

RG
2026

Kurzfassungen der Vorträge



03.07. - 04.07.2026
Badenweiler

Bald auch bei German
Medical Science
(www.egms.de)

www.retinologie.org

Kurzfassungen der Vorträge – Freitag, 3. Juli 2026

I. Wissenschaftliche Sitzung

Diabetische Retinopathie - Vaskuläre Erkrankungen

01.01 R *Stellenwert der GLP-1-Rezeptoragonisten und SGLT-2-Inhibitoren in der Behandlung des Diabetes mellitus*

Jochen Seufert (Freiburg i. Br.)

Einleitung: Die Therapie des Diabetes mellitus Typ 2 hat sich in den letzten Jahren grundlegend verändert. Während früher vor allem die Blutzuckersenkung im Vordergrund stand, zielen moderne Therapiekonzepte zusätzlich auf die Vermeidung kardiovaskulärer und renaler, sowie weiterer mikrovaskulärer Komplikationen sowie auf eine Gewichtsreduktion ab. Besonders bedeutsam sind hierbei die GLP-1-Rezeptoragonisten (GLP-1-RA) und die SGLT-2-Inhibitoren, die inzwischen einen festen Stellenwert in den nationalen und internationalen Leitlinien besitzen.

GLP-1-Rezeptoragonisten Wirkmechanismus: GLP-1-Rezeptoragonisten imitieren die Wirkung des körpereigenen Inkretinhormons GLP-1. Sie bewirken: •glucoseabhängige Steigerung der Insulinsekretion, •Hemmung der Glukagonfreisetzung, •Verzögerung der Magenentleerung, •Förderung des Sättigungsgefühls und dadurch Gewichtsreduktion. Beispiele •Semaglutid •Liraglutid •Dulaglutid •Exenatid Vorteile •effektive Senkung des HbA1c-Wertes, •deutliche Gewichtsabnahme, •geringes Risiko für Hypoglykämien, •nachgewiesene Reduktion schwerer kardiovaskulärer und renaler Ereignisse bei Hochrisikopatienten. Nebenwirkungen •Übelkeit und Erbrechen, •Durchfall, •überwiegend subkutane Applikation (Ausnahme: orales Semaglutid). Stellenwert GLP-1-Rezeptoragonisten werden besonders empfohlen bei: •Typ-2-Diabetes mit Adipositas, •bestehender atherosklerotischer Herz-Kreislauf-Erkrankung, •hohem kardiovaskulärem Risiko, •Bedarf an starker HbA1c-Senkung bei geringem Hypoglykämierisiko.

SGLT-2-Inhibitoren Wirkmechanismus: SGLT-2-Inhibitoren hemmen den Natrium-Glucose-Cotransporter 2 in den proximalen Nierentubuli. Dadurch wird die Rückresorption von Glucose vermindert und Glucose vermehrt über den Urin ausgeschieden. Beispiele •Empagliflozin •Dapagliflozin •Ertugliflozin Vorteile •Senkung des HbA1c, •Gewichtsabnahme, •Blutdrucksenkung, •geringes Hypoglykämierisiko, •Reduktion von Hospitalisierungen wegen Herzinsuffizienz, •nephroprotektive Wirkung und Verlangsamung der Progression chronischer Nierenerkrankungen, •Senkung der kardiovaskulären Mortalität. Nebenwirkungen •Genitalmykosen und Harnwegsinfektionen, •selten euglykämische Ketoazidose, Stellenwert SGLT-2-Inhibitoren sind besonders angezeigt bei: •Typ-2-Diabetes mit Herzinsuffizienz, •chronischer Niereninsuffizienz, •hohem kardiovaskulärem Risiko, •Patienten mit Übergewicht.

Aktuelle Bedeutung in den Leitlinien: Nach den Empfehlungen der American Diabetes Association und der European Association for the Study of Diabetes richtet sich die Auswahl der Therapie nicht mehr ausschließlich nach dem HbA1c-Wert. Vielmehr stehen Begleiterkrankungen im Vordergrund. Klinische Situation Bevorzugte Substanzgruppe Atherosklerotische Herz-Kreislauf-Erkrankung GLP-1-RA oder SGLT-2-Inhibitor Herzinsuffizienz SGLT-2-Inhibitor Chronische Nierenerkrankung SGLT-2-Inhibitor (ggf. zusätzlich GLP-1-RA) Adipositas/ Gewichtsreduktion GLP-1-Rezeptoragonist Vermeidung von Hypoglykämien Beide Substanzklassen Metformin bleibt zwar häufig Erstlinientherapie, jedoch können GLP-1-Rezeptoragonisten oder SGLT-2-Inhibitoren bei entsprechender Indikation auch frühzeitig oder unabhängig von Metformin eingesetzt werden.

