

Anwendung der optischen Kohärenztomographie bei Multipler Sklerose – Konsensus-Empfehlungen des österreichischen Netzwerks (AN-OCT-MS)

Koordination:

Prof. Gabriel Bsteh (Neurologie) und Prof. Berthold Pemp (Ophthalmologie), Wien

AN-OCT-MS Gruppe:

Priv.-Doz. Harald Hegen (Neurologie) und Dr. Luisa Velez Escola (Ophthalmologie), Innsbruck

Prof. Michael Khalil (Neurologie) und Priv.-Doz. Ewald Lindner (Ophthalmologie), Graz

Dr. Gerhard Traxler (Neurologie) und Dr. Sophie Schneider (Ophthalmologie), Linz

Dr. Christian Bsteh (Emissär Bundesfachgruppe Neurologie, Österr. Ärztekammer), Salzburg

Dr. Erich Raithel (Ophthalmologie), Salzburg

Priv.-Doz. Christoph Mitsch (Emissär Bundesfachgruppe Ophthalmologie, Österr. Ärztekammer)

Prof. Thomas Berger, Wien (MS-Koordination Österreichische Gesellschaft für Neurologie)

Beteiligte Fachgesellschaften/Organisationen:

Österreichische Gesellschaft für Neurologie (ÖGN)

Österreichische Ophthalmologische Gesellschaft (ÖOG)

Arbeitsgemeinschaft (ARGE) Neuroimmunologie der ÖGN

Bundesfachgruppen Neurologie und Ophthalmologie der österreichischen Ärztekammer (ÖÄK)

Living Konsensus – Version 1.0 (März 2024)

Gültig bis März 2025 (Überarbeitung erfolgt ca. einmal jährlich, bei Bedarf auch früher)

Zitierhinweis: G. Bsteh et al. Anwendung der optischen Kohärenztomographie bei Multipler Sklerose – Konsensus-Empfehlungen des österreichischen Netzwerks (AN-OCT-MS), 2024

Online: <https://www.oegn.at/neurologie-in-oesterreich/ms-zentren/>

Korrespondenz: gabriel.bsteh@meduniwien.ac.at

Präambel

Diagnostik, Therapie und Monitoring von Patient:innen mit Multipler Sklerose (MS) zeichnen sich durch ein hohes Maß an Komplexität aus, weshalb deren Management den maßgeblichen Leitlinien folgend an spezialisierten Zentren erfolgen soll ^{1,2}.

In Österreich wird dies durch die landesweit flächendeckend vorhandenen und von der Österreichischen Gesellschaft für Neurologie (ÖGN) zertifizierten, intra- und extramuralen MS-Zentren geleistet. Die ÖGN-Zertifizierungsrichtlinien sehen vor, dass MS-Zentren selbst oder im Rahmen von definierten Netzwerken sämtliche Aspekte eines integrierten Diagnose- und Behandlungskonzeptes anbieten, um die strukturellen und organisatorischen Voraussetzungen zur Behandlung von MS-Patient:innen zu erfüllen.

Mit der optischen Kohärenztomographie (OCT) zur Messung retinaler Schichtdicken hat sich eine neue für Diagnose und Prognose relevante Untersuchungsmodalität entwickelt, die nun spätestens mit der 2024 revidierten Diagnose-Kriterien nach McDonald 2024 in der klinischen Routine verankert ist.

Ziel dieses von den Mitgliedern des österreichischen Netzwerks für optische Kohärenztomographie bei Multipler Sklerose (AN-OCT-MS) erstellten Konsensuspapiers ist es, eine umfassende Empfehlung für die Anwendung der OCT bei Patient:innen mit MS zu geben.

Indikationen

Die Messung retinaler Schichtdicken mittels der OCT ist ein Surrogatmarker MS-assoziierter neuroaxonaler Schädigung. Diese kann entweder direkt als Folge einer Optikusneuritis (ON) oder indirekt durch eine Schädigung zerebraler Strukturen bedingt sein.

Die maßgeblichen Parameter sind dabei die Dicke der peripapillären retinalen Nervenfaserschicht (pRNFL), die die Gesamtzahl der unmyelinisierten Axone des Sehnerven repräsentiert, und die Dicke der makulären Ganglienzell- und inneren plexiformen Schicht (GCIPL), die die neuronalen Zellkörper des Sehnerven enthält und oft auch nur als makuläre Ganglienzellschicht (GCL) dargestellt wird. Die OCT der Netzhaut ist nicht-invasiv (schmerzlos, kein Schädigungsrisiko, keine Nachwirkungen), schnell, kosteneffizient und beliebig oft wiederholbar. Die OCT kann bei Patient:innen mit MS in mehreren Indikationen sinnvoll zum Einsatz kommen.

Indikation 1: Nachweis einer Affektion des Nervus opticus als unterstützendes Merkmal für die MS-Diagnose

Die Diagnose einer MS erfordert den Nachweis der Dissemination in Raum (DIS) und Zeit (DIT). Die ständige Weiterentwicklung der Diagnosekriterien für MS durch die Inklusion paraklinischer Untersuchungen wie Magnetresonanztomographie (MRT) und Liquoranalyse hat zu einer schnelleren und genaueren Diagnose geführt und den Weg für einen früheren Zugang zur krankheitsmodifizierenden Intervalltherapie (DMT) für MS-Patient:innen geebnet³⁻⁵. Der Nervus opticus ist eine typische Manifestationslokalisierung bei MS. Eine ON ist bei etwa 25% der MS-Patient:innen die klinische Erstmanifestation, weitere 10-30% der Patient:innen mit einer anderen Erstmanifestation zeigen Anzeichen einer asymptomatischen Beteiligung des Sehnervs bei Diagnosestellung⁶⁻⁸. Da der Sehnerv bisher aber nicht als Region für den Nachweis einer DIS galt, führte eine ON mit geringerer Wahrscheinlichkeit zu einer MS-Diagnose als eine symptomatische Läsion des Hirnstamms oder des Rückenmarks⁹. Ein

anschauliches Beispiel: Bei einer Patientin mit einer symptomatischen Rückenmarksläsion und Anwendung der optischen Kohärenztomographie bei Multipler Sklerose

einer Kontrastmittel-aufnehmenden periventrikulären Läsion im MRT kann eine MS diagnostiziert werden, während bei einer identen Patientin mit ON anstatt der symptomatischen Rückenmarksläsion anhand der bisherigen Kriterien jedoch keine MS diagnostiziert werden konnte. Eine ON kann zu einer neuroaxonalen Schädigung des Sehnervs führen, die mittels OCT als verminderte Dicke der pRNFL und der GCIPL messbar ist ^{10,11}. Die interokuläre Schichtdickendifferenz (IED) wurde dabei in mehreren methodisch validen und unabhängig voneinander durchgeführten Studien als sensitiver und robuster Marker einer abgelaufenen ON gezeigt ^{11–20}. Die Grenzwerte einer IED von $\geq 5\mu\text{m}$ bzw. $\geq 5\%$ in der pRNFL und $\geq 4\mu\text{m}$ bzw. $\geq 4\%$ in der GCIPL identifizieren sowohl symptomatische als auch asymptomatische Läsionen und sind longitudinal stabil, d.h. auch Jahre zurückliegende Läsionen können reliabel identifiziert werden ²¹. Mehrere retrospektive und prospektive Studien haben gezeigt, dass die Ergänzung des N. opticus als fünfte Region die Sensitivität für die Feststellung einer DIS erhöht, ohne dabei die Spezifität zu kompromittieren ^{22–24}. Daher wurde der Sehnerv als fünfte DIS-Region in die 2024 beschlossene Revision der diagnostischen Kriterien nach McDonald aufgenommen, wobei weiterhin zumindest zwei Regionen für den Nachweis der DIS betroffen sein müssen. Es muss berücksichtigt werden, dass eine abnorme IED im OCT nicht spezifisch für MS ist und auch aufgrund anderer Erkrankungen des Sehnervs (z.B. glaukomatöse, ischämische oder kompressive Optikusneuropathie, Drusenpapille) oder der Netzhaut (z.B. retinaler Gefäßverschluss, diabetische Retinopathie) auftreten kann. Die Anwendung der McDonald-Kriterien erfordert definitionsgemäß eine klinische Präsentation mit einer für ein demyelinisierendes Ereignis typischen Symptomatik und den Ausschluss relevanter plausibler Alternativdiagnosen ^{3–5,25}. Das AN-OCT-MS empfiehlt auf Basis dieser Evidenz die Durchführung einer OCT im Rahmen der diagnostischen Abklärung bei Verdacht auf MS. Bei Nachweis einer pathologischen IED der pRNFL (IED $\geq 5\mu\text{m}/\geq 5\%$) und/oder der GCIPL (IED $\geq 4\mu\text{m}/\geq 4\%$) kann eine Affektion des Nervus opticus für den Nachweis der DIS als erwiesen gelten, sofern andere Ursachen für eine pathologische IED ausgeschlossen wurden.

