

publiziert bei:



DOG
Deutsche Ophthalmologische
Gesellschaft

Gesellschaft
für Augenheilkunde

AWMF-Register Nr.

045-030

Klasse:

S1

Altersabhängige Makuladegeneration (AMD): Risikofaktoren und Prävention

S1-Leitlinie

Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG)
Retinologische Gesellschaft (RG)
Berufsverband der Augenärzte Deutschlands (BVA)
Deutscher Blinden- und Sehbehindertenverband (DBSV)
Pro Retina Deutschland

Version: 1.0

Herausgebende und federführende Organisationen:

DEUTSCHE OPHTHALMOLOGISCHE GESELLSCHAFT

UND

BERUFSVERBAND DER AUGENÄRZTINNEN UND AUGENÄRZTE DEUTSCHLANDS E.V.

Ansprechpartner (Leitliniensekretariat) / Leitlinienkoordination:

Prof. Bernd Bertram

Sprecher der DOG-BVA-Leitlinienkommission

Löhergraben 30

52064 Aachen

E-Mail: bernd@bertram-ac.de

Internet: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/045-030>

GELTUNGSBEREICH UND ZWECK	3
Zielsetzung und Fragestellung	3
Versorgungsbereich	3
Patientenzielgruppe	3
Adressaten	3
Frühere Fassungen	3
Ziele der Leitlinie	3
LEITLINIENTEXT	4
1. AMD – Definition/Stadieneinteilung	4
2. Notwendigkeit die Progression zu verlangsamen	6
3. RISIKOFAKTOREN	6
3.1. Nicht-modifizierbare Risikofaktoren	6
3.2. Gesicherte modifizierbare Risikofaktoren	8
3.3. Weitere Risikofaktoren mit inkonsistenter Datenlage	9
4. SCREENING	11
4.1. Screening-Untersuchungen	11
4.2. Selbst-Monitoring	13
5. PRÄVENTION	14
5.1. Empfehlungen zu Nahrungsergänzungsmitteln	15
5.2. Faktoren ohne Risikobeeinflussung der AMD	16
6. THERAPIEANSÄTZE FÜR DIE FRÜHE UND INTERMEDIÄRE AMD	16
6.1. Lasertherapie von Drusen	16
6.2. Photobiomodulation	17
VORGEHEN BEI DER ERSTELLUNG DER LEITLINIE	18
METHODIK	18
LEITLINIENGRUPPE	19
DARLEGUNG VON INTERESSEN UND UMGANG MIT INTERESSENKONFLIKTEN	19
FINANZIERUNG DER LEITLINIE	20
NUTZUNGS- UND VERWERTUNGSRECHTE	20
VERWENDETE ABKÜRZUNGEN	20
EXTERNE BEGUTACHTUNG UND VERABSCHIEDUNG	20
GÜLTIGKEITSDAUER UND AKTUALISIERUNGSVERFAHREN	21
TABELLE ZUR ERKLÄRUNG VON INTERESSEN UND UMGANG MIT INTERESSENKONFLIKTEN	22
REFERENZEN	27

Geltungsbereich und Zweck

Zielsetzung und Fragestellung

Hilfestellung bei dem Screening auf das Vorliegen einer altersabhängigen Makuladegeneration (AMD) als hochrelevante okuläre Erkrankung im Alter sowie bei deren Monitoring und Evidenz-basierten Empfehlungen im Sinne der Primär- und Sekundärprävention.

Versorgungsbereich

Ambulante und stationäre Versorgung, Diagnostik und Therapie

Patientenzielgruppe

Erwachsene

Adressaten

Primär Augenärzte/Augenärztinnen. Da diese Leitlinie die Empfehlung eines Screenings auf AMD ab 55 Jahren diskutiert und dies auch entsprechend empfiehlt, richtet sie sich auch an Allgemeinmediziner sowie hausärztliche Internisten.

Frühere Fassungen

Dies ist die erste Version dieser Leitlinie.

Ziele der Leitlinie

Die beiden Hauptziele dieser S1-Leitlinie sind einerseits den aktuellen Evidenzgrad bzgl. der AMD-relevanten Risikofaktoren auf Basis der Literatur darzustellen und dementsprechende Empfehlungen bzgl. der Optimierung modifizierbarer Risikofaktoren zu geben sowie andererseits Empfehlungen für das Screening und die Kontrollintervalle in Abhängigkeit des Erkrankungsstadium bereitzustellen.

Leitlinientext

1. AMD – Definition/Stadieneinteilung

Die AMD stellt die häufigste Erblindungsursache in Industrienationen dar (1). In der Altersgruppe der über 55-Jährigen ist sie weltweit die häufigste Ursache (2, 3). Aufgrund der zunehmenden Überalterung westlicher Gesellschaften wird die gesundheitsökonomische Bedeutung der AMD mit 288 Millionen Betroffenen im Jahre 2040 weiter zunehmen, wobei aktuell schon über 40% der Erblindungen in Deutschland durch AMD bedingt sind (4-6). Die Pathophysiologie ist komplex und schließt die Kompromittierung von Stoffwechselprozessen mit reduzierter Verfügbarkeit von Nährstoffen und Sauerstoff, die Freisetzung von Wachstumsfaktoren, ein chronisches proinflammatorisches Lokalmilieu mit Freisetzung proinflammatorischer Immunmediatoren und Zytokinen sowie die Dysregulation von Prozessen der angeborenen Immunabwehr mit u.a. überschießender Immunabwehr ein (3, 7-11).

Klassifikation der AMD	Definition (Läsionen innerhalb zwei Papillendurchmesser um die Fovea herum in einem der beiden Augen)
Fehlen sichtbarer altersabhängiger Veränderungen	Keine Drusen und keine AMD-assoziierten Pigmentepithelverschiebungen*
Normale altersabhängige Veränderungen	Nur kleine Drusen ($\leq 63 \mu\text{m}$) und keine AMD-assoziierten Pigmentepithelverschiebungen
Frühe AMD	Mittlere Drusen ($> 63 \mu\text{m}$ und $\leq 125 \mu\text{m}$) und keine AMD-assoziierten Pigmentepithelverschiebungen
Intermediäre AMD	Große Drusen $> 125 \mu\text{m}$ und/oder jegliche AMD-assoziierten Pigmentepithelverschiebungen
Späte AMD	Neovaskuläre AMD und/oder jegliche geographische Atrophie
AMD = Altersabhängige Makuladegeneration * AMD-assoziierten Pigmentepithelverschiebungen = jegliche mit mittleren oder großen Drusen assoziierte eindeutige Hyper- oder Hypopigmentierungen, welche nicht mit anderen retinalen Erkrankungen assoziiert sind	

Die derzeit gängigste Stadieneinteilung der AMD ist die Beckmann Clinical Classification of AMD. Diese stützt sich im Wesentlichen auf zwei Biomarker der AMD (12). Diese sind die AMD-definierenden Drusen sowie Pigmentepithelverschiebungen (12). Wichtig ist, dass das Vorliegen von nur kleinen Drusen ($\leq 63 \mu\text{m}$) und/oder nur Pigmentepithelverschiebungen ohne

Assoziation zu mittleren oder großen Drusen als normale Altersveränderungen eingestuft werden und nach dieser Klassifikation keine AMD-Diagnose rechtfertigen (12). Nach der Beckmann Klassifikation ist die frühe AMD durch das Vorhandensein von mindestens einer Druse mit einer Größe $> 63 \mu\text{m}$ und $\leq 125 \mu\text{m}$ ohne Pigmentepithelverschiebungen (meist RPE-Proliferationen) definiert (12). Eine intermediäre AMD liegt vor, wenn die Drusen eine Größe von $125\mu\text{m}$ übersteigen oder Pigmentepithelverschiebungen mit Assoziation zu Drusen mit einer Größe $> 63 \mu\text{m}$ vorliegen (12). Die späte trockene AMD ist durch das Vorliegen einer geographischen Atrophie (GA) und/oder eine neovaskuläre AMD mit Vorliegen einer makulären Neovaskularisation (MNV) definiert (12).

Die AREDS-Klassifikation weicht davon nur gering ab (13, 14):

- AREDS Kategorie 1: Keine AMD: keine oder nur wenige kleine Drusen ($\leq 63 \mu\text{m}$)
- AREDS Kategorie 2: Frühe AMD: viele kleine Drusen ($\leq 63 \mu\text{m}$), eine oder wenige intermediäre Drusen ($64\text{-}124 \mu\text{m}$) oder Pigmentepithelverschiebungen
- AREDS Kategorie 3: Intermediäre AMD: viele mittlere Drusen ($64\text{-}124 \mu\text{m}$) oder mindestens eine große Druse ($\geq 125 \mu\text{m}$)
- AREDS Kategorie 4: Fortgeschrittene AMD: Geographische Atrophie und/oder makuläre Neovaskularisation

Basierend auf der multimodalen Bildgebung, welche im Rahmen der AMD zum Einsatz kommt, gibt es eine Vielzahl von strukturellen Biomarkern. Ein Großteil dieser Biomarker basiert auf der OCT-Bildgebung, welche eine zentrale Rolle bei der Diagnostik der AMD einnimmt. Diese Biomarker wurden in den vergangenen Jahren hinsichtlich ihrer Bedeutung für die Progression näher charakterisiert. Wichtige strukturelle Biomarker, welche das Risiko für die Ausbildung einer GA erhöhen, sind beispielsweise retikuläre Pseudodrusen (RPD) bzw. subretinal drusenoid deposits (SDD) und hyperreflektive Foci (HRF) als OCT-Biomarker sowie Pigmentepithelverschiebungen, welche mittels Funduskopie bzw. Fundusphotographie gesehen werden (15-18). Direkte OCT-basierte Vorläuferläsionen einer geographischen Atrophie sind die sog. inkomplette bzw. komplette retinale Pigmentepithel und äußere retinale Atrophie (engl. incomplete bzw. complete retinal pigment epithelium and outer retinal atrophy, iRORA bzw. cRORA). Die cRORA-Läsion ist OCT-basiert durch eine chorioidale Hypertransmission mit einem Durchmesser von mind. $250\mu\text{m}$, einer korrespondierenden RPE-Attenuierung zusammen mit einer kombinierten Photorezeptordegeneration mit einem Durchmesser von mind. $250\mu\text{m}$ sowie der Abwesenheit eines RPE-Risses definiert (19). IRORA-Läsionen sind analog definiert, außer dass hier das Größenkriterium von $250\mu\text{m}$ nicht erfüllt sein muss, d.h. die Läsion kleiner sein kann (20).

