheiten sind die Hauptursachen für den Verlust der Sehfähigkeit im erwerbsfähigen Alter in den Industrieländern.

In den letzten Jahrzehnten wurden verschiedene Behandlungen des MÖ in die klinische Routine eingeführt. Es handelt sich um die Anti-VEGF-Therapie (VEGF = vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor) und die intravitreale Applikation eines Dexamethason-Implantats. Ein bestimmter Anteil der Patienten spricht jedoch nur suboptimal auf diese Therapieformen an.

Wenn es gelingen würde, Biomarker zu finden, die mit der Pathogenese von MÖ zusammenhängen, bestünde die Möglichkeit, diese mit dem Ansprechen auf die jeweilige Therapie zu korrelieren. Hierdurch könnte auch ein besseres Verständnis der Pathophysiologie möglich sein. Dies könnte wiederum helfen, die (fehlenden) Behandlungserfolge aus pathophysiologischer besser zu verstehen. Bisherige Indikatoren, die im Zusammenhang mit der Sehschärfe stehen, sind eine Desorganisation der inneren Netzhautschichten (disorganisation of the retinal inner layers = DRIL), hyperreflektive Herde (hyperreflective foci = HRF) sowie die Integrität der Membrana limitans externa (external limiting membrane = ELM), der ellipsoiden Zone (EZ) und des retinalen Pigmentepithels (RPE). Mit der Einführung des sogenannten Deep Learning (DL) wurde ein leistungsfähiges Instrument zur Identifizierung, Lokalisierung und Quantifizierung pathologischer Veränderungen bei Netzhauterkrankungen geschaffen. DL ist ein Teilbereich des maschinellen Lernens und der künstlichen Intelligenz (KI) und stellt einen neuen Ansatz dar, der die Ergebnisse der bildgebenden Verfahren verbessern helfen kann.

## Methoden

Die Untersuchungen per optischer Kohärenztomografie (OCT) von 218 Patienten (246 Augen) mit diabetischem MÖ (DMÖ; n = 109) und RVO-MÖ (n = 137) wurden mittels eines DL-Modells retrospektiv ausgewertet.

Es wurden gezielt verschiedene Merkmale der Netzhaut evaluiert:

- der durchschnittliche Grauwert als Merkmal für eine Desorganisation der äußeren Netzhautschichten (disorganisation of the retinal outer layers = DROL) zwischen der ELM und dem RPE
- die Integrität von ELM, EZ und RPE
- das Vorkommen, die Anzahl, das Volumen und die projizierte Fläche der HRF

## Ergebnisse

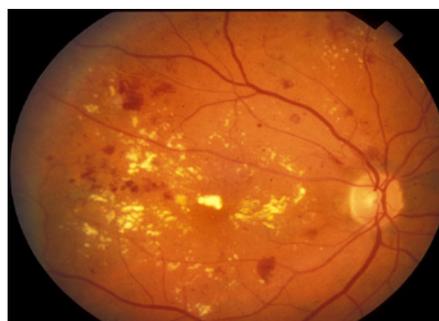
Es konnte festgestellt werden, dass das DL-Modell vor allem die äußeren Netzhautregionen in OCT-Volumenmessungen hervorhebt, was darauf hindeutet, dass es möglicherweise Unterschiede in den Merkmalen von MÖ bei DR und RVO in diesen Netzhautschichten gibt.

Die Integrität von ELM, EZ und RPE unterscheidet sich signifikant zwischen DMÖ und RVO-MÖ, wobei die strukturellen Veränderungen in Bezug auf die DROL bei Patienten mit RVO-MÖ und die Veränderungen in Bezug auf HRF bei DMÖ stärker ausgeprägt waren.

## Fazit für die Praxis

DROL und HRF stellen nachweislich wichtige Biomarker bei MÖ unterschiedlicher Ursache, in diesem Fall DMÖ und RVO-MÖ, dar.

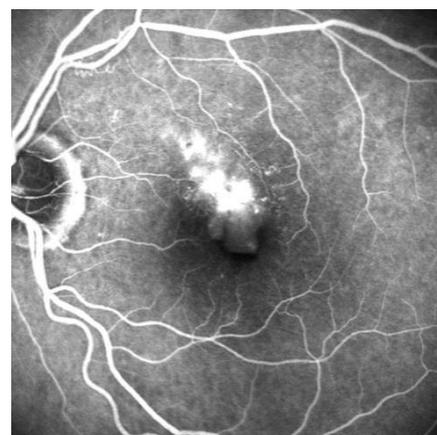
Es wird heute davon ausgegangen, dass ein MÖ nach einem venösen Gefäßverschluss hauptsächlich durch zwei Faktoren verursacht wird. Erstens führt der erhöhte intravasale Druck nach einem Gefäßverschluss zu einem Flüssigkeitsaustritt aus den Blutgefäßen in das angrenzende Netzhautgewebe. Zweitens kann eine Schädigung der Endothelzellen in den betroffenen Venen eine chroni-



**Abb. 1.** DMÖ mit zahlreichen Exsudationen.



**Abb. 2.** Angiografische Aufnahme einer proliferativen DR (Zustand nach Laserkoagulation, nicht perfundierte Netzhautareale (NPA), Neovaskularisationen).



**Abb. 3.** Angiografie eines Venenastverschlusses mit MÖ.

sche Entzündung im mikrovaskulären System der Netzhaut auslösen, Entzündungsmediatoren erhöhen und die Blut-Retina-Schranke (BRB) längerfristig alterieren, was letztlich zum MÖ führt.

Bei der Pathogenese des DMÖ handelt es sich hauptsächlich um eine Kombination aus einem entzündlichen Zustand, veränderten Gefäßstrukturen mit erhöhter Membrandurchlässigkeit und sekundärer Formierung von Mikroaneurysmata. Im Vergleich zu retinalen Gefäßverschlüssen kommt es häufiger zur Ausbildung harter Exsudate.

Diese zwei unterschiedlichen Pathomechanismen erklären das unterschiedliche Ausmaß der Veränderungen (DROL und HRF).

Das DL-Modell ist nicht als Ersatz für die augenärztliche Tätigkeit gedacht, sondern eher als leistungsstarkes Werkzeug für Augenärz-

te, um potenzielle Biomarker zu identifizieren und dadurch Rückschlüsse auf die Beschaffenheit von MÖ zu ziehen und so die Therapie im Sinne einer individualisierten Therapie besser anpassen zu können.

#### **Disclosure Statement**

Nothing to disclose.

Korrespondenz an:

Prof., Dr. Albert J. Augustin, albertjaugustin @ googlemail.com