Indikation 2: Stratifizierung der globalen neuroaxonalen Schädigung und des Risikos für physische und kognitive Behinderungsprogression bei Diagnose oder Therapieein- bzw. -umstellung

MS zeichnet sich durch ein weitgehend überlappendes Kontinuum aus akuter fokaler demyelinisierender Inflammation und fortschreitend akkumulierenden neuroaxonalen Schäden aus ²⁶. Letztere bleiben in der frühen Krankheitsphase typischerweise aufgrund der vorhandenen neuroaxonalen Reserve klinisch ineloquent, determinieren aber wesentlich die Langzeitprognose ^{26,27}. Die Detektion neuroaxonaler Schäden bzw. die Quantifizierung der neuroaxonalen Reserve in frühen Krankheitsphasen ist daher ein wesentliches Instrument zur prognostischen Stratifizierung und zur Wahl der Therapiestrategie ²⁶.

Zahlreiche Studien und eine systematische Metaanalyse belegen, dass die Ausdünnung von pRNFL und GCIPL bei Patient:innen mit fortgeschrittener MS deutlich ausgeprägter ist und mit längerer Krankheitsdauer, höherem EDSS, vermehrter kognitiver Einschränkung und stärker ausgeprägter globaler und fokaler Hirnatrophie korreliert ¹¹. Daher werden pRNFL- und GCIPL-Dicke als Surrogatmarker des Ausmaßes des stattgehabten neuroaxonalen Verlusts im globalen zentralen Nervensystem und damit auch der verbliebenen neuroaxonalen Reserve betrachtet. Es wurde in mehreren, voneinander unabhängigen Studien gezeigt, dass MS-Patient:innen mit einer pRNFL-Dicke $\leq 88\mu\text{m}$ bzw. einer GCIPL-Schichtdicke $< 77\mu\text{m}$ unabhängig vom Messzeitpunkt ein doppelt bis dreifach erhöhtes Risiko einer Progression der physischen oder kognitiven Behinderung innerhalb der nächsten 3 Jahre aufweisen ²⁸⁻³¹. Diese Grenzwerte werden bei in etwa jeweils einem Drittel der Patient:innen unterschritten. Hier ist festzuhalten, dass zur Anwendung dieser Grenzwerte die ON-Historie berücksichtigt werden muss. Bei Patient:innen ohne Anamnese einer ON wird der Mittelwert der Schichtdicken beider Augen herangezogen, bei Patient:innen mit Zustand nach einseitiger ON oder pathologischer IED (pRNFL $\geq 5\mu\text{m}/\geq 5\%$ und/oder GCIPL $\geq 4\mu\text{m}/\geq 4\%$) werden die Schichtdicken der besseren

Seite verwendet ^{28,29,31}. Für Patient:innen mit Anamnese einer ON an beiden Augen ist die beschriebene Stratifizierung dagegen nicht validiert.

Die Durchführung einer OCT kann auch als ein Entscheidungskriterium vor Beginn/Eskalation einer DMT hilfreich sein, obwohl hier bisher keine formale Interventionsstudie vorliegt ³².

Das AN-OCT-MS empfiehlt auf Basis dieser Evidenz die Durchführung einer OCT zur prognostischen Stratifizierung bei Diagnosestellung/Erstkontakt bzw. vor DMT-Ein-/Umstellung. Bei Anzeichen einer fortgeschrittenen neuroaxonalen Schädigung (pRNFL $\leq 88\mu\text{m}$ bzw. GCIPL $< 77\mu\text{m}$) ist von einem zwei- bis dreifach erhöhten Risiko einer Behinderungsprogression in den nächsten 3 Jahren auszugehen.

Indikation 3: Quantifizierung des neuroaxonalen Schadens nach ON

Das Ausmaß der neuroaxonalen Schädigung am N. opticus infolge einer ON kann abhängig vom Schweregrad der ON, dem Zeitpunkt und Ausmaß der Akuttherapie, der DMT und dem Grad der Remyelinisierung stark variieren ^{6,33}. Mit der OCT kann dieser neuroaxonale Schaden quantifiziert werden. Zu erwarten ist dabei abhängig von der Schwere der ON eine Bandbreite der Ausdünnung der pRNFL von $5\mu\text{m}$ bis $>30\mu\text{m}$ und der GCIPL von $4\mu\text{m}$ bis $>20\mu\text{m}$ im Vergleich zum kontralateralen Auge bzw. zum eventuell vorhandenen Vorbefund ^{10,33}. Entscheidend ist dabei der Untersuchungszeitpunkt: Während in der Akutphase der ON meist keine Veränderung oder sogar eine Schwellung der pRNFL im Vergleich zum kontralateralen Auge zu beobachten ist, wird das Ausmaß der Ausdünnung von pRNFL und GCIPL als Ausdruck des stattgehabten neuroaxonalen Schadens am N. opticus erst drei Monate nach der ON fassbar ^{10,33}. Die OCT sollte in dieser Fragestellung daher frühestens drei Monate nach Auftreten der ON durchgeführt werden. Der Grad des retinalen Schichtdickenverlusts korreliert dabei stark mit der Einschränkung der visuellen Funktion (Visus, Kontrastsehen), die nach einer ON residual verbleibt ^{6,10,33}. Eine retrospektive, methodisch valide Studie konnte zeigen, dass das Ausmaß der Ausdünnung von pRNFL und GCIPL auch unabhängig von anderen

Einflussgrößen mit dem Risiko einer inkompletten Remission zukünftiger Schübe nach Auftreten der ON assoziiert ist ³⁴.

Das AN-OCT-MS empfiehlt auf Basis der vorliegenden Evidenz die Durchführung einer OCT im Abstand von mindestens drei Monaten nach jeder stattgehabten ON zur Quantifizierung des durch die ON verursachten neuroaxonalen Schadens. Bei Nachweis eines pRNFL-Verlusts $>20\mu\text{m}$ bzw. eines GCIPL-Verlusts von $>10\mu\text{m}$ am betroffenen Auge ist von einer signifikanten Erhöhung des Risikos einer inkompletten Rückbildung der ON und möglicherweise auch zukünftiger Schübe auszugehen.

Indikation 4: Quantifizierung neuroaxonalen Schadens

Die Messung neuroaxonaler Schädigung im Krankheitsverlauf und unter Therapie ist nach wie vor eine der größten Herausforderungen im Monitoring der MS ²⁶.

Mehrere methodisch valide retrospektive und prospektive Studien zeigen, dass die Abnahme der Schichtdicken von pRNFL und GCIPL bei Patient:innen mit Schüben, physischer oder kognitiver Behinderungsprogression, unabhängig von Schüben auftretender Progression (PIRA), und rascher Hirnatrophie stärker ausgeprägt ist, jedoch unter hoch-effektiven DMTs reduziert wird ³⁵⁻⁴⁶. Daher werden pRNFL- und GCIPL-Dickenabnahme auch als mögliche Surrogatmarker für das Monitoring der MS-assoziierten neuroaxonalen Schädigung im globalen zentralen Nervensystem und dadurch auch für das Therapiemonitoring betrachtet.