Die ophthalmologische Abklärung, ob eine AMD vorliegt, basiert auf der Ophthalmoskopie. Beim Vorliegen einer AMD umfasst die Untersuchung eine Bestimmung des bestkorrigierten Visus, eine Funduskopie (eventuell eine Fundusphotographie) und, wenn ein Verdacht auf

eine neovaskuläre AMD besteht, eine Makula-OCT. Ergibt sich auch aus dem OCT-Befund der Verdacht auf eine neu aufgetretene neovaskuläre AMD, soll eine Fluoreszein-Angiographie erfolgen. Eventuell kann ergänzend eine Indocyaningrün-Angiographie oder eine OCT-Angiographie sinnvoll sein.

2. Notwendigkeit die Progression zu verlangsamen

Ein Screening soll laut der World Health Organisation (WHO) die Funktion erfüllen, Patienten möglichst frühzeitig zu identifizieren, um diese zeitnah einer Therapie bzw. Intervention zuführen zu können (21). Eine spezifische, kausale Therapie für frühe bzw. intermediäre AMD mit eindeutigen Nutzen ist zurzeit noch nicht verfügbar. Es können aber im Rahmen eines Screening auf AMD Betroffene frühzeitig identifiziert und über sekundärpräventive Maßnahmen wie Nikotinkarenz, mediterrane Ernährung, körperliche Bewegung sowie Gewichtsreduktion (falls ein erhöhter BMI vorliegt) informiert werden. Diese Anpassung des Lebensstils kann einen positiven Einfluss auf den Krankheitsverlauf haben, sodass das Voranschreiten zu Spätstadien der AMD hinausgezögert werden kann sowie Betroffene mit Progression zu einer neovaskulären AMD (nAMD) früher einer Anti-VEGF-Therapie zugeführt werden können. Hierdurch werden die Behandlungsergebnisse der nAMD besser.

3. Risikofaktoren

3-1 Statements
Gut belegte, relevante Risikofaktoren für Auftreten und Progression der AMD sind Alter und direkte Verwandtschaft zu AMD-Erkrankten.
Gut belegte, relevante und modifizierbare Risikofaktoren sind Rauchen und ungünstige Ernährung.
Modifizierbare Risikofaktoren mit eingeschränkter Evidenz sind hoher BMI und Bewegungsmangel.
Faktoren ohne konsistente Evidenz für ein Progressionsrisiko sind UV-Licht, arterielle Hypertonie, Dyslipidämie und Kataraktchirurgie.
Blaufilter-Intraokularlinsen haben keinen protektiven Effekt.

3.1. Nicht-modifizierbare Risikofaktoren

Bei der AMD kann man verschiedene Kategorien von Risikofaktoren unterscheiden. Zum einen gibt es phänotypische Merkmale der AMD, welche das Risiko einer Krankheitsprogression beeinflussen. Diese werden zunehmend besser verstanden und dienen vor allem der Abschätzung des Progressionsrisikos in eine späte AMD (22). Davon werden nicht-okuläre

bzw. allgemeine Risikofaktoren, welche insbesondere das Auftreten aber auch die Progressionswahrscheinlichkeit der AMD beeinflussen, unterschieden. Diese werden wiederum in modifizierbare und nicht-modifizierbare Risikofaktoren unterteilt. Die modifizierbaren Risikofaktoren bieten dabei einen wichtigen Ansatzpunkt, um das Auftreten und den Verlauf einer AMD zu verzögern.

3.1.1 Genetik/positive Familienanamnese

Der individuelle genetische Hintergrund spielt eine wichtige Rolle bei Auftreten und Verlauf der AMD und wird für 46-71% der Heredität der AMD verantwortlich gemacht (23). Die „Single nucleotide polymorphisms“ (SNPs) mit der größten Effektstärke befinden sich im *ARMS2/HTRA1*- und im *CFH-CFHR5*-Locus (24). Es sind insgesamt >70 solcher AMD-assoziierten SNPs aktuell bekannt, insbesondere in Genen, deren Genprodukte in die Signalwege Lipid-Metabolismus, Regulation der Extrazellulärmatrix sowie Komplement-System lokalisiert sind (25).

Das EYE-RISK Konsortium konnte beispielsweise zeigen, dass die höchste genetische Risikokategorie in der entsprechenden Studie mit einem 15-fachen relativen Risiko für die Ausbildung einer späten AMD verknüpft ist, wobei dieses im Falle eines ungünstigen Lebensstils (Rauchen, Ernährung arm an Obst, Gemüse und Fisch) auf das 35-fache ansteigt (26). Eine niederländische randomisierte, kontrollierte Interventionsstudie untersucht zurzeit den Einfluss von Lebensstiländerungen (Gruppe A: Standardempfehlungen, Gruppe B: Standardempfehlungen plus personalisiertes Risk-Profiling basierend auf Genetik und Lebensstil, Gruppe C: wie Gruppe B plus Coaching inkl. Verhaltensänderungstechniken) auf die Progression einer AMD und in wie weit ein erhöhtes genetisches Risiko durch entsprechende Lebensstiländerungen gesenkt werden kann (27, 28).

Aufgrund dieser hochkomplexen Genetik der AMD, welche zudem stark durch diverse andere Faktoren hinsichtlich ihres Einflusses auf die Progression der AMD beeinflusst wird, soll eine individuelle Risikoabschätzung mittels genetischer Testung bei AMD-Patienten sowohl aus medizinischer Sicht als auch aus Kosteneffektivitätsgründen derzeit noch nicht erfolgen (29).

3-2 Empfehlung	Empfehlungsgrad
Eine genetische Testung zur Vorhersage des Erkrankungs- oder Progressionsrisikos der AMD soll für Screening- oder Therapieentscheidungen außerhalb klinischer Studien <u>nicht</u> erfolgen, da hieraus keine gesicherten versorgungsrelevanten Konsequenzen resultieren.	↓↓↓

3.1.2. Alter

Das Alter selbst ist - wie der Bezeichnung AMD bereits implizit - ein weiterer zentraler Risikofaktor für das Auftreten und die Progression einer AMD (2, 30). Dies wird beispielsweise durch die mit dem Alter deutlich zunehmenden kumulativen Inzidenzen der AMD widerspiegelt (31). Des Weiteren steigt mit zunehmender Erkrankungsdauer aufgrund des chronisch progressiven Verlaufs das Risiko für eine Konversion in eine späte AMD (6, 31, 32).

3.2. Gesicherte modifizierbare Risikofaktoren

Zu den modifizierbaren Risikofaktoren für das Auftreten bzw. die Progression einer AMD zählen Rauchen, physische Inaktivität, ein erhöhter Body-Mass-Index (BMI), sowie Ernährung.

3.2.1. Rauchen

Rauchen stellt einen der stärksten modifizierbaren Risikofaktoren dar, welcher die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten jeglicher Form einer AMD um den Faktor 2-4 erhöht und beispielsweise das Wachstum einer bereits bestehenden GA beschleunigt (33, 34). Zudem erkranken Rauchende durchschnittlich 3,9 Jahre früher als Nicht-Rauchende und die Kombination von Rauchen mit weiteren Risikofaktoren wie erhöhter BMI sowie einer genetischen Prädisposition reduzierte das Manifestationsalter der AMD um 7,5-11 Jahre (35).

3.2.2. Ernährung

Mediterrane Ernährung verfügt nach derzeitigem Stand der Literatur über die stärkste Evidenz - verglichen mit anderen Ernährungsstilen - das Risiko für das Auftreten einer AMD sowie die Progression in eine späte AMD reduzieren zu können (36-38). Dabei besteht eine mediterrane Ernährung vor allem aus dem Konsum von Gemüse, Obst, Hülsenfrüchten, Getreide, Nüssen, Olivenöl, Fisch, und Geflügel sowie geringem Konsum von Milchprodukten und rotem Fleisch (33). Es wird angenommen, dass insbesondere die relativ hohe Zufuhr an Antioxidantien im Rahmen dieser Ernährungsweise einen maßgeblichen Anteil an der wahrscheinlichen Risikoreduktion für das Entstehen bzw. die Progression einer AMD hat (39, 40). Daten der Rotterdam-Studie legen nahe, dass insbesondere eine hohe Zufuhr von Zink und Vitamin E bzw. die kombinierte überdurchschnittliche Zufuhr von Vitamin C, β -Carotin, Zink und Vitamin E über die Ernährung das AMD-Risiko senken können (41). Weitere Informationen bzgl. konkreter Ernährungsempfehlungen zu mediterraner Ernährung können bei der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e.V. (<https://www.dge.de/gesunde-ernaehrung/diaetetik-und-kostformen/>) bzw. im Informationsmaterial der PRO RETINA (<https://www.pro-retina.de>) erhalten werden.

3.2.3. *Antioxidative Nahrungsergänzungsmittel*

Basierend auf den Hinweisen, dass oxidativer Stress eine wichtige pathophysiologische Rolle im Rahmen der AMD spielt, untersuchte die „Age-Related Eye Disease Study“ (AREDS) die Supplementation von Antioxidantien (Vitamin C 500mg, Vitamin E 400 IE, β -Carotin 15 mg) kombiniert mit 80mg Zink und 2mg Kupfer (14). Tatsächlich konnte mittels dieser täglichen Supplementation das Progressionsrisiko bei Patienten mit bilateraler intermediärer bzw. unilateraler fortgeschrittener AMD um 28% nach 6,3 Jahren (AREDS) bzw. mit geänderter Dosierung und Zusammensetzung um ca. 10% nach 10 Jahren (AREDS2) gesenkt werden (14, 42). In der AREDS2-Studie wurden das Originalschema angepasst und weitere Modifikationen des Selbigen untersucht (42). Aufgrund möglicher kanzerogener Effekte bei Rauchern wurde β -Carotin gegen Lutein und Zeaxanthin ausgetauscht (33). Eine reduzierte Zinkdosis von 25mg täglich zeigte eine vergleichbare Progressionsreduktion, wobei es sich um eine Faktor-Design-Erweiterung auf freiwilliger Basis im Rahmen der AREDS2-Studie handelte und nicht um eine echte Randomisierung, was einen möglichen Selektion-Bias bedingen könnte (42, 43). Des Weiteren wurde ein abgewandeltes Schema mit dem Zusatz von ungesättigten Omega-3-Fettsäuren getestet, welches keine zusätzliche Progressionsreduktion zeigte (42).

Im Rahmen der AMD sind weitere Nahrungsergänzungsmittel hinsichtlich protektiver Effekte evaluiert worden, allerdings konnte für kein anderes Supplement bzw. Supplementationskombination außer der nach AREDS bzw. AREDS2 bisher eine nachweisliche Progressionsreduktion gezeigt werden.