Fazit: GLP-1-Rezeptoragonisten und SGLT-2-Inhibitoren haben die Behandlung des Typ-2-Diabetes grundlegend verändert. Ihr Nutzen geht weit über die reine Blutzuckersenkung hinaus. GLP-1-Rezeptoragonisten sind insbesondere bei adipösen Patienten und zur Prävention atherosklerotischer Ereignisse von großer Bedeutung, während SGLT-2-Inhibitoren vor allem bei Herzinsuffizienz und chronischer Nierenerkrankung einen herausragenden Stellenwert besitzen. Die moderne Diabetestherapie orientiert sich daher zunehmend an den individuellen Begleiterkrankungen und dem kardiovaskulären beziehungsweise renalen Risiko des Patienten.

01.02 R *(Neben)Wirkungen der SGLT-2-Inhibitoren und GLP-1-Analoga*

Focke Ziemssen (Leipzig)

Ziel: Ziel des Vortrags ist eine ausgewogene, evidenzbasierte Einordnung der okulären Wirkungen und Nebenwirkungen moderner Antidiabetika der Klassen SGLT-2-Inhibitoren (Gliflozine) und GLP-1-Rezeptoragonisten (einschließlich Dual- und Triple-Agonisten). Im Zentrum steht die Frage, wie das viel diskutierte Sicherheitssignal einer nicht-arteriellen anterioren ischämischen Optikusneuropathie (NAION) unter Semaglutid vor dem Hintergrund des belegten systemischen und retinalen Therapienutzens zu bewerten ist und welche Konsequenzen sich für die klinische Praxis ergeben.

Methode: Es erfolgte eine strukturierte Übersicht der aktuellen Fachliteratur (Web-of-Science-Abfrage vom 28.06.2026: über 200 Publikationen innerhalb von 24 Monaten), darunter Originalarbeiten, Kohorten- und Registerstudien, systematische Reviews, Konsensus-Statements sowie regulatorische Stellungnahmen. Berücksichtigt wurden die mechanistischen Grundlagen beider Substanzklassen, die zentralen NAION-Studien (Hathaway et al. 2024, Cai et al. 2025, Abbass et al. 2025, Grauslund et al. 2025, Simonsen et al. 2024, Niazi et al. 2026), regulatorische Bewertungen (EMA/PRAC 2025) sowie das gemeinsame Konsensus-Statement von NANOS und AAO (DeParis et al. 2026). Ergänzend wurden Daten zu diabetischer Retinopathie, diabetischem Makulaödem, Glaukom, Uveitis und AMD ausgewertet (u. a. Shah et al., Hong et al., Muayad et al., Lin et al., Allan et al.). Methodische Aspekte der überwiegend retrospektiven Beobachtungsdaten, insbesondere Propensity-Score-Matching sowie mögliche Selektions- und Indikationsbias, wurden kritisch berücksichtigt.

Ergebnis: Beide Substanzklassen zeigen einen erheblichen systemischen Nutzen (Gewichtsreduktion, HbA1c-Senkung, kardiovaskuläre und renale Protektion). Für die Netzhaut ergeben sich überwiegend neutrale bis protektive Effekte: SGLT-2-Inhibitoren wirken in der frühen Pathogenese der diabetischen Retinopathie günstig (HR 0,84 für sehkräftbedrohende DR; HR 0,77 für diabetisches Makulaödem); GLP-1-RA, insbesondere Tirzepatid, zeigen ein konsistent niedrigeres DR-Risiko gegenüber Lifestyle (Risk Ratios 0,37 bis 0,86 über mehrere Endpunkte). Ein Wirkstoff-Unterschied bei sehkräftbedrohender DR ließ sich zwischen den GLP-1-RA nicht belegen.