Hier ist allerdings festzuhalten, dass die absolute Effektgröße (d.h. die Unterschiede im Ausmaß der retinalen Atrophie zwischen gesunden Kontrollen, stabilen und aktiven MS-Patient:innen) über einen Zeitraum von 12-24 Monaten gering ist, sodass eine Unterscheidung zwar auf Gruppenniveau signifikant, jedoch auf dem Niveau einzelner Individuen nicht reliabel ist. Die Interpretation der retinalen Atrophie ist daher mit großer Vorsicht zu treffen und sollte aktuell nicht als Kriterium für eine Therapieänderung herangezogen werden. In Bezug auf das Therapiemonitoring ist zusätzlich anzumerken, dass pRNFL und GCIPL-Dickenabnahme in erster Linie durch retrograde (absteigende) axonale Degeneration verursacht werden, weshalb

eine therapeutische Wirkung einer DMT erst mit einer Latenz von 6-12 Monaten messbar wird⁴⁷⁻⁴⁹. Daher wird die Genauigkeit der pRNFL und GCIPL-Dickenabnahme im Therapiemonitoring mittels Durchführung eines Rebaselining-OCT 6 Monate nach Therapiebeginn wahrscheinlich verbessert⁵⁰.

Das AN-OCT-MS spricht auf Basis der aktuell zur Verfügung stehenden Evidenz keine Empfehlung für die Anwendung der OCT im Therapiemonitoring aus. An mit der Anwendung besonders vertrauten Zentren kann die OCT jedoch zur Quantifizierung des MS-assoziierten neuroaxonalen Schadens angewendet werden, wobei die Interpretation aktuell nur im klinischen Gesamtkontext erfolgen und niemals als alleiniges Entscheidungskriterium herangezogen werden darf.

Qualitätsstandard für die Zuweisung (MS-OCT-Zuweisung)

Die Zuweisung von MS-Patient:innen zum OCT im Kontext der MS soll nur von ÖGN-zertifizierten MS-Zentren erfolgen. Um eine entsprechend hochqualitative Befundung zu gewährleisten und den maximalen Nutzen aus der Untersuchung zu ziehen, ist eine präzise Zuweisung notwendig, die zumindest folgende wesentlichen Informationen enthalten soll:

- Diagnose (Verdacht auf MS/ bekannte MS mit Angabe der Verlaufsform)
- Klinische Hinweise auf akute oder abgelaufene Optikusneuritis inkl. Seitenbeschreibung
- Indikation (OCT nach AN-OCT-MS-Protokoll in Indikation 1/2/3/4)
- Bekannte andere aktuelle/frühere Augenerkrankung(en)

Den Vorgaben der ÖGN-Zertifizierungsrichtlinien entsprechend, die die Abdeckung aller Aspekte eines integrierten Behandlungskonzeptes fordern, soll jedes MS-Zentrum in interdisziplinärem Austausch mit intra- oder extramuralen Ophthalmolog:innen unter Berücksichtigung der personellen und örtlichen Gegebenheiten ein definiertes lokales oder regionales Netzwerk schaffen, um MS-Patient:innen die OCT nach AN-OCT-MS-Protokoll

zugänglich zu machen.

Tabelle 1. Übersicht Indikationen OCT bei MS

Indikation	Zeitpunkt	Zweck	Befund	Aussage
Diagnose	Im Rahmen der Abklärung bei Verdacht auf MS	Nachweis einer Affektion des Nervus opticus zur Etablierung der Dissemination im Raum (DIS) nach McDonald-Kriterien 2024 (5. Region)	Inter-Eye-Differenz pRNFL $\geq 5\mu\text{m}/\geq 5\%$ und/oder GCIPL $\geq 4\mu\text{m}/\geq 4\%$	Nachweis einer Affektion des Nervus opticus gilt als erbracht, sofern relevante Differentialdiagnosen ausgeschlossen wurden
Prognose	Bei Erstdiagnose/Erstkontakt [#] Bei Therapieein-/umstellung [#]	Stratifizierung des Risikos für physische und kognitive Behinderungsprogression (Surrogatmarker für neuroaxonale Reserve)	pRNFL $\leq 88\mu\text{m}^*$ GCIPL $< 77\mu\text{m}^*$	Anzeichen fortgeschrittener MS-assoziiierter neuroaxonaler Degeneration (Zwei- bis dreifach erhöhtes Risiko einer Behinderungsprogression in den nächsten 3 Jahren)
Optikusneuritis	Mind. 3 Monate nach ON-Symptombeginn	Quantifizierung des durch die ON verursachten neuroaxonalen Schadens	Schichtdickenverlust am betroffenen Auge** pRNFL-Verlust $> 20\mu\text{m}$ und/oder GCIPL-Verlust $> 10\mu\text{m}$	Schwere ON mit erhöhtem Risiko einer inkompletten Rückbildung der visuellen Einschränkung (Möglicherweise auch erhöhtes Risiko einer inkompletten Remission zukünftiger Schübe)
<i>Therapiemonitoring</i>	<i>Rebaselining mind. 6 Monate nach Therapiebeginn[#] Wiederholung alle 12-24 Monate[#]</i>	<i>Quantifizierung des MS-assoziierten neuroaxonalen Schadens</i>	<i>Schichtdickenverlust pRNFL und/oder GCIPL</i>	<i>Interpretation aktuell nur im klinischen Gesamtkontext an mit der Anwendung besonders vertrauten Zentren</i>

*Bei Patient:innen ohne Anamnese einer ON und ohne pathologische Inter-Eye-Differenz (pRNFL $\geq 5\mu\text{m}/\geq 5\%$ und/oder GCIPL $\geq 4\mu\text{m}/\geq 4\%$) wird der Mittelwert der Schichtdicken beider Augen herangezogen, bei Patient:innen mit Zustand nach einseitiger ON und/oder pathologischer IED wird die Schichtdicke der besseren Seite verwendet, bei Patient:innen mit Anamnese einer ON an beiden Augen ist die Stratifizierung nicht validiert.

**Vergleich mit letztem verfügbaren OCT nach AN-OCT-MS-Protokoll.

[#]Mindestens 3 Monate nach letzter ON.

ON: Optikusneuritis. pRNFL: peripapilläre retinale Nervenfaserschicht. GCIPL: Ganglienzell- und innere plexiforme Schicht.

Qualitätsstandard für die Durchführung (MS-OCT-Protokoll)

Technisch betrachtet ist die OCT ein bildgebendes Verfahren, das unter Verwendung von niedrig kohärentem Laserlicht im Nahinfrarot-Bereich hochauflösende Schnittbilder von Geweben wie der Netzhaut und dem bulbären Sehnerv in vivo ermöglicht. Die Durchführung des OCT-Scans kann durch methodisch erfahrene Ärzt:innen oder entsprechend geschultes medizinisch-technisches Personal erfolgen. Zu beachten ist, dass eine sorgfältige Schulung, Anleitung und Supervision des medizinisch-technischen Personals erforderlich sind, wenn die Durchführung des OCT-Scans nicht durch die Befunder:innen selbst erfolgt. Im Fall einer räumlichen und/oder personellen Trennung der einzelnen Leistungsschritte (Durchführung des OCT-Scans versus Befundung) muss von den Befunder:innen eine ausreichende Qualität der Aufnahmen sichergestellt werden.