3.3. Weitere Risikofaktoren mit inkonsistenter Datenlage

3.3.1. *Geringe physische Aktivität*

Mehrere Studien legten einen Zusammenhang zwischen regelmäßiger sportlicher Betätigung und einer verminderten AMD-Prävalenz nahe und zeigten protektive Effekte hinsichtlich des Auftretens einer frühen AMD (44). Allerdings stellte die Populations-basierte Blue Mountain Eye Study mit 3654 Teilnehmern mit einem Beobachtungszeitraum von 15 Jahren keinen Zusammenhang zwischen physischer Aktivität und dem Risiko eine AMD fest (45).

3.3.2 *Hoher Body-Mass-Index (BMI)*

Auch in Bezug auf den Body Mass Index (BMI) ist die Literatur nicht eindeutig, ob es sich hierbei um einen AMD-Risikofaktor handelt oder nicht. So gibt es sowohl Studien, die eine solche Assoziation zeigen konnten, als auch Studien, in denen kein Zusammenhang bestand (33, 35, 46, 47). Dennoch gibt es Hinweise, dass eine Assoziation zwischen der AMD-Inzidenz und einem erhöhtem BMI möglicherweise abhängig von der betrachteten Ethnie ist, wobei dies

in westlichen Populationen der Fall zu sein scheinen, hingegen nicht in asiatischen Populationen (48).

3.3.3 Weitere diskutierte Faktoren ohne erwiesene protektive Evidenz

Arterielle Hypertonie, Diabetes und Dyslipidämie sind neben anderen systemischen Faktoren wie chronischer Nierenerkrankung, Hyperthyreoidismus und Metformin-Einnahme in Bezug auf erhöhtes Risiko für eine Progression in eine fortgeschrittene AMD diskutiert worden. Die Effektstärke dieser Assoziationen ist allerdings unklar und muss in weiteren Studien noch näher beleuchtet werden (33).

α - und β -Carotin sind fettlösliche Pigmentstoffe, die zur Gruppe der Vitamin A-Vorstufen gehören und durch Absorption von Elektronen freier reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) antioxidativ wirken (49). Dabei ist die aktuelle Evidenzlage uneindeutig, ob höhere Spiegel dieser Substanzen einen positiven Effekt auf die AMD-Entstehung bzw. deren Verlauf haben (33). Zwei Studien, welche den Einfluss einer hohen β -Carotin-Einnahme über die Ernährung untersuchten, zeigten sogar eine Assoziation mit einem erhöhten AMD-Risiko (50, 51). Für Vitamin A selbst konnte ebenfalls kein Zusammenhang mit der Vitamin A-Einnahme über die Ernährung bzw. den systemischen Vitamin A-Spiegel und der Entwicklung einer AMD gezeigt werden (33, 52).

Homocystin wird im Wesentlichen durch die Kofaktoren Vitamin B9 (Folsäure) und Vitamin B12 (Cobalamin) in Methionin überführt (33). Homocystin ist anfällig für oxidativen Stress und wurde mit der Induktion von endothelialer Dysfunktion im Rahmen der neovaskulären AMD in Verbindung gebracht (53). Allerdings konnte in der bisher einzigen longitudinalen Studie, welche den Effekt von diätetischer Vitamin B9- bzw. Vitamin B12-Einnahme auf die GA-Progression untersuchte, kein Effekt nachgewiesen werden (54). Für das Nahrungsergänzungsmittel Ocufoin forte, welches im Wesentlichen verschiedene B-Vitamine enthält, um so den Homocystein-Spiegel zu senken, ist ebenfalls keine belastbare Evidenz verfügbar, welche eine Reduktion des Entstehungs- bzw. Progressionsrisikos einer AMD nahelegt (55).

Es gibt Hinweise in der Literatur, dass die Einnahme von Statinen möglicherweise das Risiko für die Entstehung einer AMD bzw. deren Progression vermindern kann (56). Jedoch basieren diese Hinweise vornehmlich auf Beobachtungsstudien, weshalb die Aussagekraft dieser Ergebnisse eingeschränkt ist (56). Ein Cochrane Review der wenigen randomisierten klinischen Studien zu Statinen bei AMD fand keinen Zusammenhang zwischen Statin-Einnahme und Reduktion des Auftretens von AMD oder der AMD-Progression (57).

GLP-1-Rezeptor-Agonisten werden zunehmend zur Behandlung von Diabetes mellitus Typ 2 sowie zur Behandlung von Übergewicht und Optimierung des kardiovaskulären Risikoprofils eingesetzt (58). Dabei zeigt sich in bisherigen Studien insgesamt keine Risikoerhöhung für

eine AMD und in vereinzelt Kohorten sogar ein geringeres Risiko, eine fortgeschrittene AMD zu entwickeln, wobei hier Kohorten-spezifische Effekte nicht auszuschließen sind und ein möglicher kausaler Zusammenhang bisher nicht belegt ist (59).

3.3.3 Geschlecht

Die aktuelle Evidenz zeigt keinen konsistenten Zusammenhang zwischen dem biologischen Geschlecht und dem Risiko für das Auftreten oder die Progression einer AMD (60). Während einzelne populationsbasierte Studien oder Meta-Analysen geringe Unterschiede zwischen Frauen und Männern – insbesondere für die neovaskuläre AMD – beschrieben haben, konnten diese in anderen großen populationsbasierten Untersuchungen nicht bestätigt werden (61-63). Insgesamt erscheint das Alter als dominierender Risikofaktor, wohingegen das Geschlecht keinen eigenständigen, klinisch relevanten Risikofaktor darstellt. Die höhere absolute Zahl von Frauen mit AMD in der Bevölkerung ist überwiegend auf deren höhere Lebenserwartung zurückzuführen.

4. Screening

4.1. Screening-Untersuchungen

Hinsichtlich Festsetzung des Alters einer initialen AMD-Screeninguntersuchung wäre ein möglicher Ansatz, sich an der epidemiologischen Definition der AMD zu orientieren, welche diese über das Vorliegen der o.g. Biomarker ab einem Alter von 55 Jahren definiert (64). Es gibt allerdings auch Autoren, welche die AMD ab einem Alter von 50 Jahren definieren (65). Allerdings ist bekannt, dass entsprechende pathologische Veränderungen schon teils deutlich früher vorliegen (32, 66). So konnte beispielsweise die Populations-basierte Gutenberg-Studie zeigen, dass 0,5% der Bevölkerung bereits in der Altersgruppe zwischen 40 und 49 Jahren eine AMD aufwiesen und eine kumulative 5-Jahres-Inzidenz einer AMD-Progression (definiert als Übergang in ein höheres AMD-Stadium) von 5,4% besteht (32). In der Altersgruppe der 50- bis 59-Jährigen betrug die AMD-Inzidenz 1% mit einer kumulativen 5-Jahres-Inzidenz einer AMD-Progression von 11,5% (32). Eine Metaanalyse von Rudnicka et al. (2015) ergab eine jährliche Inzidenz von 1,6 pro 1000 Personen mit einer neovaskulären AMD in der Altersgruppe von 50-54 Jahren (61). Das Risiko einer Erstdiagnose einer neovaskulären AMD bei einem Screeningbeginn mit 55 Jahren ist somit äußerst gering, sodass ein AMD-Screeningbeginn ab einem Alter von 55 Jahren nach aktueller Datenlage sinnvoll erscheint (61, 67). Für ein Initialscreening im Alter von 55 Jahren spricht zudem die höhere Prävalenz einer AMD im Vergleich zu Personen im Alter von 50 Jahren (61). Neben dem Alter sind - wie oben erläutert (siehe 4-1 Statements) – weitere gut belegte Risikofaktoren bekannt, welche in die Wahl des individuellen Screeningbeginns einfließen könnten. Dabei sind insbesondere erstgradig Verwandte mit einer AMD sowie Rauchen gut erfassbare Risikofaktoren mit hoher Evidenz,

welche bei Vorliegen zum Vorziehen den Screeningbeginns führen könnten. So scheint es sinnvoll, das Alter des Screeningbeginns und die entsprechenden Folgeintervalle derart anzupassen, dass Raucher mit einer positiven Familienanamnese bereits ab einem Alter von 50 Jahren gescreent werden und dann je nach initialem Screeningbefund (keine AMD, frühe AMD bzw. intermediäre AMD) nach fünf, zwei Jahren bzw. sechs Monaten erneut untersucht werden. Falls nur einer der beiden Risikofaktoren vorliegt, scheint es sinnvoll, den Screeningbeginn von 55 Jahren beizubehalten und ebenfalls die verkürzten Folgeintervalle von fünf Jahren, zwei Jahren bzw. sechs Monaten je nach initialem Screeningbefund (keine AMD, frühe AMD bzw. intermediäre AMD) zu wählen.

Die Berechnung einer „number needed to screen“ (NNS) würde eine wichtige Metrik zur Bestimmung des Alters bei Initialscreening darstellen. Allerdings fehlen im Kontext der AMD entsprechende belastbare epidemiologische Daten, um die notwendige absolute Risikoreduktion (ARR) zu berechnen. Dennoch gibt es beispielsweise Daten aus Südkorea welche zeigen, dass ein Screening mittels regelmäßiger Fundusfotographie eine frühzeitigere und effektivere Therapie insbesondere der neovaskulären AMD ermöglicht, was sowohl kosteneffektiv ist als auch die Zahl der qualitätskorrigierten Lebensjahre (QALYs) steigert (68). Dies wird durch die deutlich höheren Gesundheitskosten der späten AMD im Vergleich zu frühen Stadien untermauert, was zusätzlich die Notwendigkeit eines Screenings verdeutlicht (69).

In Abhängigkeit vom Befund dieses Screenings sollten dann entsprechende Folgeuntersuchungen vereinbart werden. Je nach Screeningbefund könnten mögliche Kontrollintervalle 10 Jahre bei fehlendem Anhalt für eine AMD (in der AREDS Studie nach 10 Jahren 12,8% mit intermediärer AMD und 1,5% mit später AMD), 5 Jahre bei früher AMD (in der AREDS Studie nach 5 Jahren 23,6% bzw. 52,9% (uni- bzw. bilateral) mit intermediärer AMD und 2,6% bzw. 5,2% (uni- bzw. bilateral) mit später AMD), ein Jahr bei intermediärer AMD oder geographischer Atrophie und engmaschige Kontrollen in Abhängigkeit der Erkrankungsaktivität bei neovaskulärer AMD sein (70).