Das NAION-Signal betrifft im Wesentlichen Erfahrungen mit Semaglutid. Der initiale Bericht (Hathaway et al., HR 4,3 bei Typ-2-Diabetes bzw. 7,6 bei Übergewicht) wurde durch nachfolgende Untersuchungen relativiert: mehrere große Kohorten zeigten keinen oder nur einen geringen Effekt (Cai et al. ohne Unterschied zu Vergleichssubstanzen; Abbass et al. mit Risk Ratios um bzw. unter 1). Skandinavische Daten bestätigten eine etwa verdoppelte Inzidenz (Simonsen et al. HR 2,81; Grauslund et al.). Die dänische Nested-Case-Control-Analyse (Niazi et al.) zeigte eine zeitabhängige Assoziation mit höchstem Risiko nach 6 bis 18 Monaten kumulativer Exposition (HR bis 3,6). Entscheidend ist aber die Einordnung des absoluten Risikos: NAION ist mit einer Inzidenz von etwa 2,3 bis 10,2 pro 100.000 Personenjahre sehr selten. Die EMA/PRAC stuft NAION als sehr seltene Nebenwirkung ein und empfiehlt ein Absetzen bei bestätigter NAION, während NANOS/AAO eine individuelle Beratung (shared decision-making) anstelle eines generellen Absetzens favorisieren.

Substanzunabhängig bleibt das Phänomen des „Early Worsening“ bei rascher HbA1c-Senkung (größer 2 Prozent) von hohem Ausgangswert und vorbestehender Retinopathie relevant; maßgeblich ist der Augenstatus bei Therapiebeginn, nicht der Wirkstoff.

Schlussfolgerung: Der okuläre Nutzen-Risiko-Quotient der SGLT-2-Inhibitoren und GLP-1-Analoga fällt insgesamt klar zugunsten der Therapie aus. Das NAION-Signal unter Semaglutid ist real, in der relativen Größe jedoch aber wahrscheinlich überschätzt und bei sehr niedrigem absolutem Risiko klinisch begrenzt relevant. Statt eines reflexhaften Absetzens sind eine individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung, gezielte Aufklärung von Risikopatienten (Zustand nach NAION, einseitiger Visusverlust), eine Funduskontrolle vor Therapieintensivierung sowie eine schrittweise Glukosesenkung angezeigt. Maßvolle Wachsamkeit, nicht Alarmismus, ist die angemessene Haltung.

01.03 V *Neurodegenerative und vaskuläre Veränderungen bei diabetischer Retinopathie: Rolle von hyperreflektiven Spots und Exsudaten*

Katharina Wall, A. Schumacher, S.A. Chang, M. Saßmannshausen, A.S. Jauch, L. Goerd, F.G. Holz, T. Ach (Bonn)

Hintergrund: Hyperreflektive Spots (HRS) und harte Exsudate sind charakteristische OCT-Biomarker der diabetischen Retinopathie (DR). HRS gelten als Marker neuroinflammatorischer Veränderungen und Mikroglia-Aktivierung, während Exsudate Ausdruck erhöhter vaskulärer Permeabilität und extrazellulärer Lipidablagerungen sind. Ziel dieser Studie war es, deren räumliche Verteilung und den Zusammenhang mit lokaler Netzhautfunktion zu untersuchen.

Methoden: Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ I/II (aller DR Stadien unterteilt nach klinischem DRSS (PMID: 13129861)) unterzogen sich einer hochauflösenden multimodalen Bildgebung, inkl. OCT mit verbesserter axialer Auflösung (2,8µm). HRS (<30µm, ohne Abschattung des OCT-Signals) und HE (>30µm, mit Abschattung des OCT-Signals) wurden anschließend in den retinalen Schichten (GCL-ONL) annotiert und die Verteilung gemäß der ETDRS-Felder abgebildet (Fiji-Tool („Mark HRF OCT“)). Die retinale Sensitivität pro ETDRS-Subfeld wurde mittels Mikroperimetrie (68 Stimuli, 24° zentriert auf die Fovea) erfasst. Zusätzlich wurde das Vorliegen eines Makulaödem bewertet. Patientinnen und Patienten mit Veränderungen der Ellipsoid-Zone oder dem Vorhandensein der Disorganisation der inneren Netzhautschichten wurden ausgeschlossen. Multivariable lineare Modelle prüften Zusammenhänge zwischen Anzahl der HRS und Exsudate und Sensitivität (Kovariaten: DRSS, Alter, ETDRS-Subfeld).