Verwendung unterschiedlicher OCT-Geräte

Zur Generierung von OCT-Scans stehen Geräteplattformen unterschiedlicher Hersteller zur Verfügung, die jedoch keinen einheitlichen Standards folgen. Ein wesentlicher Unterschied betrifft die Aufnahmetechnik mittels Spectral-Domain-OCT (SD-OCT) und Swept-Source-OCT (SS-OCT). Während die SS-OCT eine schnellere Bildaufnahmezeit und dadurch Vorteile bei der Aufnahme dynamischer Prozesse aufweist, bietet die SD-OCT eine höhere räumliche Auflösung. Daher ist die SD-OCT für die Zwecke der OCT bei MS überlegen. Auch zwischen den verschiedenen SD-OCT-Plattformen bestehen jedoch Unterschiede, etwa für die genaue Definition anatomischer Grenzen für die automatische Schichtdickenbestimmung oder die Skalierung hinsichtlich der angegebenen Werte im metrischen System. Daher sind die absoluten Schichtdickenwerte zwischen den verschiedenen Geräteplattformen nicht unmittelbar vergleichbar^{51,52}. Die den Anwendungsempfehlungen der OCT bei MS zu Grunde liegenden Studien wurden zu über 90% auf den SD-OCT-Geräteplattformen Spectralis®

(Heidelberg Engineering) und Cirrus® (Carl Zeiss Meditec) durchgeführt¹¹. Diese zeigen zwar Anwendung der optischen Kohärenztomographie bei Multipler Sklerose

auf Gruppenniveau eine exzellente Übereinstimmung, können auf Individual-Niveau jedoch deutlich divergieren⁵¹⁻⁵⁴. Beide Geräteplattformen können daher in sämtlichen beschriebenen Indikationen verwendet werden, jedoch intraindividuell nicht austauschbar, d.h. ein:e Patient:in sollte immer mit derselben Geräteplattform untersucht werden. Für andere Geräteplattformen (z.B. Topcon oder Nidek) besteht derzeit keine Validierung.

Das AN-OCT-MS empfiehlt daher für OCT-Scans bei MS-Patient:innen die Verwendung der Geräteplattformen Spectralis® oder Cirrus®.

Scan-Protokoll

Für die Akquisition der für die Anwendungen bei MS relevanten Schichtdicken von pRNFL und GCIPL sind ein peripapillärer Ring-Scan und ein multilinearer Makulascan notwendig. Die Vielzahl veränderbarer Scanparameter stellt dabei eine Herausforderung dar. Daher ist die Verwendung eines standardisierten Scan-Protokolls unabdingbar. Die Scans können prinzipiell ohne Pupillenerweiterung in einem abgedunkelten Raum erfolgen. Eine pharmakologische Pupillenerweiterung ist nur im Einzelfall bei ansonsten insuffizienter Scan-Qualität erforderlich.

Für die pRNFL-Messung wird der auf den Geräteplattformen Spectralis® und Cirrus® standardmäßig implementierte, auf den Sehnervenkopf zentrierte Ring-Scan mit einem Durchmesser von 12° bzw. 3,46 mm verwendet. Bei Verwendung der Geräteplattform Spectralis® sollte die Eyetracking-gestützte automatische Echtzeitverfolgung [ART] im Optimalfall 100 gemittelte Bilder („Frames“) umfassen, jedoch keinesfalls weniger als 20 Bilder. Für die Befundung der pRNFL-Dicke entsprechend der beschriebenen Indikationen wird die mittlere globale pRNFL-Dicke (Spectralis®: „G“-Wert, Cirrus®: „Average RNFL Thickness“) herangezogen.

Für die GCIPL-Messung wird ein auf den Geräteplattformen Spectralis® und Cirrus® implementierter multilinearer, auf die Fovea zentrierter Makulavolumen-Scan mit einer Scan-

Tabelle 2. OCT-Protokoll nach AN-OCT-MS.

	Spectralis® (Heidelberg Engineering)	Cirrus® (Carl Zeiss Meditec)
pRNFL	Peripapillärer Ringscan (12°): RNFL-N- oder RNFL-Scan ART 100 Frames [#]	Peripapillärer Ringscan (3,46 mm): Optic Disc Cube 200x200
GCIPL*	Multilinearer Makulascan: PPoleH mit APS: 30°x25° ^{##}	Multilinearer Makulascan (6x6 mm): Macular Cube 512x128 oder Macular Cube 200x200
Folgeuntersuchung	Follow-up nach Anlegen eines Referenzscans	Track to Prior

*wenn GCIPL-Ausgabe aus administrativen Gründen nicht möglich, alternativ Angabe der GCL in μm oder mm^3

[#]mindestens ART 20

^{##}alternativ 20°x20° Makulascan, 61 Linien (mindestens 25 Linien), ART 49 Frames (mindestens ART 9)

Qualitätskontrolle

Für die Anwendung der OCT in den beschriebenen Indikationen ist eine suffiziente Qualität der OCT-Scans unabdingbar. Allerdings bestehen zahlreiche Möglichkeiten für Messfehler durch Artefakte oder eine inadäquate Durchführung der Untersuchung. Sämtliche relevanten Studien zur Anwendung der OCT bei MS beziehen sich auf OCT-Scans, die einer Qualitätskontrolle entsprechend den OSCAR-IB-Kriterien unterzogen wurden (siehe Tabellen 3 und 4).

Das AN-OCT-MS empfiehlt daher die Anwendung der OSCAR-IB-Kriterien zur Qualitätskontrolle für sämtliche beschriebenen Indikationen. Es sollen nur OCT-Scans zur Befundung herangezogen werden, die den Gütekriterien nach OSCAR-IB genügen.

Tabelle 3. Die OSCAR-IB-Qualitätskontrollkriterien für retinale OCT-Scans.

	Kriterium
O	Offensichtliche Probleme, die nicht von den folgenden Items abgedeckt werden
S	Ist das OCT-Signal ausreichend? Spectralis: Signalstärke >15 (Ring- und Volumenscans) mit angemessener Mittelwertbildung aus mehreren Scans (ART aktiviert) Cirrus: Signalstärke >5
C	Ist der Scan korrekt zentriert?*
	für kreisförmige Papillen: Sehnervenkopf (ONH) darf nicht die 4° und 8° Radian kreuzen
A	Liegt ein Algorithmusfehler vor? Ringscan: Die Segmentierungslinien identifizieren korrekt die obere und untere RNFL-Grenze Makulascan: Die Segmentierungslinien identifizieren korrekt die Netzhautgrenzen
R	Gibt es eine sichtbare Retinopathie, die die Messungen beeinträchtigt? siehe Tabelle 4
I	Ist der Fundus gut ausgeleuchtet (illuminiert)? Netzhautstrukturen sichtbar (Ring- und Makulascans)
B	Ist der Messstrahl (Beam) zentral platziert? Homogene äußere ONL-Reflexion (Ring- und Makulascans)

*Bei Spectralis® ist im Gegensatz zum Ring-Scan für den Makulascan eine Nachjustierung möglich.