Das Screening auf AMD und die Kontrolle einer bekannten AMD soll mit Funduskopie erfolgen. Wenn dabei der Verdacht auf eine neovaskuläre AMD besteht, soll die Untersuchung die Bestimmung des bestkorrigierten Visus, eine Funduskopie (eventuell ergänzt durch eine Fundusfotographie) und eine Makula-OCT (Raster parallel angeordneter B-Scans mit einem Abstand von maximal 188 μm) umfassen. Ergibt sich dabei der Verdacht auf eine neu aufgetretene neovaskuläre AMD, soll eine Fluoreszein-Angiographie erfolgen. Eventuell kann ergänzend eine Indocyaningrün-Angiografie oder eine OCT-Angiographie sinnvoll sein (71-73).

4-1 Empfehlungen	Empfehlungsgrad
Ein Screening auf AMD mit Funduskopie der Makula sollte ab dem 55. Lebensjahr durchgeführt werden. Weitere Fundusuntersuchungen sollten in Abhängigkeit vom initialen Screening-Befund beider Augen erfolgen z.B. • nach 10 Jahren bei keiner AMD • nach 5 Jahren bei früher AMD • jährlich bei intermediärer AMD • abhängig von Befund, Verlauf und Symptomatik bei später AMD.	↑↑ ↑↑
Personen mit gut belegten, relevanten Risikofaktoren sollten häufiger gescreent werden (z.B. alle 2 Jahre bei früher AMD, halbjährlich bei intermediärer AMD)	↑↑
Faktoren ohne konsistente Evidenz sollten beim Festsetzen von Screening-Intervallen nicht berücksichtigt werden.	↑↑

4-2 Empfehlungen	Empfehlungsgrad
Die Untersuchung auf Konsequenzen für die Behandlungsempfehlungen bei bekannter AMD sollte folgende augenärztliche Untersuchungen umfassen: • Bestimmung des bestkorrigierten Visus • Fundusuntersuchung • OCT	↑↑

4.2. Selbst-Monitoring

Ein Selbst-Screening/Monitoring ist nur zur Detektion einer späten AMD zum jetzigen Zeitpunkt möglich. Bei AMD-Veränderungen am Fundus sollten die Warnsymptome einer Verschlechterung, insbesondere der Konversion zur neovaskulären AMD, erläutert und auf die Notwendigkeit einer zeitnahen augenärztlichen Untersuchung beim Neuauftreten der Symptome (teilweise nur monokular zu bemerken) hingewiesen werden: Verschlechterung der Sehschärfe insbesondere beim Lesen, verbogene oder verzerrte Linien, para/zentrale Skotome, andere Metamorphopsie.

Da eine zentrale Visusminderung und Metamorphopsie die häufigsten Symptome einer beginnenden späten AMD (GA und besonders nAMD) sind, ist das gängigste und zudem sehr einfaches Selbst-Monitoring-Instrument das Amsler-Gitter. Dies kann von AMD-Erkrankten in

regelmäßigen Abständen zur monokularen Selbsttestung angewendet werden, um das Auftreten bzw. die Progression von Skotomen bzw. Metamorphopsie im zentralen Gesichtsfeld zu bemerken (74). Als alleiniger Screening-Test sollte das Amsler-Gitter, wie in der EDNA-Studie gezeigt, aufgrund dessen geringer Sensitivität von ca. 71% (bei 63% Spezifität) selbst bei fortgeschrittener AMD nicht genutzt werden (75). Daher sind insbesondere bei Patienten mit erhöhtem Progressionsrisiko regelmäßige fachaugenärztliche Verlaufskontrollen unabhängig von den Ergebnissen des Selbstmonitorings unerlässlich (76).

4-3 Empfehlungen	Empfehlungsgrad
Bei AMD-Veränderungen am Fundus sollten die Warnsymptome einer Verschlechterung, insbesondere der Konversion zur neovaskulären AMD, erläutert und auf die Notwendigkeit einer zeitnahen augenärztlichen Untersuchung beim Neuauftreten der Symptome hingewiesen werden.	↑

5. Prävention

AMD-Patienten sollen auf Basis der zuvor präsentierten Evidenz Empfehlungen hinsichtlich ihres Lebensstils zwecks günstiger Beeinflussung der bekannten modifizierbaren Risikofaktoren gegeben werden. So soll eine strikte Rauchkarenz empfohlen werden, um den Krankheitsverlauf positiv zu beeinflussen. Dabei kann auf Daten verwiesen werden, dass sich nach 20 Jahren Rauchkarenz das Risiko für eine AMD wieder dem eines Nicht-Rauchers angleicht (77).

Trotz relativer Evidenz hinsichtlich des protektiven Effekts regelmäßiger physischer Aktivität, hat diese insbesondere bei zahlreichen kardiovaskulären Erkrankungen einen protektiven Effekt, weshalb die entsprechende Empfehlung im Sinne einer allgemeinen Gesundheitsmaßnahme eine Berechtigung hat und vermutlich auch die AMD günstig beeinflusst.

Dies gilt analog auch für die Empfehlung zur Gewichtsabnahme im Falle eines erhöhten BMI, welche das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen bzw. deren Folgekomplikationen senkt und vermutlich die AMD ebenfalls günstig beeinflusst (78-80). Des Weiteren sollten AMD-Patienten auf eine „gesunde“ - weitestgehend mediterrane - Ernährung reich an Antioxidantien und mit „guten“ Fettsäuren hingewiesen werden, welche reich an Gemüse, Obst, Fisch, Olivenöl, Hülsenfrüchten, Getreide, Nüssen, und Geflügel sowie arm an Milchprodukten und rotem Fleisch ist (33).

5-1 Empfehlungen	Empfehlungsgrad
Zur Reduktion der AMD-Progressionswahrscheinlichkeit sollen folgende Lebensstiländerungen empfohlen werden: • Rauchkarenz • Gesunde Ernährung • Körperliche Bewegung	↑↑

5.1. Empfehlungen zu Nahrungsergänzungsmitteln

Gemäß einer Stellungnahme von DOG, Retinologischer Gesellschaft und BVA (Oktober 2014) basierend auf den randomisierten Langzeit-AREDS-Studien gilt weiterhin die Empfehlung der täglichen Einnahme der Supplementation nach AREDS 2 in den folgenden AREDS-definierten Situationen:

- In mindestens einem Auge ausgeprägte ($\geq 360\mu\text{m}$ Durchmesser der Drusenfläche) intermediäre Drusen ($63\text{--}125\mu\text{m}$), oder
- In mindestens einem Auge mindestens eine große Druse ($>125\mu\text{m}$), oder
- In mindestens einem Auge eine nicht zentrale geographische Atrophie, oder
- in nur einem Auge eine fortgeschrittene AMD bzw. ein Visus $<20/32$ aufgrund der AMD

In diesen Situationen ist die Einnahme mit einer ca. 10%igen Progressionsreduktion nach 10 Jahren verbunden. Die Supplementation sollte entsprechend der AREDS2 aus Vitamin C 500mg, Vitamin E 400 IE, Lutein 10mg, Zeaxanthin 2mg, Zink 25mg und Kupfer 2mg bestehen und 1x täglich (als Gesamtdosis oder additiv) eingenommen werden (42). β -Carotin sollte (insbesondere bei Rauchern) aufgrund seiner potentiell prokanzerogenen Wirkung nicht in der Supplementation enthalten sein (33). Auch wenn Lebensmittel, welche reich an ungesättigten Ω 3-Fettsäuren sind, einen positiven Einfluss auf den Krankheitsverlauf zu haben scheinen, ist für die zusätzliche Einnahme von ungesättigten Ω 3-Fettsäuren, Docosahexaensäure (DHA) oder Eicosapentaensäure (EHA) keine zusätzliche Progressionsreduktion nachgewiesen (42). Für Ernährungszusatzstoffe mit geringerer Dosierung der genannten Bestandteile oder einer anderen Stoff-Zusammensetzung gibt es keinen Nachweis für eine protektive bzw. risikomindernde Wirkung. Dies sollten daher nicht empfohlen werden.

5-2 Empfehlungen	Empfehlungsgrad
Bei intermediärer AMD (AREDS-Stadium 3) oder fortgeschrittener AMD in nur einem Auge (AREDS-Stadium 4) sollen Nahrungsergänzungsmittel gemäß der AREDS2-Formulierung	↑↑

empfohlen werden, um das Risiko eines Auftretens der späten AMD zu reduzieren.	
--	--

5.2. Faktoren ohne Risikobeeinflussung der AMD

Hinsichtlich einer möglichen Aggravation einer AMD durch Kataraktchirurgie ist die Studienlage nicht eindeutig. Es scheint insbesondere bei Patienten mit einem ohnehin schon hohen Risiko für eine fortgeschrittene AMD die Kataraktchirurgie einen Risikofaktor darzustellen (81). Dennoch konnten Analysen basierend auf Daten der AREDs2-Studie keinen Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko für eine Progression in eine späte AMD finden (82). Dabei gibt es bisher keinen Anhalt, dass ein Neuauftreten einer AMD durch eine Katarakt-Operation gefördert wird (82). AMD-Patienten profitieren meist funktionell von einer Katarakt-Operation, die Lebensqualität wird positiv beeinflusst und die Operation bei neovaskulärer AMD hat keinen Einfluss auf die Erkrankungsaktivität (83-85). Somit bleibt die Durchführung sowie der Zeitpunkt der Kataraktchirurgie bei AMD-Patienten eine Einzelfallentscheidung, ist jedoch in vielen Fällen bei visusrelevanter Katarakt medizinisch sinnvoll.

In der Literatur fehlen eindeutige Hinweise, dass eine UV-Lichtexposition die Entstehung bzw. Progression einer AMD befördert (86). Sonnen- bzw. UV-Schutz (z.B. durch Hüte oder Sonnenbrillen) ist aus anderen Gründen wie Reduktion von UV-Lichtschäden an den Lidern oder der Augenoberfläche sinnvoll (33, 87).

Die Implantation von Blaufilter-Intraokularlinsen (IOL) wird teils noch als möglicherweise progressionshemmend bzw. protektiv für eine AMD diskutiert, da durch diese das potentiell schädliche blaue Licht gefiltert werden soll. Jedoch haben in den letzten Jahren mehrere hochwertige Meta-Analysen keinen protektiven Effekt der Blaufilter-IOL bzgl. Entwicklung oder Progression einer AMD festgestellt (88-91).