Ergebnisse: Es wurden 51 Augen von 51 Patientinnen und Patienten eingeschlossen (mittleres Alter 55,9 ± 14,8 Jahre; DRSS 3,3 ± 1,6; HbA1c 7,6 ± 2,0 %). HRS (n = 2308) fanden sich in allen untersuchten Augen, während HE (n = 1222) in 21 Augen vorhanden waren. 90,5 % der Augen mit HE zeigten intraretinale Zysten (IRC). HRS waren überwiegend in der inneren (31,9 %) und äußeren (29,4 %) Körnerschicht (INL, ONL) lokalisiert, während HE vor allem in der äußeren plexiformen Schicht (37,9 %) und der ONL (38,3 %) auftraten. Nach Normalisierung auf die Fläche der ETDRS-Felder zeigten sowohl HRS (229,2/mm²) als auch HE (82,8/mm²) die höchste Dichte im zentralen Subfeld. Eine höhere HRS-Last war unabhängig von den Kovariaten mit einer reduzierten retinalen Sensitivität assoziiert ($\beta = -0,08$, $p < 0,001$), wohingegen dies für HE nicht der Fall war ($p = 0,36$).

Schlussfolgerung: HRS und HE zeigen unterschiedliche räumliche Verteilungen und funktionelle Zusammenhänge im Rahmen der DR. Dabei sind HRS unabhängig mit einem lokalisierten Sensitivitätsverlust assoziiert. Die Berücksichtigung dieser Unterschiede könnte die Interpretation struktureller Bildgebungsbiomarker im Rahmen klinischer Studien verbessern.

01.04 V *Subklinische vaskuläre Veränderungen der Makula bei kürzlich diagnostiziertem Diabetes*

Rainer Guthoff¹, S. Kaya¹, A. Khamees¹, G. Geerling¹, P. Strzalkowski¹, V. Gontscharuk^{2,3,4}, J. Szendroedi^{4,5}, K. Müssig⁶, D. Ziegler^{4,7,8}, M. Roden^{4,7,8} for the GDS Cohort (¹Düsseldorf, ²Institut für Versorgungsforschung und Gesundheitsökonomie, Deutsches Diabetes-Zentrum, Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, ³Institut für Arbeits-, Sozial und Umweltmedizin, Centre for Health and Society, Medizinische Fakultät des Universitätsklinikums Düsseldorf, ⁴Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD e.V.), München Neuherberg, ⁵Innere Medizin I, Medizinische Fakultät, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, ⁶Klinik für Innere Medizin / Gastroenterologie / Diabetologie, Niels-Stensen-Kliniken, Franziskus-Hospital Harderberg, Georgsmarienhütte, ⁷Institut für klinische Diabetologie, Deutsches Diabetes-Zentrum, Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, ⁸Klinik für Endokrinologie und Diabetologie, Medizinische Fakultät des Universitätsklinikums Düsseldorf)

Ziel: dieser Studie war die Analyse der Makula mit optischer Kohärenztomographie (OCT) bzw. optischer Kohärenztomographie-Angiographie (OCTA) hinsichtlich vaskulärer und struktureller Veränderungen kurz nach Diagnosestellung von Typ-1- und Typ-2-Diabetes mellitus.

Methoden: Die im Rahmen der Deutschen Diabetes-Studie durchgeführten Untersuchung im ersten Jahr nach der Diabetesdiagnose von Probanden mit Typ-1- (n=143) oder Typ-2-Diabetes (n=197) bzw. alters- und geschlechtsgematchten Kontrollprobanden (n=105) umfasste die Erhebung von EDTRS-Visus und Kontrastempfindlichkeit, die Funduskopie und Fundusfotodokumentation sowie die Bestimmung von OCT/OCTA-Parametern (Perfusions- und Kapillardichte im oberflächlichen, mittleren und tiefen Kapillarplexus, die Größe der fovealen avaskulären Zone (FAZ) und Netzhautschichtdickenmessung).

Ergebnis: Bereits im ersten Jahr nach der Diabetesdiagnose waren die Perfusion und Gefäßdichte des oberflächlichen Kapillarnetzes bei Typ-2-Diabetes reduziert (-0.0071 , $p=0.028$ und -0.0034 , $p=0.018$). Zudem war die FAZ vergrößert, bei Typ-2-Diabetes deutlicher (0.0819 , $p=0.0006$) als bei Typ-1-Diabetes (0.0552 , $p=0.0327$). Der Nachweis von Mikroaneurysmen im oberflächlichen und tiefen Plexus korrelierte mit einer verminderten Dicke der retinalen Nervenfaserschicht und der inneren plexiformen Schicht.

Schlussfolgerung: Frühzeitig nach Diabetes-Diagnosestellung finden sich subklinische vaskuläre Veränderungen, besonders bei Typ-2-Diabetes. Mit dem Nachweis von Mikroaneurysmen lässt sich eine Abnahme bestimmter innerer Netzhautschichten nachweisen.