Tabelle 4. Übersicht relevanter retinaler Pathologien

Kategorie	Erkrankungen
strukturell	Drusen, Zysten, Ablösung, große Papillen, kleine „crowded“ Discs, Fibrae medullares, Naevus, Tumor, peripapilläre Atrophie, Papillenödem, Myopie oder Hyperopie >6 dpt
vaskulär	AION, PION, (Ast-)Gefäßverschluss, AVM, Cotton-Wool Herd, Schlaganfall mit Beeinträchtigung der Sehbahn
autoimmun	paraneoplastisch (MAR, CAR), NMO, SLE, Uveitis, Birdshot-Retinochoroiditis
infektiös	viral, bakteriell, Pilzinfektion, HIV, Borreliose, Lues
hereditär	LHON, DOA, Albinismus, Zapfendystrophie, Retinitis pigmentosa
iatrogen	Retinachirurgie, Photokoagulation, solare Retinopathie, zentrale seröse Chorioretinopathie, Purtscher-Retinopathie, Sehnervenscheiden-Fenestrierung, zerebrale Operation im Bereich der Sehbahn
metabolisch/toxisch	Diabetes, Vitamin-A-Mangel, Alkohol-, Tabak- und Malnutritions-bedingt, medikamentös (Amiodaron, Chloroquin, Vigabatrin)
sonstige	Glaukom, Makuladegeneration, White Dot-Syndrome, akute makuläre Neuroretinopathie

Folgeuntersuchungen

Aufgrund der unterschiedlichen Absolutwerte auf unterschiedlichen Geräteplattformen soll die/derselbe Patient:in stets mit der gleichen Geräteplattform untersucht werden. Um mögliche Fehler oder Ungenauigkeiten beim Vergleich von OCT-Scans im Längsschnitt zu vermeiden, sollen sowohl identische Scan-Parameter als auch die optimale Ausrichtung der Scan-Kamera und eine optimale Positionierung des Kopfes sichergestellt werden. Algorithmen zur automatischen Registrierung von Folge- zu vorherigen OCT-Scans ermöglichen eine genauere Verlaufsbeobachtung als die Analyse von jeweils unabhängig voneinander erstellten Aufnahmen. Die auf den Geräteplattformen Spectralis® oder Cirrus® verfügbaren Funktionen „Follow-up“ bzw. „Track to Prior“ ermöglichen, einzelne B-Scans oder Scanfelder an der möglichst identischen Stelle zu verschiedenen Zeitpunkten aufzunehmen.

Das AN-OCT-MS empfiehlt daher bei Folgeuntersuchungen die Verwendung desselben Geräts (bzw. im selben Gerätenetzwerk, falls Daten standort- oder geräteübergreifend verfügbar sind) und die Aktivierung der Follow-up-Funktion.

Qualitätsstandard für die Befundung (MS-OCT-Befund)

Zusätzlich zur Sicherstellung der technischen Qualität kommt vor allem der Qualität der Auswertung und Beurteilung der OCT-Befunde eine besondere Rolle zu. Insbesondere die Qualifikation in der Beurteilung des Augenhintergrundes ist eine wichtige Voraussetzung, um relevante Veränderungen bei der OCT-Bildgebung zu detektieren und auch korrekt einzuordnen. Die Befundung eines OCT nach AN-OCT-MS-Protokoll soll daher nur von mit der Beurteilung des Augenhintergrundes und der OCT-Bildgebung entsprechend vertrauten Ärzt:innen erfolgen.

Der Befund eines OCT nach AN-OCT-MS-Protokoll soll den Gütekriterien von Validität, Reliabilität, Reproduzierbarkeit, Vollständigkeit, Verständlichkeit, Vergleichbarkeit, Objektivität und Nützlichkeit genügen.

Aus dem Befund soll jedenfalls hervorgehen, welches Gerät zur Akquisition der OCT-Scans verwendet wurde und ob die OCT-Scans den OSCAR-IB-Qualitätskriterien genügen.

Entsprechend der Befundgütekriterien soll der dem Befund zugrundeliegende OCT-Scan dem Befund beigelegt werden. Mögliche Formate dafür sind ein Papier-Ausdruck, eine PDF-Datei oder eine DICOM-Datei.

Um Verständlichkeit und Nützlichkeit zu gewährleisten, sollen im Befund die für die Beurteilung relevanten Messgrößen (globale mittlere Schichtdicken von pRNFL und GCIPL am rechten und linken Auge) explizit und gut sichtbar hervorgehoben und als numerische Werte angegeben werden.

Auf etwaige relevante Auffälligkeiten in den OCT-Scans (z.B. fokale Atrophie) soll explizit hingewiesen werden.

Neben dem Scan soll der Befund eines OCT nach AN-OCT-MS-Protokoll eine zusammenfassende Interpretation enthalten, die explizit folgende Punkte enthält:

- Liegen Anzeichen einer von MS unabhängigen Zweitpathologie vor, die die Interpretation hinsichtlich der Indikationen 1-4 beeinträchtigt?
- Bestehen Anzeichen einer stattgehabten Optikusneuritis entsprechend Indikation 1?
- Bestehen Anzeichen einer fortgeschrittenen MS-assoziierten neuroaxonalen Schädigung entsprechend Indikation 2?
- Bei Zuweisung nach stattgehabter Optikusneuritis (Indikation 3): Wie groß ist das Ausmaß des neuroaxonalen Verlusts am betroffenen Auge (inkl. Angabe des Verlusts in pRNFL und GCIPL in μm)

Befundstruktur für OCT nach AN-OCT-MS Konsensus-Empfehlung.

Identifikation Patient:in	
Fragestellung/Indikation	Indikation 1, 2, 3, oder 4
Verwendetes Gerät	Spectralis® / Cirrus®
OSCAR-IB-Kriterien	Erfüllt / eingeschränkt beurteilbar / nicht beurteilbar
OCT-Scans	Peripapillärer Ringscan beidseits / rechts / links durchgeführt Multilinearer Makulascan beidseits / rechts / links durchgeführt
pRNFL	Rechts: (μm) Links: (μm)
GCIPL*	Rechts: (μm) Links: (μm)
Anzeichen einer relevanten Pathologie unabhängig von MS?***	Ja / nein
Anzeichen einer abgelaufenen Optikusneuritis?	Ja (IED pRNFL $\geq 5\mu\text{m}/5\%$ bzw. GCIPL $\geq 4\mu\text{m}/4\%$) / Nein
Anzeichen fortgeschrittener MS-assoziiierter neuroaxonaler Degeneration?	Ja (pRNFL $\leq 88\mu\text{m}$ oder GCIPL $< 77\mu\text{m}$)*** / Nein
Bei vorangegangener Optikusneuritis (Indikation 3)	Schichtdickenverlust am betroffenen Auge im Vergleich zum Vorbefund: pRNFL und GCIPL (μm)*

*wenn GCIPL-Ausgabe aus administrativen Gründen nicht möglich, alternativ Ausgabe der GCL in μm oder mm^3 .

**siehe Tabelle 4.

***Bei Patient:innen ohne Anzeichen einer abgelaufenen ON wird der Mittelwert der Schichtdicken beider Augen herangezogen, bei Zustand nach einseitiger ON und/oder pathologischer IED wird die Schichtdicke der besseren Seite verwendet, bei Patient:innen mit Anamnese einer ON an beiden Augen ist die Stratifizierung nicht validiert.

Offene Fragen und Aufgaben

Obwohl die OCT-basierte retinale Schichtdickenmessung nun als zusätzliche Modalität für Diagnose und Prognose von MS in der klinischen Routine angekommen ist, bestehen weiterhin einige offene Fragen.

Ein für die Implementierung in der klinischen Praxis hochrelevanter Aspekt ist die Erreichung einer flächendeckenden Verfügbarkeit der OCT für alle MS-Patient:innen in Österreich. Die vorliegende Konsensus-Empfehlung bietet dafür eine wesentliche Grundlage. Diese wird im Sinne einer „living“ Konsensus-Empfehlung jährlich durch das AN-OCT-MS reevaluiert und gegebenenfalls aktualisiert. Auf dieser Basis ist eine kontinuierliche Weiterbildung und Vernetzung von intra- und extramural tätigen Neurolog:innen und Ophthalmolog:innen in Österreich essenziell. Diese soll in einer Reihe von nationalen und regionalen Veranstaltungen durch das AN-OCT-MS faszilitiert werden.

Als weiterer Schritt soll eine österreichweite Liste von intra- und extramuralen Stellen generiert werden, an denen eine OCT entsprechend der vorliegenden Konsensus-Empfehlung angeboten wird. Dadurch wird einerseits die Zugänglichkeit erleichtert, andererseits können Versorgungslücken identifiziert und entsprechend adressiert werden.

Ebenso wesentlich ist die Klärung der aktuell österreichweit unterschiedlich geregelten Verrechenbarkeit der intra- und extramuralen Durchführung und Befundung von OCT bei MS-Patient:innen. Die vorliegende Konsensus-Empfehlung bietet dazu ein wesentliches Mittel in der Interaktion mit den beteiligten Interessensgruppen und -vertreter:innen.