6. Therapieansätze für die frühe und intermediäre AMD

Neben der Progressionsverlangsamung mittels Einnahme einer bestimmten Supplementation werden bereits seit vielen Jahren verschiedene interventionelle Ansätze diskutiert, um die Progression von frühen zu fortgeschrittenen AMD-Stadien zu verlangsamen bzw. aufzuhalten. Die interventionellen Ansätze im Bereich der frühen bzw. intermediären AMD sind im wesentlichen die Lasertherapie von Drusen sowie die Photobiomodulation.

6.1. Lasertherapie von Drusen

In einer Stellungnahme der DOG, der Retinologischen Gesellschaft und des BVA (November 2018) wird von der Durchführung einer Lasertherapie von Drusen abgeraten, da bisher keine Reduktion der Progression in eine fortgeschrittene AMD durch diese Verfahren festgestellt werden konnte. Die Stellungnahme bezieht sich dabei hauptsächlich auf die sog. LEAD-

Studie, welche den Effekt einer „Subthreshold nanosecond Laser“-Behandlung (SNL) bei Patienten mit bilateraler intermediärer AMD untersucht hat (92). Zum Zeitpunkt der Stellungnahme lagen bereits die 3-Jahres-Daten der LEAD-Studie vor, welche keine Progressionsreduktion zeigen konnten (92). Die im weiteren Verlauf veröffentlichten 5-Jahres-Daten konnten ebenfalls keine Reduktion der Progression nachweisen (93). Lediglich in einer post hoc Subgruppen-Analyse zeigten Teilnehmende ohne RPD eine signifikant vermindertes Progressionsrisiko nach SNL (93). Teilnehmende mit RPD zeigten dagegen keinen signifikanten therapeutischen Effekt (93). Daher gelten unverändert die Aussagen der Stellungnahme von 2018. Eine SNL oder andere Laserbehandlung soll bei AMD nicht außerhalb von klinischen Studien durchgeführt werden.

6.2. Photobiomodulation

Die Photobiomodulation lässt sich prinzipiell auf verschiedenste humane Gewebe anwenden. Dabei werden bestimmte Wellenlängen des sichtbaren Lichts bis in den Infrarotbereich (500-1.000 nm) verwendet, die von einem Laser oder einer nicht kohärenten Lichtquelle wie z.B. Leuchtdioden erzeugt werden (94). Die Lightsite-Studien (I, II und III) haben die Wirksamkeit dieses Therapieansatzes im Rahmen der AMD untersucht (94-96). Laut der Studien verbesserte sich die best-korrigierte Sehschärfe der Behandlungsgruppe und das absolute Drusenvolumen sowie die zentrale Drusenhöhe nahmen ab (Lightsite I) (94). Die Folgestudie (Lightsight II) berichtete zusätzlich ein verringertes GA-Wachstum durch die Behandlung erreicht zu haben (95). In der Lightsite III-Studie gaben die Autoren an, dass die Behandlungsgruppe einen besseren Visus, größeren Visuszuwachs sowie eine niedrige Progressionsrate von einer iAMD in eine geographische Atrophie nach 24 Monaten hätten (96). Aufgrund zahlreicher methodischer Schwächen (u.a. sehr geringe Fallzahl, heterogene Kohorte inkl. Patienten mit GA, fehlender Vergleichbarkeit der Behandlungs- und der Kontroll-Gruppe) sind die Ergebnisse kritisch zu betrachten und reichen keinesfalls für eine Empfehlung dieses Verfahrens. Des Weiteren ist der hypothetische Wirkmechanismus für die Wirkung am Auge umstritten. Daher soll die Photobiomodulation außerhalb von klinischen Studien nicht bei AMD angewendet werden.

8-1 Empfehlungen	Empfehlungsgrad
Photobiomodulation oder Laserbehandlungen mit dem Ziel der Progressionsverlangsamung sollen bei früher oder intermediärer AMD oder geographischer Atrophie außerhalb klinischer Studien nicht eingesetzt werden.	↑↑

Vorgehen bei der Erstellung der Leitlinie

Methodik

Die erste Videokonferenz fand am 12.05.2025 statt. Es folgten zwei weitere Videokonferenzen am 09.02.2026 und am 13.05.2026.

Eine systematische Literaturrecherche wurde im Januar 2025 in PubMed, Embase und Cochrane Library durchgeführt. Dabei wurde die in Tabelle 1 aufgeführte Suchstrategie mit den dargestellten Suchbegriffen in der angegebenen Kombination angewendet. Falls verfügbar wurden die verwendeten Suchbegriffe als MeSH Terms verwendet. Es wurden nur Originalpublikationen und systematische Reviews bzw. Meta-Analysen in englischer Sprache berücksichtigt. Des weiteren wurde der Zeitraum auf Publikationen eingegrenzt, welche nach dem 01.01.2000 erschienen sind. Diese Literaturrecherche ergab nach Bereinigung von etwaigen Dopplungen 6354 Treffer, welche im Folgenden nach schrittweisem Screening der Titel, Abstracts und des Volltexts auf 348, 53 und schließlich 46 Publikationen reduziert werden konnten (Abb. 1).

Abb.1, Prisma-Diagramm

Zur Graduierung von Empfehlungen wurde ein dreistufiges Schema verwendet:

Beschreibung	Ausdrucksweise	Symbol (fakultativ)
Starke Empfehlung	Soll /Soll nicht	↑↑ / ↓↓
Empfehlung	Sollte /sollte nicht	↑ / ↓
Empfehlung offen	Kann erwogen/verzichtet werden	↔

Die Leitliniengruppe prüfte die gesamte Leitlinienversion mehrfach auf Aktualität und nahm Korrekturen und Ergänzungen vor. Dies erfolgte in den Videokonferenzen und ansonsten im Mailaustausch. Bei den Videokonferenzen wurden die Ergebnisse der systematischen Literaturrecherche, die von Herrn Plein durchgeführt wurde, berücksichtigt.

Leitliniengruppe

Mandatstragende	Fachgesellschaft/ Organisation	Funktion
Dr. Lukas Schloesser	DOG	Federführender Autor
Prof. Dr. Bernd Bertram	BVA, DOG, RG	Koordinator
Pascal Plein	Univ. Mainz	Methodiker, Literaturrecherche
Prof. Dr. Hansjürgen Agostini	DOG, RG	Autor
Dr. Daniela Claessens	BVA, DOG	Autorin
Prof. Dr. Nicolas Feltgen	BVA, DOG, RG	Autor
Prof. Dr. Robert Finger	BVA, DOG	Autor
Dr. Claus Gehrig	Pro Retina	Patientenvertreter
Prof. Dr. Frank Holz	BVA, DOG, RG	Autor
Angelika Ostrowski	DBSV	Patientenvertreterin
Prof. Dr. Daniel Pauleikhoff	BVA, DOG, RG	Autor
Prof. Dr. Focke Ziemssen	BVA, DOG, RG	Autor

Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Die potentiellen Interessenkonflikte der Mitglieder der Leitliniengruppe wurde über das aktuell gültige AWMF-Formblatt abgefragt. Die Erklärungen wurden durch den Leitlinienkoordinator Prof. Bernd Bertram in Hinblick auf das Vorliegen eines thematischen Bezugs zur Leitlinie und auf geringe, moderate und hohe Interessenkonflikte bewertet. Die Interessenkonflikterklärung von Herrn Prof. Bertram wurden von Herrn Prof. Alexander Schuster, Mainz, bewertet.

Als geringer Interessenkonflikt wurden Vortragstätigkeiten zum Thema der Leitlinie gewertet. Mitglieder der Leitliniengruppe mit geringen Interessenkonflikten wären von Leitungsfunktionen ausgeschlossen worden.

Als moderater Interessenskonflikt wurden Advisory Board, Beratertätigkeit und Drittmittel in verantwortlicher Position von/für Firmen, die Produkte, die in der Leitlinie relevant sind, herstellen, gewertet. In dem Fall eines thematischen Bezuges zu Aussagen in der Leitlinie erfolgte eine Stimmenthaltung im Konsensusprozess.

Als protektiver Faktor, der einer Verzerrung durch Interessenskonflikte entgegenwirkt, kann die Diskussion zum Umgang mit Interessenskonflikten zu Beginn der Videokonferenzen angesehen werden.

Die Auswertung der Interessenkonflikte wurde den Mitgliedern der Leitliniengruppe mitgeteilt und in der Leitliniengruppe besprochen.

Bei einem Mitglied ergab sich ein geringer Interessenkonflikt, weswegen er keine Leitungsfunktion hätte übernehmen können. Bei allen anderen an der Leitlinienentwicklung Beteiligten ergab die Prüfung, dass in der Gesamtschau für diese Leitlinie keine kommerziellen oder sonstigen Interessenkonflikte bestehen, die eine Konsequenz wie Stimmenthalt erforderlich machten.

Finanzierung der Leitlinie

Der Leitlinienprozess wurde nicht finanziell unterstützt, die entstehenden Kosten wurden aus Mitgliedsbeiträgen von DOG und BVA bezahlt. Eine inhaltliche Beeinflussung durch die Geldgeber fand nicht statt.

Nutzungs- und Verwertungsrechte

Die am Leitlinienprojekt beteiligten Fachgesellschaften/Organisationen haben eine schriftliche Vereinbarung zu den Verwertungsrechten der Leitlinieninhalte getroffen, die besagt, dass die DOG die Leitliniengruppe in Hinsicht auf die weitere Verwertung vertritt. Die Fachgesellschaft(en)/Organisation(en) räumen der AWMF das Nutzungsrecht für die elektronische Publikation im Informationssystem „AWMF online“ ein.

Verwendete Abkürzungen

AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BVA	Berufsverband der Augenärzte Deutschlands
DBSV	Deutscher Blinden- und Sehbehindertenverband
DOG	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft
RG	Retinologische Gesellschaft

Externe Begutachtung und Verabschiedung

Die Leitlinie wurde vom geschäftsführenden Präsidium der DOG am 7.9.2026, dem Vorstand des BVA am 10.9.2026, dem Vorstand der RG am 6.9.2026, dem DBSV am 4.9.2026 und der Pro Retina am 12.9.2026 verabschiedet.

Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die Gültigkeitsdauer der Leitlinie beträgt 5 Jahre. Sie ist damit gültig bis September 2031.

Versionsnummer:	1.0
Erstveröffentlichung:	07.09.2026
Nächste Überprüfung geplant:	06.09.2031

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online

Tabelle zur Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Im Folgenden sind die Interessenerklärungen als tabellarische Zusammenfassung dargestellt sowie die Ergebnisse der Interessenkonfliktbewertung und Maßnahmen, die nach Diskussion der Sachverhalte von der der LL-Gruppe beschlossen und im Rahmen der Konsensuskonferenz umgesetzt wurden.

Leitlinienkoordination: Bertram, Bernd

Leitlinie: S1 Leitlinie Verätzungen am Auge

Registernummer: 045-030

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. med. Agostini, Hansjürgen	Nein	Novartis, Bayer, Roche, Zeiss, Apellis, Allergan, Alvotecth	Novartis, Roche, Zeiss	Novartis, Roche, Zeiss	Novartis, Zeiss, Roche, Samsung, Apellis, Alvotech	Nein	Mitglied: Retinologische Gesellschaft (Sekretär) Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, Bund deutscher Ophthalmochirurgen (Vorstandsmitglied), Wissenschaftliche Tätigkeit: Retinale Angiogenese, retinale Gliazellen, Hyalozyten, Klinische Tätigkeit: Retinologie, retinale Chirurgie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Jahrestagung der Retinologischen Gesellschaft	nein (nur Therapie bei bestehender AMD) COI: keine: keine
Prof. Dr. med. Bertram, Bernd	Gutachter für Versorgungsverwaltung in NRW, Gutachterkommission der Ärztekammer Nordrhein, Gerichte	Nein	Ärztekammer Nordrhein, IQN Moderation, Vorträge	Der Augenarzt	Nein	Nein	Mitglied: Ärztekammer Nordrhein (bis 8/2024): Mitglied des Vorstandes, Mitglied in den Ausschüssen Berufsordnung, Strukturen ärztlicher Versorgung, Kooperation der Gesundheitsberufe und der Versorgungssektoren, Delegierter beim Dt. Ärztetag, Vorstandsmitglied der Akademie der Gebietsärzte der BÄK (bis Mai 2023), Mitglied des Beratenden Fachausschusses Fachärzte der	COI: keine: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							KBV (bis 12/2022), Ressortleiter Leitlinien/Stellungnahmen des Berufsverbands der Augenärzte Deutschland e. V., Mitglied des Gesamtpresidium der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft, Sprecher der Leitlinienkommission von DOG und BVA, Sprecher der Kommission Ophthalmologische Rehabilitation von DOG und BVA, Sprecher der Makulakommission von DOG und BVA, Sprecher der Kommission für Weiter- und Fortbildung von DOG und BVA, Sachverständiger in AG des Gemeinsamen Bundesausschusses: Sehhilfen, Mitglied: BVA, DOG, RG, Wissenschaftliche Tätigkeit: Versorgungsforschung, Klinische Tätigkeit: nicht-operative Augenheilkunde; Lasertherapie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Augenärztliche Akademie Deutschlands (AAD)(bis März 2022)	
Dr. med. Claessens, Daniela	ERGO	Ethikkommission Ärztekammer Nordrhein, IQWiG	Nein	Nein	Nein	DE102015215557 A1 DE102019 205318A1	Mitglied: Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft DOG, Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e.V. BVA, Ethikkommission der Ärztekammer Nordrhein, Wissenschaftliche Tätigkeit: Metamorphopsiemessung	nein COI: keine: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. med. Feltgen, Nicolas	Klinische Journale	Bayer, Roche, Apellis	Bayer, Novartis, Roche, Abbvie	DOG, BVA, RG	Bayer, Novartis, Abbvie, Roche	Nein	Mitglied: Deutsche ophthalmologische Gesellschaft, Mitglied: Retinologische Gesellschaft, Mitglied: Makulakommission, Wissenschaftliche Tätigkeit: Retinale Gefäßerkrankungen, Wissenschaftliche Tätigkeit: Schmerztherapie in der Augenheilkunde, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gerinnungsstörungen in der Augenheilkunde, Wissenschaftliche Tätigkeit: Netzhautablösung, Klinische Tätigkeit: Konservative und chirurgische Retinologie, kindliche und adulte Katarakte, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Basler Fortbildungstage, Augenärztliche Fortbildungen Basel	nein (nur Therapie bei bestehender AMD) COI: keine: keine
Prof. Dr. Dr. med. Finger, Robert	Apellis, Astellas, Alimera, Bayer, Biogen, Böhlinger-Ingelheim, Chiesi, ODOS, Novartis, Opthea, Roche/Genentech, Stada, Bayer, Biogen	Nein	Nein	Nein	DFG, BMBF, EU, Schwiete Stiftung, Grimmke Stiftung, Helmut-Eckert-Stiftung, Stiftung Auge, EURETINA	Nein	Mitglied: Mitgliedschaft Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, Berufsverband der Augenärzte, Association for Research in Vision and Ophthalmology, EURETINA, Wissenschaftliche Tätigkeit: Altersabhängige Makuladegeneration, Klinische Tätigkeit: Netzhauterkrankungen inkl. alters-abhängige Makuladegeneration	nein COI: keine: keine
Dr. med. Gehrig, Claus	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Patientenvertreter beim GbA und GAQS von KBV und GKV-SV, Wissenschaftliche Tätigkeit: nein, Klinische Tätigkeit: nein,	nein COI: keine: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Beteiligung an Fort-/Ausbildung: nein, Persönliche Beziehung: nein	
Prof. Dr. med. Holz, Frank G.	Apellis, Bayer, Bio Gen, Centervue, Geuder, Heidelberg Engineering, Ivericbio/Astellas, Pixium Vision, Novartis, Optos, Oxurion, Roche/Genentech, Stealth Bio/Therapeutics, Zeiss, Oculus, Oxular	Nein	Apellis, Bayer, Roche, Genentech, Novartis	Nein	Apellis, Bayer, Gyroscope, Iveric bio/ Apellis, Kodiak, MeiraGTx, Neurotech Pharmaceuticals, Novartis, Pixum Science	Preceyes B.V., Eindhoven, Netherlands	Mitglied: Präsidiumsmitglied der DOG (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft) Stiftung Auge Vorstandsvorsitzender Vorstand Augennetz West Vorstandsmitglied Gertrud-Kusen-Stiftung Programmkommission Berufsverband der Augenärzte e.V. AAD, Wissenschaftliche Tätigkeit: Makula- und Netzhauterkrankungen, Retina-Imaging, Klinische Tätigkeit: Makula-, Netzhaut-, Glaskörperchirurgie, Kataraktchirurgie, degenerative und vaskuläre Netzhauterkrankungen, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Programmkommission Jahreskongress DOG, Programmkommission der Augenärztlichen Akademie Deutschland AAD, Ausrichter regionaler Fortbildungsveranstaltungen,	nein (zwar vielfältig Aktivitäten bei der AMD-Therapie, ab nicht beim AMD-Thema der Leitlinie) COI: keine: keine
Ostrowski, Angelika	Nein	Roche: AMD, Patientensichten zur Therapie - einmalig (ca. 2 Std.)	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mitglied im ABSV (Berliner Landesverein des DBSV) seit 2010, von 03 / 2023 bis 12 / 2023 Beisitzerin im Vorstand, Mitglied:	nein COI: keine: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
		Videokonferenz)					Patientenvertreter G-BA bis 8/23, Wissenschaftliche Tätigkeit: Publikation / Artikel über die Beratung von Blickpunkt Auge im Sammelband "Sehbeeinträchtigung im Alter - Alltagserleben, Rehabilitation und Motivation", Hrsg. Frau Dr. Lauber-Pohle, Philipps-Universität Marburg und A. Seifert, Zentrum für Gerontologie Universität Zürich, Schweiz, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Schulungsprogramm für ehrenamtliche Beratende der Selbsthilfe (Ausbildung nach Blickpunkt Auge-Standard)	
Prof. Dr. med. Pauleikhoff, Daniel	Nein	Nein	Omnivision	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Pro Retina AKF, Mitglied: Makulakommission BVA und DOG, Wissenschaftliche Tätigkeit: AMD, Klinische Tätigkeit: Forschung und Translation bei AMD, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: AMD-Kongress 2023 Baden-Baden	ja (Vortrag Thema Prävention bei AMD) COI: gering: Limitierung von Leitungsfunktion
Plein, Pascal	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Honorar Dozent IU internationale Hochschule GmbH	nein COI: keine: keine
Dr. med. Schlößer, Lukas	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	nein COI: keine: keine
Prof. Dr. Ziemssen, Focke	Abbvie, Stadapharm, Appellis, Janssen-Cilag Verlag, Bayer,	Novartis, Bayer, Roche, Thieme-Verlag, Celltrion, Alimera, AbbVie	AbbVie, Alimera, Gerling, Apellis, Gerling, Bayer,	Bonifatius Verlag, Novartis, Springer-Verlag,	Bayer, Novartis, Bayer	Nein	Mitglied: Berufsverband der Augenärztinnen und Augenärzte, Mitglied: Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, Mitglied Makula Kommission,	Themenbezug: nein (nur Therapie bei bestehender AMD) Einstufung COI: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
	Novartis, Roche		Roche, Sanofi, Streamedup, , Dr.Falk Pharma, AKM, Hexal, EUGASTRO,	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft			AMNOG-Kommission AWMF, Mitglied: American Academy of Ophthalmology, Mitglied: Retinologische Gesellschaft Board Member, Mitglied: Verein Rheinisch-Westfälische Augenärzte, Mitglied: Club Gonin, Mitglied: Deutsche Diabetes Gesellschaft, Wissenschaftliche Tätigkeit: Diabetische Retinopathie, Versorgungsforschung, Klinische Tätigkeit: Patienten-Versorgung mit Netzhauterkrankungen, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Universitätsaugenklinik Leipzig	

Referenzen

1. Jonas JB, Cheung CMG, Panda-Jonas S. Updates on the Epidemiology of Age-Related Macular Degeneration. Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2017;6(6):493-7.
2. Bourne RRA, Jonas JB, Bron AM, Cicinelli MV, Das A, Flaxman SR, et al. Prevalence and causes of vision loss in high-income countries and in Eastern and Central Europe in 2015: magnitude, temporal trends and projections. Br J Ophthalmol. 2018;102(5):575-85.
3. Fleckenstein M, Keenan TDL, Guymer RH, Chakravarthy U, Schmitz-Valckenberg S, Klaver CC, et al. Age-related macular degeneration. Nat Rev Dis Primers. 2021;7(1):31.
4. Finger RP, Fimmers R, Holz FG, Scholl HP. Prevalence and causes of registered blindness in the largest federal state of Germany. Br J Ophthalmol. 2011;95(8):1061-7.