Im Rahmen der Erstellung der vorliegenden Konsensus-Empfehlung wurden auch relevante Lücken in der Evidenz für die Anwendung der OCT bei MS identifiziert.

Vom methodischen Standpunkt ist dabei vor allem die aktuell mangelhafte Datenlage zur Vergleichbarkeit bzw. Umrechenbarkeit von Messwerten zwischen den verschiedenen Geräteplattformen wesentlich.

Aus klinischer Sicht besteht ein eindeutiger Bedarf nach weiterer Evidenz für die klinische Bedeutung der OCT in den Indikationen 2-4. Folgende Fragen sind dabei aus Sicht des AN-OCT-MS besonders relevant:

- Hat die Anwendung der OCT bei Patient:innen mit MS als Surrogatmarker der neuroaxonalen Reserve (Indikation 2) neben der prognostischen auch eine prädiktive Wertigkeit für das Therapieansprechen, d.h. konkret: profitieren MS-Patient:innen mit im OCT nachgewiesenen Anzeichen MS-assoziiierter fortgeschrittener neuroaxonaler Degeneration von einer aggressiveren Therapie?
- Hat die Anwendung der OCT bei Patient:innen mit MS als Surrogatmarker des neuroaxonalen Schadens nach Optikusneuritis (Indikation 3) neben der prognostischen auch eine prädiktive Wertigkeit für das Therapieansprechen, d.h. konkret: profitieren MS-Patient:innen mit im OCT nachgewiesener ausgeprägter neuroaxonaler Schädigung nach Optikusneuritis von einer aggressiveren Therapie?
- Ist die OCT als Surrogatmarker des neuroaxonalen Schadens im Längsschnitt (Indikation 4) in der Lage, auf Individualniveau valide und reliabel subklinische neuroaxonale Schäden im Längsschnitt nachzuweisen?
 - Können valide und reliable Grenzwerte festgelegt werden, die eine Vorhersage zukünftiger klinischer Ereignisse (v.a. Behinderungsprogression) prognostizieren?
- Verläuft die mittels der OCT in der Indikation 4 quantifizierte neuroaxonale Schädigung im Längsschnitt parallel zur mittels MRT nachgewiesenen Hirnatrophie? Sind diese Prozesse durch dieselben pathophysiologischen Mechanismen getrieben?
- Ist die OCT in der Indikation 4 in der Lage, valide und reliabel Unterschiede im Ausmaß subklinischer neuroaxonaler Schädigung zwischen aktuellen und zukünftigen Therapien nachzuweisen, d.h. konkret: kann die OCT als Marker des Therapieansprechens verwendet werden?

Box 2. Klinische Beispiele für den Mehrwert der OCT bei Multipler Sklerose.

Fall 1: Weiblich, 26 Jahre, bisher völlig gesund.

Erstsymptom: Subakute internukleäre Ophthalmoplegie (INO) rechts

Zerebrales MRT: Nachweis einer einzelnen T2-hyperintensiven Läsion pontin rechts mit Gadolinium-Aufnahme

Spinales MRT: Unauffällig

Lumbalpunktion: 17 Zellen/ μ l, Oligoklonale Banden positiv, ansonsten unauffällig

Diagnose nach McDonald-Kriterien 2017: Dissemination im Raum: nicht erfüllt (1/4)

Dissemination in der Zeit: erfüllt

➔ Demyelinisierendes Ereignis unklarer Signifikanz

OCT: pRNFL global rechts: 87 μ m links: 98 μ m IED: 11 μ m

GCIPL global rechts: 71 μ m links: 81 μ m IED: 10 μ m

Anzeichen einer subklinischen Optikusneuritis rechts

Keine Anzeichen einer fortgeschrittenen MS-assoziierten neuroaxonalen Schädigung unabhängig von subklinischer Optikusneuritis rechts

Keine Anzeichen einer anderen Pathologie

Diagnose nach McDonald-Kriterien 2024: *Dissemination im Raum: erfüllt (2/5)*

Dissemination in der Zeit: erfüllt

➔ **Schubförmige Multiple Sklerose (RMS)**

➔ **Beginn mit moderat-effektiver DMT**

Fall 2: Männlich, 39 Jahre, Migräne mit Aura

Erstsymptom: Subakuter inkompletter sensibler Querschnitt TH6

Vor ca. 3 Jahren Episode mit Verschwommensehen am linken Auge, damals als Migräne gewertet

Zerebrales MRT: Zwei einzelne unspezifische T2-hyperintense Läsionen im Marklager frontal rechts und parietal links

Spinales MRT: T2-hyperintense Läsion in Höhe HWK5-6 mit Gadolinium-Aufnahme

Lumbalpunktion: 54 Zellen/ μ l, Oligoklonale Banden positiv, ansonsten unauffällig

Diagnose nach McDonald-Kriterien 2017: Dissemination im Raum: nicht erfüllt (1/4)

Dissemination in der Zeit: erfüllt

➔ Demyelinisierendes Ereignis unklarer Signifikanz

OCT: pRNFL global rechts: 86 μ m links: 78 μ m IED: 8 μ m

GCIPL global rechts: 74 μ m links: 65 μ m IED: 9 μ m

Anzeichen einer abgelaufenen Optikusneuritis links

Anzeichen einer fortgeschrittenen MS-assoziierten neuroaxonalen

Schädigung unabhängig von abgelaufener Optikusneuritis links

Keine Anzeichen einer anderen Pathologie

Diagnose nach McDonald-Kriterien 2024: *Dissemination im Raum: erfüllt (2/5)*

Dissemination in der Zeit: erfüllt

➔ **Schubförmige Multiple Sklerose (RMS)**

➔ **Beginn mit hoch-effektiver DMT**

Konsensus-Statements

Indikationen

Im Rahmen der diagnostischen Abklärung bei Verdacht auf MS soll eine OCT nach AN-OCT-MS-Protokoll durchgeführt werden. (starker Konsens [100%])

Bei Nachweis einer pathologischen IED in der pRNFL (IED $\geq 5\mu\text{m}/\geq 5\%$) und/oder in der GCIPL (IED $\geq 4\mu\text{m}/\geq 4\%$) gilt eine Beteiligung des Nervus opticus (für die Erfüllung der DIS) als erwiesen, sofern andere Ursachen ausgeschlossen wurden. (starker Konsens [100%])

Bei Diagnosestellung bzw. vor Therapieeinstellung bzw. -umstellung soll eine OCT nach AN-OCT-MS-Protokoll durchgeführt werden. (starker Konsens [100%])

Bei Anzeichen einer fortgeschrittenen neuroaxonalen Schädigung (pRNFL $\leq 88\mu\text{m}$ und/oder GCIPL $< 77\mu\text{m}$) in der OCT ist von einem erhöhten Risiko einer Behinderungsprogression in den nächsten 3 Jahren auszugehen, sofern andere Ursachen ausgeschlossen wurden. (starker Konsens [100%])

Frühestens 3 Monate nach jeder stattgehabten Optikusneuritis soll eine OCT nach AN-OCT-MS-Protokoll durchgeführt werden. (starker Konsens [100%])

Bei Nachweis eines pRNFL-Verlusts $> 20\mu\text{m}$ bzw. eines GCIPL-Verlusts von $> 10\mu\text{m}$ am betroffenen Auge nach Optikusneuritis kann von einer signifikanten Erhöhung des Risikos einer inkompletten Rückbildung der ON und möglicherweise auch zukünftiger Schübe ausgegangen werden, sofern andere Ursachen ausgeschlossen wurden. (starker Konsens [90%])

Die Anwendung der OCT im Therapiemonitoring kann aktuell nicht generell empfohlen werden. An mit der Anwendung der OCT besonders vertrauten Zentren kann diese zur Quantifizierung des MS-assoziierten neuroaxonalen Schadens im Längsschnitt angewendet werden, wobei die Interpretation nur im klinischen Gesamtkontext erfolgen und niemals als alleiniges Entscheidungskriterium herangezogen werden soll. (starker Konsens [100%])

Qualitätsstandard

Jedes ÖGN-zertifizierte MS-Zentrum soll in interdisziplinärem Austausch mit intra- oder extramuralen Ophthalmolog:innen unter Berücksichtigung der personellen und örtlichen Gegebenheiten ein definiertes lokales oder regionales Netzwerk schaffen, um MS-Patient:innen die OCT nach AN-OCT-MS-Protokoll zugänglich zu machen. (starker Konsens [100%])

Die Zuweisung von MS-Patient:innen zur OCT soll nur von zertifizierten MS-Zentren erfolgen und zumindest folgende Informationen enthalten: Diagnose, klinische Hinweise auf akute oder abgelaufene Optikusneuritis, Indikation(en) (AN-OCT-MS-Protokoll in Indikation 1/2/3/4). (starker Konsens [100%])

OCT-Scans bei MS-Patient:innen sollen einen peripapillären Ringscan und einen multilinearen Makulascan entsprechend dem AN-OCT-MS-Protokoll umfassen. (starker Konsens [100%])

OCT-Scans bei MS-Patient:innen sollen einer Qualitätskontrolle anhand der OSCAR-IB-Kriterien unterzogen und nur bei entsprechender Erfüllung der Gütekriterien zur Befundung herangezogen werden. (starker Konsens [100%])

Für OCT-Scans bei MS-Patient:innen sollen die Geräteplattformen Spectralis® (Heidelberg Engineering) oder Cirrus® (Carl Zeiss Meditec) verwendet werden, da andere Geräteplattformen für die Anwendung bei MS aktuell nicht validiert sind (starker Konsens [100%])

Wiederholungen von OCT-Scans im Längsschnitt sollen mit demselben Gerät und aktivierter Follow-up-Funktion erfolgen. (starker Konsens [100%])

Die Befundung von OCT-Scans bei MS-Patient:innen soll nur von mit der Beurteilung des Augenhintergrundes und der OCT-Bildgebung entsprechend vertrauten Ärzt:innen erfolgen. (starker Konsens [100%])

Der Befund eines OCT nach AN-OCT-MS-Protokoll soll den Gütekriterien von Validität, Reliabilität/Reproduzierbarkeit, Vollständigkeit, Verständlichkeit, Vergleichbarkeit, Objektivität und Nützlichkeit genügen. (starker Konsens [100%])

Aus dem Befund eines OCT nach AN-OCT-MS-Protokoll soll jedenfalls hervorgehen, welches Gerät zur Akquisition des OCT-Scans verwendet wurde und ob der OCT-Scan den OSCAR-IB-Qualitätskriterien genügt. (starker Konsens [100%])

Dem Befund eines OCT nach AN-OCT-MS-Protokoll soll der zugrundeliegende OCT-Scan beigelegt werden. Mögliche Formate dafür sind ein Papier-Ausdruck, eine PDF-Datei oder eine DICOM-Datei. (starker Konsens [100%])

Der Befund eines OCT nach AN-OCT-MS-Protokoll soll die relevanten Messgrößen (globale mittlere Schichtdicken von pRNFL und GCIPL am rechten und linken Auge) explizit und gut sichtbar als numerische Werte wiedergeben. (starker Konsens [100%])

Der Befund eines OCT nach AN-OCT-MS-Protokoll soll eine zusammenfassende Interpretation enthalten, die explizit folgende Punkte enthält:

- Liegen Anzeichen einer Zweitpathologie unabhängig von MS vor, die die Interpretation hinsichtlich der Indikationen 1-4 beeinträchtigt?
- Bestehen Anzeichen einer stattgehabten Optikusneuritis entsprechend Indikation 1?
- Bestehen Anzeichen einer fortgeschrittenen MS-assoziierten neuroaxonalen Schädigung entsprechend Indikation 2?
- Bei Zuweisung nach stattgehabter Optikusneuritis (Indikation 3): Wie groß ist das Ausmaß des neuroaxonalen Verlusts am betroffenen Auge (inkl. Angabe des Verlusts in pRNFL und GCIPL in μm)

(starker Konsens [100%])

Referenzen

1. Hemmer B. Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen. DGNeurologie [online serial]. Epub 2024 Feb 28. Accessed at: https://dnvp9c1uo2095.cloudfront.net/cms-content/030050_living_Guideline_MS_V7.1_240105_1704444034393.pdf.
2. Montalban X, Gold R, Thompson AJ, et al.ECTRIMS/EAN Guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2017;24:96–120.
3. Polman CH, Reingold SC, Edan G, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the “McDonald Criteria”. *Ann Neurol*. 2005;58:840–846.
4. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Annals of Neurology*. 2011;69:292–302.
5. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurology*. 2018;17:162–173.
6. Toosy AT, Mason DF, Miller DH. Optic neuritis. *Lancet Neurology*. 2014;13:83–99.
7. London F, Zéphir H, Drumez E, et al. Optical coherence tomography: a window to the optic nerve in clinically isolated syndrome. *Brain*. 2019;142:903–915.
8. Brownlee WJ, Miskiel KA, Tur C, Barkhof F, Miller DH, Ciccarelli O. Inclusion of optic nerve involvement in dissemination in space criteria for multiple sclerosis. *Neurology*. 2018;91:e1130–e1134.
9. Galetta SL, Balcer LJ. The optic nerve should be included as one of the typical CNS regions for establishing dissemination in space when diagnosing MS – Yes. *Mult Scler J*. 2018;24:121–122.
10. Gabilondo I, Martínez-Lapiscina EH, Fraga-Pumar E, et al. Dynamics of retinal injury after acute optic neuritis. *Annals of Neurology*. 2015;77:517–528.
11. Petzold A, Balcer LJ, Calabresi PA, et al. Retinal layer segmentation in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurology*. 2017;16:797–812.
12. Petzold A, Boer JF de, Schippling S, et al. Optical coherence tomography in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Neurology*. 2010;9:921–932.
13. Behbehani R, Ali A, Al-Omairah H, Rousseff RT. Optimization of spectral domain optical coherence tomography and visual evoked potentials to identify unilateral optic neuritis. *Mult Scler Relat Dis*. 2020;41:101988.
14. Davion J-B, Lopes R, Drumez É, et al. Asymptomatic optic nerve lesions: An underestimated cause of silent retinal atrophy in MS. *Neurology*. 2020;94:10.1212/WNL.0000000000009504.
15. Outteryck O, Lopes R, Drumez É, et al. Optical coherence tomography for detection of asymptomatic optic nerve lesions in clinically isolated syndrome. *Neurology*. 2020;95:e733–e744.
16. Villoslada P, Sanchez-Dalmau B, Galetta S. Optical coherence tomography: A useful tool for identifying subclinical optic neuropathy in diagnosing multiple sclerosis. *Neurology*. 2020;95:239–240.
17. Coric D, Balk LJ, Uitdehaag BMJ, Petzold A. Diagnostic accuracy of optical coherence tomography Inter-Eye Percentage Difference (IEPD) for optic neuritis in multiple sclerosis. *Eur J Neurol*. 2017;24.