5. Finger RP, Fimmers R, Holz FG, Scholl HP. Incidence of blindness and severe visual impairment in Germany: projections for 2030. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(7):4381-9.
6. Wong WL, Su X, Li X, Cheung CM, Klein R, Cheng CY, et al. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;2(2):e106-16.
7. Allingham MJ, Lokszejn A, Cousins SW, Mettu PS. Immunological Aspects of Age-Related Macular Degeneration. *Adv Exp Med Biol*. 2021;1256:143-89.
8. Grunwald JE, Metelitsina TI, Dupont JC, Ying GS, Maguire MG. Reduced foveolar choroidal blood flow in eyes with increasing AMD severity. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46(3):1033-8.
9. Blaauwgeers HG, Holtkamp GM, Rutten H, Witmer AN, Koolwijk P, Partanen TA, et al. Polarized vascular endothelial growth factor secretion by human retinal pigment epithelium and localization of vascular endothelial growth factor receptors on the inner choriocapillaris. Evidence for a trophic paracrine relation. *Am J Pathol*. 1999;155(2):421-8.
10. Johnson PT, Lewis GP, Talaga KC, Brown MN, Kappel PJ, Fisher SK, et al. Drusen-Associated Degeneration in the Retina. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2003;44(10):4481-8.
11. Cousins SW, Espinosa-Heidmann DG, Csaky KG. Monocyte activation in patients with age-related macular degeneration: a biomarker of risk for choroidal neovascularization? *Arch Ophthalmol*. 2004;122(7):1013-8.
12. Ferris FL, 3rd, Wilkinson CP, Bird A, Chakravarthy U, Chew E, Csaky K, et al. Clinical classification of age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2013;120(4):844-51.
13. American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Pattern Retina/Vitreous C, Vemulakonda GA, Bailey ST, Kim SJ, Kovach JL, Lim JJ, et al. Age-Related Macular Degeneration Preferred Practice Pattern. *Ophthalmology*. 2025;132(4):P1-P74.
14. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol*. 2001;119(10):1417-36.
15. Hirabayashi K, Yu HJ, Wakatsuki Y, Marion KM, Wykoff CC, Sadda SR. OCT Risk Factors for Development of Atrophy in Eyes with Intermediate Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmol Retina*. 2023;7(3):253-60.
16. Nassisi M, Lei J, Abdelfattah NS, Karamat A, Balasubramanian S, Fan W, et al. OCT Risk Factors for Development of Late Age-Related Macular Degeneration in the Fellow Eyes of Patients Enrolled in the HARBOR Study. *Ophthalmology*. 2019;126(12):1667-74.
17. Spaide RF. Outer retinal atrophy after regression of subretinal drusenoid deposits as a newly recognized form of late age-related macular degeneration. *Retina*. 2013;33(9):1800-8.
18. Spaide RF, Ooto S, Curcio CA. Subretinal drusenoid deposits AKA pseudodrusen. *Surv Ophthalmol*. 2018;63(6):782-815.
19. Sadda SR, Guymer R, Holz FG, Schmitz-Valckenberg S, Curcio CA, Bird AC, et al. Consensus Definition for Atrophy Associated with Age-Related Macular Degeneration on OCT: Classification of Atrophy Report 3. *Ophthalmology*. 2018;125(4):537-48.
20. Guymer RH, Rosenfeld PJ, Curcio CA, Holz FG, Staurengi G, Freund KB, et al. Incomplete Retinal Pigment Epithelial and Outer Retinal Atrophy in Age-Related Macular Degeneration: Classification of Atrophy Meeting Report 4. *Ophthalmology*. 2020;127(3):394-409.

21. Europe WHOROf. Screening programmes: a short guide. Increase effectiveness, maximize benefits and minimize harm: WHO; 2020 [Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/330829/9789289054782-eng.pdf?sequence=1>].
22. Lad EM, Finger RP, Guymer R. Biomarkers for the Progression of Intermediate Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology and Therapy*. 2023;12(6):2917-41.
23. Seddon JM, Cote J, Page WF, Aggen SH, Neale MC. The US twin study of age-related macular degeneration: relative roles of genetic and environmental influences. *Arch Ophthalmol*. 2005;123(3):321-7.
24. Schmitz-Valckenberg S, Fleckenstein M, Zouache MA, Pfau M, Pappas C, Hageman JL, et al. Progression of Age-Related Macular Degeneration Among Individuals Homozygous for Risk Alleles on Chromosome 1 (CFH-CFH5) or Chromosome 10 (ARMS2/HTRA1) or Both. *JAMA Ophthalmol*. 2022;140(3):252-60.
25. Han X, Gharahkhani P, Mitchell P, Liew G, Hewitt AW, MacGregor S. Genome-wide meta-analysis identifies novel loci associated with age-related macular degeneration. *J Hum Genet*. 2020;65(8):657-65.
26. Colijn JM, Meester-Smoor M, Verzijden T, de Breuk A, Silva R, Merle BMJ, et al. Genetic Risk, Lifestyle, and Age-Related Macular Degeneration in Europe: The EYE-RISK Consortium. *Ophthalmology*. 2021;128(7):1039-49.
27. Meester MA, de Koning-Backus S, Kieft-de Jong J, Klaver CCW. One-year results of a randomized controlled trial for lifestyle intervention in age-related macular degeneration: AMD-Life. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2025;66(8):704-.
28. de Koning-Backus APM, Kieft-de Jong JC, van Rooij JGJ, Amd-Life T, Uitterlinden AG, Voortman TG, et al. Lifestyle Intervention Randomized Controlled Trial for Age-Related Macular Degeneration (AMD-Life): Study Design. *Nutrients*. 2023;15(3).
29. de Breuk A, Acar IE, Kersten E, Schijvenaars M, Colijn JM, Haer-Wigman L, et al. Development of a Genotype Assay for Age-Related Macular Degeneration: The EYE-RISK Consortium. *Ophthalmology*. 2021;128(11):1604-17.
30. Babaker R, Alzimami L, Al Ameer A, Almutairi M, Alam Aldeen R, Alshatti H, et al. Risk factors for age-related macular degeneration: Updated systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2025;104(8):e41599.
31. Colijn JM, Buitendijk GHS, Prokofyeva E, Alves D, Cachulo ML, Khawaja AP, et al. Prevalence of Age-Related Macular Degeneration in Europe: The Past and the Future. *Ophthalmology*. 2017;124(12):1753-63.
32. Korb CA, Elbaz H, Schuster AK, Nickels S, Ponto KA, Schulz A, et al. Five-year cumulative incidence and progression of age-related macular degeneration: results from the German population-based Gutenberg Health Study (GHS). *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2022;260(1):55-64.
33. Heesterbeek TJ, Lorés-Motta L, Hoyng CB, Lechanteur YTE, den Hollander AI. Risk factors for progression of age-related macular degeneration. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2020;40(2):140-70.
34. Keenan TD, Agrón E, Domalpally A, Clemons TE, van Asten F, Wong WT, et al. Progression of Geographic Atrophy in Age-related Macular Degeneration: AREDS2 Report Number 16. *Ophthalmology*. 2018;125(12):1913-28.
35. Seddon JM, Widjajahakim R, Rosner B. Rare and Common Genetic Variants, Smoking, and Body Mass Index: Progression and Earlier Age of Developing Advanced Age-Related Macular Degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2020;61(14):32.

36. Hogg RE, Woodside JV, McGrath A, Young IS, Vioque JL, Chakravarthy U, et al. Mediterranean Diet Score and Its Association with Age-Related Macular Degeneration: The European Eye Study. *Ophthalmology*. 2017;124(1):82-9.
37. Merle BMJ, Colijn JM, Cougnard-Grégoire A, de Koning-Backus APM, Delyfer MN, Kieft-de Jong JC, et al. Mediterranean Diet and Incidence of Advanced Age-Related Macular Degeneration: The EYE-RISK Consortium. *Ophthalmology*. 2019;126(3):381-90.
38. Keenan TD, Agrón E, Mares J, Clemons TE, van Asten F, Swaroop A, et al. Adherence to the Mediterranean Diet and Progression to Late Age-Related Macular Degeneration in the Age-Related Eye Disease Studies 1 and 2. *Ophthalmology*. 2020;127(11):1515-28.
39. Schwingshackl L, Morze J, Hoffmann G. Mediterranean diet and health status: Active ingredients and pharmacological mechanisms. *Br J Pharmacol*. 2020;177(6):1241-57.
40. Keenan TDL, Hébert M, Chew EY, Johnson MW. What Should Patients With Age-Related Macular Degeneration Eat? *Am J Ophthalmol*. 2026;288:12-21.
41. van Leeuwen R, Boekhoorn S, Vingerling JR, Witteman JCM, Klaver CCW, Hofman A, et al. Dietary Intake of Antioxidants and Risk of Age-Related Macular Degeneration. *JAMA*. 2005;294(24):3101-7.
42. Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial. *Jama*. 2013;309(19):2005-15.
43. Mauschitz MM, Goerdts L, Helbig H, Holz FG, Finger RP, Brandl C. Ernährung und Nahrungsergänzungsmittel bei altersabhängiger Makuladegeneration. *Die Ophthalmologie*. 2025;122(11):873-9.
44. Mauschitz MM, Schmitz MT, Verzijden T, Schmid M, Thee EF, Colijn JM, et al. Physical Activity, Incidence, and Progression of Age-Related Macular Degeneration: A Multicohort Study. *Am J Ophthalmol*. 2022;236:99-106.
45. Gopinath B, Liew G, Burlutsky G, Mitchell P. Physical activity and the 15-year incidence of age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(12):7799-803.
46. Chakravarthy U, Wong TY, Fletcher A, Piau E, Evans C, Zlateva G, et al. Clinical risk factors for age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol*. 2010;10:31.
47. Zhang QY, Tie LJ, Wu SS, Lv PL, Huang HW, Wang WQ, et al. Overweight, Obesity, and Risk of Age-Related Macular Degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(3):1276-83.
48. Ng Yin Ling C, Lim SC, Jonas JB, Sabanayagam C. Obesity and risk of age-related eye diseases: a systematic review of prospective population-based studies. *Int J Obes (Lond)*. 2021;45(9):1863-85.
49. Tokarz P, Kaarniranta K, Blasiak J. Role of antioxidant enzymes and small molecular weight antioxidants in the pathogenesis of age-related macular degeneration (AMD). *Biogerontology*. 2013;14(5):461-82.
50. Tan JS, Wang JJ, Flood V, Rochtchina E, Smith W, Mitchell P. Dietary antioxidants and the long-term incidence of age-related macular degeneration: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*. 2008;115(2):334-41.
51. Chiu CJ, Klein R, Milton RC, Gensler G, Taylor A. Does eating particular diets alter the risk of age-related macular degeneration in users of the Age-Related Eye Disease Study supplements? *Br J Ophthalmol*. 2009;93(9):1241-6.