18. Nolan RC, Galetta SL, Frohman TC, et al. Optimal Intereye Difference Thresholds in Retinal Nerve Fiber Layer Thickness for Predicting a Unilateral Optic Nerve Lesion in Multiple Sclerosis. *J Neuro-ophthalmol.* 2018;38:451–458.
19. Bijvank JN, Uitdehaag BMJ, Petzold A. Retinal inter-eye difference and atrophy progression in multiple sclerosis diagnostics. *J Neurology Neurosurg Psychiatry.* Epub 2021.:jnnp-2021-327468.
20. Bsteh G, Hegen H, Altmann P, et al. Validation of inter-eye difference thresholds in optical coherence tomography for identification of optic neuritis in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Dis.* Epub 2020.:102403.
21. Patil SA, Joseph B, Tagliani P, et al. Longitudinal stability of inter-eye differences in optical coherence tomography measures for identifying unilateral optic nerve lesions in multiple sclerosis. *J Neurol Sci.* 2023;449:120669.
22. Bsteh G, Hegen H, Altmann P, et al. Diagnostic Performance of Adding the Optic Nerve Region Assessed by Optical Coherence Tomography to the Diagnostic Criteria for MS. *Neurology.* Epub 2023.:10.1212/WNL.0000000000207507.
23. Vidal-Jordana A, Rovira A, Calderon W, et al. Adding the Optic Nerve in Multiple Sclerosis Diagnostic Criteria: A Longitudinal, Prospective, Multicenter Study. *Neurology.* 2023;102.
24. Galetta S, Brownlee W. Assignment Completed: The Optic Nerve Should Graduate to Be the Fifth Lesion Site for the Diagnosis of Multiple Sclerosis. *Neurology.* 2024;102:e207913.
25. McDonald WI, Compston A, Edan G, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines from the international panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 2001;50:121–127.
26. Kuhlmann T, Moccia M, Coetzee T, et al. Multiple sclerosis progression: time for a new mechanism-driven framework. *Lancet Neurology.* 2023;22:78–88.
27. Jakimovski D, Bittner S, Zivadinov R, et al. Multiple sclerosis. *Lancet [online serial].* Epub 2023. Accessed at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01473-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01473-3).
28. Martínez-Lapiscina EH, Arnow S, Wilson JA, et al. Retinal thickness measured with optical coherence tomography and risk of disability worsening in multiple sclerosis: a cohort study. *Lancet Neurology.* 2016;15:574–584.
29. Bsteh G, Hegen H, Teuchner B, et al. Peripapillary retinal nerve fibre layer as measured by optical coherence tomography is a prognostic biomarker not only for physical but also for cognitive disability progression in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal.* Epub 2017 Oct 1.:1352458517740216.
30. Wauschkuhn J, Solorza Buenrostro G, Aly L, et al. Retinal ganglion cell loss is associated with future disability worsening in early relapsing–remitting multiple sclerosis. *Eur J Neurol.* Epub 2023.
31. Alba-Arbalat S, Solana E, Lopez-Soley E, et al. Predictive value of retinal atrophy for cognitive decline across disease duration in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* Epub 2023.:jnnp-2023-332332.
32. Bsteh G, Hegen H, Altmann P, et al. Retinal layer thickness predicts disability accumulation in early relapsing multiple sclerosis. *Eur J Neurol.* Epub 2023.
33. Bennett JL. Optic Neuritis. *Continuum Lifelong Learn Neurology.* 2019;25:1236–1264.
34. Bsteh G, Krajnc N, Riedl K, et al. Retinal Layer Thinning After Optic Neuritis is Associated With Future Relapse Remission in Relapsing Multiple Sclerosis. *Neurology.* 2022;99:10.1212/WNL.0000000000200970.
35. Talman LS, Bisker ER, Sackel DJ, et al. Longitudinal study of vision and retinal nerve fiber layer thickness in multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 2010;67:749–760.

36. Ratchford JN, Saidha S, Sotirchos ES, et al. Active MS is associated with accelerated retinal ganglion cell/inner plexiform layer thinning. *Neurology*. 2013;80:47–54.
37. Saidha S, Al-Louzi O, Ratchford JN, et al. Optical coherence tomography reflects brain atrophy in multiple sclerosis: A four-year study. *Ann Neurol*. 2015;78:801–813.
38. Button J, Al-Louzi O, Lang A, et al. Disease-modifying therapies modulate retinal atrophy in multiple sclerosis. *Neurology*. 2017;88:525–532.
39. Pisa M, Guerrieri S, Maggio GD, et al. No evidence of disease activity is associated with reduced rate of axonal retinal atrophy in MS. *Neurology*. 2017;89:2469–2475.
40. Coric D, Uitdehaag B, Petzold A, Balk LJ. Annualized inner retinal layer atrophy rates show a flooring effect in longstanding MS; a limitation for longitudinal OCT studies. *ECTRIMS 2019*.
41. Bsteh G, Hegen H, Teuchner B, et al. Peripapillary retinal nerve fibre layer thinning rate as a biomarker discriminating stable and progressing relapsing–remitting multiple sclerosis. *Eur J Neurol*. 2019;26:865–871.
42. Schurz N, Sariaslani L, Altmann P, et al. Evaluation of Retinal Layer Thickness Parameters as Biomarkers in a Real-World Multiple Sclerosis Cohort. *Eye Brain*. 2021;Volume 13:59–69.
43. Bsteh G, Berek K, Hegen H, et al. Macular ganglion cell–inner plexiform layer thinning as a biomarker of disability progression in relapsing multiple sclerosis. *Mult Scler J [online serial]*. Epub 2020 Jul 2.:1352458520935724.
44. Bsteh G, Hegen H, Altmann P, et al. Retinal layer thinning predicts treatment failure in relapsing multiple sclerosis. *Eur J Neurol*. Epub 2021.
45. You Y, Barnett MH, Yiannikas C, et al. Interferon- β Is Less Effective Than Other Drugs in Controlling the Rate of Retinal Ganglion Cell Loss in MS. *Neurology R Neuroimmunol Neuroinflammation*. 2021;8.
46. Cagol A, Fuertes NC, Stoessel M, et al. Optical coherence tomography reflects clinically relevant gray matter damage in patients with multiple sclerosis. *J Neurol*. 2023;270:2139–2148.
47. Chan JK, Lapiscina EHM de, Taylor C, et al. Long-Term Stability of Neuroaxonal Structure in Alemtuzumab-Treated Relapsing–Remitting Multiple Sclerosis Patients. *J Neuro-ophthalmol*. 2020;40:37–43.
48. Angelis FD, Connick P, Parker RA, et al. Amiloride, fluoxetine or riluzole to reduce brain volume loss in secondary progressive multiple sclerosis: the MS-SMART four-arm RCT. *Efficacy Mech Evaluation*. 2020;7:1–72.
49. Ehrhardt H, Lambe J, Moussa H, et al. Effects of Ibudilast on Retinal Atrophy in Progressive Multiple Sclerosis Subtypes: Post Hoc Analyses of the SPRINT-MS Trial. *Neurology*. 2023;101:e1014–e1024.
50. Bsteh G. MSMilan2023 – Retinal layer thinning for monitoring disease-modifying treatment in relapsing multiple sclerosis – evidence for applying a rebaselining concept. *Multiple Sclerosis Journal [online serial]*. 2023;29:4–136. Accessed at: <https://doi.org/10.1177/13524585231196191>.
51. Cho SY, Hwang YH. Comparison of Macular Retinal Thickness among Four Optical Coherence Tomography Devices in Healthy Young Subjects. *J Korean Ophthalmol Soc*. 2019;60:434–439.
52. Nam KT, Yun C, Seo M, Ahn S, Oh J. Comparison of retinal thickness measurements among four different optical coherence tomography devices. *Sci Rep*. 2024;14:3560.
53. Warner CV, Syc SB, Stankiewicz AM, et al. The Impact of Utilizing Different Optical Coherence Tomography Devices for Clinical Purposes and in Multiple Sclerosis Trials. *PLoS One*. 2011;6:e22947.

54. Garcia-Martin E, Pueyo V, Pinilla I, Ara J-R, Martin J, Fernandez J. Fourier-domain OCT in multiple sclerosis patients: reproducibility and ability to detect retinal nerve fiber layer atrophy. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52:4124–4131.

55. Kim EK, Park H-YL, Park CK. Segmented inner plexiform layer thickness as a potential biomarker to evaluate open-angle glaucoma: Dendritic degeneration of retinal ganglion cell. *PLoS ONE.* 2017;12:e0182404.