52. West S, Vitale S, Hallfrisch J, Muñoz B, Muller D, Bressler S, et al. Are antioxidants or supplements protective for age-related macular degeneration? *Arch Ophthalmol*. 1994;112(2):222-7.
53. Coral K, Raman R, Rathi S, Rajesh M, Sulochana KN, Angayarkanni N, et al. Plasma homocysteine and total thiol content in patients with exudative age-related macular degeneration. *Eye (Lond)*. 2006;20(2):203-7.
54. Merle BM, Silver RE, Rosner B, Seddon JM. Dietary folate, B vitamins, genetic susceptibility and progression to advanced nonexudative age-related macular degeneration with geographic atrophy: a prospective cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2016;103(4):1135-44.
55. Josifova T, Konieczka K, Schötzau A, Flammer J. The effect of a specific vitamin supplement containing L-methylfolate (Ocufofin forte) in patients with neovascular age-related macular degeneration. *Adv Ophthalmol Pract Res*. 2025;5(2):135-41.
56. Dmoch W, Sawicka J, Żelichowska N, Kępczyńska Z, Maciejewicz P, Kęcik D. Statins and Fibrates in Age-Related Macular Degeneration: A Contemporary Clinical Narrative Review (2020-2025). *J Clin Med*. 2026;15(8).
57. Gehlbach P, Li T, Hatef E. Statins for age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(8):Cd006927.
58. Collins L, Costello RA. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing LLC; 2026.
59. Al-Burak SA, Suleiman A, Voznyy V, Elganga M, Zajner C, Juncal V, et al. Age-related macular degeneration associated with glucagon-like peptide-1 receptor agonist use: a systematic review. *Canadian Journal of Ophthalmology*.
60. Fleckenstein M, Schmitz-Valckenberg S, Chakravarthy U. Age-Related Macular Degeneration: A Review. *Jama*. 2024;331(2):147-57.
61. Rudnicka AR, Kapetanakis VV, Jarrar Z, Wathern AK, Wormald R, Fletcher AE, et al. Incidence of Late-Stage Age-Related Macular Degeneration in American Whites: Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Ophthalmol*. 2015;160(1):85-93.e3.
62. Rein DB, Wittenborn JS, Burke-Conte Z, Gulia R, Robalik T, Ehrlich JR, et al. Prevalence of Age-Related Macular Degeneration in the US in 2019. *JAMA Ophthalmol*. 2022;140(12):1202-8.
63. Zetterberg M. Age-related eye disease and gender. *Maturitas*. 2016;83:19-26.
64. Keenan TDL, Cukras CA, Chew EY. Age-Related Macular Degeneration: Epidemiology and Clinical Aspects. *Adv Exp Med Biol*. 2021;1256:1-31.
65. Spaide RF, Jaffe GJ, Sarraf D, Freund KB, Sadda SR, Staurengi G, et al. Consensus Nomenclature for Reporting Neovascular Age-Related Macular Degeneration Data: Consensus on Neovascular Age-Related Macular Degeneration Nomenclature Study Group. *Ophthalmology*. 2020;127(5):616-36.
66. Klein R, Cruickshanks KJ, Nash SD, Krantz EM, Nieto FJ, Huang GH, et al. The prevalence of age-related macular degeneration and associated risk factors. *Arch Ophthalmol*. 2010;128(6):750-8.
67. Varma R, Fraser-Bell S, Tan S, Klein R, Azen SP. Prevalence of age-related macular degeneration in Latinos: the Los Angeles Latino eye study. *Ophthalmology*. 2004;111(7):1288-97.
68. Ra H, Song LD, Choi JA, Jee D. The cost-effectiveness of systematic screening for age-related macular degeneration in South Korea. *PLoS One*. 2018;13(10):e0206690.
69. Pennisi F, Gentile L, Borlini S, Gianfredi V, Signorelli C. Direct and indirect healthcare costs of ocular diseases in Italy: a literature review on glaucoma, diabetic retinopathy, and macular degeneration. *Ann Ig*. 2025.

70. Chew EY, Clemons TE, Agrón E, Sperduto RD, Sangiovanni JP, Davis MD, et al. Ten-year follow-up of age-related macular degeneration in the age-related eye disease study: AREDS report no. 36. *JAMA Ophthalmol.* 2014;132(3):272-7.
71. Wang R, Liang Z, Liu X. Diagnostic accuracy of optical coherence tomography angiography for choroidal neovascularization: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol.* 2019;19(1):162.
72. Yannuzzi LA, Negrão S, Iida T, Carvalho C, Rodriguez-Coleman H, Slakter J, et al. Retinal angiomatous proliferation in age-related macular degeneration. *Retina.* 2001;21(5):416-34.
73. Spaide RF, Yannuzzi LA, Slakter JS, Sorenson J, Orlach DA. Indocyanine green videoangiography of idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina.* 1995;15(2):100-10.
74. Schmidt-Erfurth U, Chong V, Loewenstein A, Larsen M, Souied E, Schlingemann R, et al. Guidelines for the management of neovascular age-related macular degeneration by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Br J Ophthalmol.* 2014;98(9):1144-67.
75. Banister K, Cook JA, Scotland G, Azuara-Blanco A, Goulão B, Heimann H, et al. Non-invasive testing for early detection of neovascular macular degeneration in unaffected second eyes of older adults: EDNA diagnostic accuracy study. *Health Technol Assess.* 2022;26(8):1-142.
76. Bjerager J, Schneider M, Potapenko I, van Dijk EHC, Faber C, Grauslund J, et al. Diagnostic Accuracy of the Amsler Grid Test for Detecting Neovascular Age-Related Macular Degeneration: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Ophthalmol.* 2023;141(4):315-23.
77. Vingerling JR, Hofman A, Grobbee DE, de Jong PT. Age-related macular degeneration and smoking. The Rotterdam Study. *Arch Ophthalmol.* 1996;114(10):1193-6.
78. Clemons TE, Milton RC, Klein R, Seddon JM, Ferris FL, 3rd. Risk factors for the incidence of Advanced Age-Related Macular Degeneration in the Age-Related Eye Disease Study (AREDS) AREDS report no. 19. *Ophthalmology.* 2005;112(4):533-9.
79. Seddon JM, Cote J, Davis N, Rosner B. Progression of age-related macular degeneration: association with body mass index, waist circumference, and waist-hip ratio. *Arch Ophthalmol.* 2003;121(6):785-92.
80. Adams MK, Simpson JA, Aung KZ, Makeyeva GA, Giles GG, English DR, et al. Abdominal obesity and age-related macular degeneration. *Am J Epidemiol.* 2011;173(11):1246-55.
81. Yang L, Li H, Zhao X, Pan Y. Association between Cataract Surgery and Age-Related Macular Degeneration: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Ophthalmol.* 2022;2022:6780901.
82. Bhandari S, Vitale S, Agrón E, Clemons TE, Chew EY. Cataract Surgery and the Risk of Developing Late Age-Related Macular Degeneration: The Age-Related Eye Disease Study 2 Report Number 27. *Ophthalmology.* 2022;129(4):414-20.
83. Lundström M, Brege KG, Florén I, Lundh B, Stenevi U, Thorburn W. Cataract surgery and quality of life in patients with age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol.* 2002;86(12):1330-5.
84. Tang HY, Rosén M, Granstam E. Cataract surgery in neovascular AMD: impact on visual acuity and disease activity. *BMC Ophthalmol.* 2023;23(1):276.
85. Hössl L, Vaghefi SA, Riemer T, Kabiri P, Bonaventura T, Rübsam A, et al. Insights into Cataract Surgery Outcomes in Age-Related Macular Degeneration: Perspectives across Severity Grades Under Clinical Routine Conditions. *Ophthalmology Retina.* 2025;9(6):527-36.

86. Zhou H, Zhang H, Yu A, Xie J. Association between sunlight exposure and risk of age-related macular degeneration: a meta-analysis. *BMC Ophthalmology*. 2018;18(1):331.
87. Wei M, He X, Liu N, Deng H. Role of reactive oxygen species in ultraviolet-induced photodamage of the skin. *Cell Div*. 2024;19(1):1.
88. Lee JS, Li PR, Hou CH, Lin KK, Kuo CF, See LC. Effect of Blue Light-Filtering Intraocular Lenses on Age-Related Macular Degeneration: A Nationwide Cohort Study With 10-Year Follow-up. *Am J Ophthalmol*. 2022;234:138-46.
89. Downie LE, Busija L, Keller PR. Blue-light filtering intraocular lenses (IOLs) for protecting macular health. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;5(5):Cd011977.
90. Vagge A, Ferro Desideri L, Del Noce C, Di Mola I, Sindaco D, Traverso CE. Blue light filtering ophthalmic lenses: A systematic review. *Semin Ophthalmol*. 2021;36(7):541-8.
91. Mainster MA, Findl O, Dick HB, Desmettre T, Ledesma-Gil G, Curcio CA, et al. The Blue Light Hazard Versus Blue Light Hype. *Am J Ophthalmol*. 2022;240:51-7.
92. Guymer RH, Wu Z, Hodgson LAB, Caruso E, Brassington KH, Tindill N, et al. Subthreshold Nanosecond Laser Intervention in Age-Related Macular Degeneration: The LEAD Randomized Controlled Clinical Trial. *Ophthalmology*. 2019;126(6):829-38.
93. Guymer RH, Chen FK, Hodgson LAB, Caruso E, Harper CA, Wickremashinghe SS, et al. Subthreshold Nanosecond Laser in Age-Related Macular Degeneration: Observational Extension Study of the LEAD Clinical Trial. *Ophthalmol Retina*. 2021;5(12):1196-203.
94. Markowitz SN, Devenyi RG, Munk MR, Croissant CL, Tedford SE, Rückert R, et al. A DOUBLE-MASKED, RANDOMIZED, SHAM-CONTROLLED, SINGLE-CENTER STUDY WITH PHOTOBIMODULATION FOR THE TREATMENT OF DRY AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION. *Retina*. 2020;40(8):1471-82.
95. Burton B, Parodi MB, Jürgens I, Zanlonghi X, Hornan D, Roider J, et al. LIGHTSITE II Randomized Multicenter Trial: Evaluation of Multiwavelength Photobiomodulation in Non-exudative Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmol Ther*. 2023;12(2):953-68.
96. Jaffe GJ, Boyer D, Hu A, Warrow D, Xavier S, Gonzalez V, et al. LONG-TERM EFFICACY AND SAFETY OF PHOTOBIMODULATION IN DRY AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION (LIGHTSITE III: 24-MONTH ANALYSIS). *Retina*. 2026;46(5):783-95.