01.05 V *Der Einfluss von extrazellulären Vesikeln aus dem Glaskörper auf die Pathogenese der proliferativen diabetischen Retinopathie*

Melanie E. Schwämmle^{1,2}, P. Liang¹, J.N. Ness^{1,3}, S. Boneva¹, J.R. Fleischer¹, H. Agostini¹, G. Schlunck¹, I. Nazarenko⁴, F. Bucher¹
(¹Freiburg i. Br., ²Fakultät für Biologie, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i. Br., ³Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i. Br., ⁴Institut für Infektionsprävention und Krankenhaushygiene, Medizinische Fakultät, Universitätsklinikum Freiburg)

Ziel: Die proliferative diabetische Retinopathie (PDR) kann durch starke Sehverschlechterung die Lebensqualität betroffener Patienten beeinträchtigen. Während klinische Risikofaktoren für PDR gut charakterisiert sind, bleiben molekulare Mechanismen der Krankheitsprogression unvollständig verstanden. Extrazelluläre Vesikel (EV) haben sich als potenzielle Mediatoren zellulärer Kommunikation in der Netzhaut herausgestellt. EV sind membranumhüllte Nanopartikel, die Proteine, Lipide oder Nukleinsäuren zwischen Zellen transportieren. Ziel dieser Studie war, die EV-Profile in Glaskörperproben von Patienten mit und ohne PDR zu vergleichen und erstmalig deren Einfluss auf die Blut-Retina-Schranke zu untersuchen.

Methoden: Unverdünnte Glaskörperproben wurden von 23 PDR-Patienten und 14 nicht-diabetischen Kontrollprobanden gewonnen. Da bei PDR häufig Glaskörperblutungen auftreten, wurden PDR-Proben mit ($n=16$) und ohne Blutung ($n=7$) getrennt analysiert. Große und kleine EV wurden mittels Tangentialflussfiltration und Größenaufschlusschromatographie isoliert. Ihre Charakterisierung erfolgte durch Nanopartikel-Tracking-Analyse (Partikelkonzentration, -größe), Transmissionselektronenmikroskopie, Quantifizierung EV-spezifischer Marker (CD9, CD63, CD81) sowie Proteomanalysen. Funktionelle Effekte auf Modelle der Blut-Retina-Schranke wurden mittels Impedanzmessungen und Immunfluoreszenzfärbungen an humanen retinalen Endothelzellen (HRMVECs) untersucht.

Ergebnisse: PDR-Patienten zeigten signifikant erhöhte Konzentrationen kleiner EV im Glaskörper, unabhängig vom Vorliegen einer Glaskörperblutung. Große EV wurden im Glaskörper nicht nachgewiesen. Die proteomische Analyse identifizierte PDR-spezifische Signaturen, darunter Proteine, die mit Entzündungs-, Immun- und Gerinnungsprozessen assoziiert sind. Zudem beeinflussten Glaskörper-EV die Barrierefunktion retinaler Endothelzellen, indem sie in vitro Impedanz und Zytoskelett-Organisation veränderten.

Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse zeigen, dass kleine EV im Glaskörper von PDR-Patienten vermehrt auftreten, krankheitsspezifische Proteinsignaturen tragen und funktionelle Effekte auf die Blut-Retina-Schranke ausüben. Diese Befunde sprechen für eine mögliche Beteiligung von EV an der Pathophysiologie der PDR und unterstreichen ihr Potenzial als therapeutische Zielstrukturen.

01.06 R *Fibrinolyse beim Zentralarterienverschluss*

Martin S. Spitzer (Hamburg)

01.07 R *Gezielte (targeted) Laserkoagulation der peripheren ischämischen Netzhautareale als in Behandlung des Makulaödems bei Patienten mit Zentralvenenverschlüssen. Erste Ergebnisse der prospektiven randomisierten CoRaLa Studie*

Matus Rehak, D. Vollhardt, Y. Breitenstein, A. Franke, J. Przybilla (Innsbruck/A)

Ziel: Ob eine selektive (targeted) Laserkoagulation der peripheren ischämischen Netzhautareale beim Zentralvenenverschluss (ZVV) die funktionellen Ergebnisse der Behandlung des Makulaödems mittels anti-VEGF-Injektionen positiv beeinflusst, ist derzeit unklar. Daher führen wir aktuell die prospektive, multizentrische, randomisierte CoRaLa Studie (Combination of Ranibizumab and Laser) durch und stellen die Baseline Charakteristika der eingeschlossenen Patienten vor.

Methodik: Insgesamt 88 Patienten wurden an 11 Zentren in die Studie eingeschlossen und mit Ratio 1:1 randomisiert. Alle Patienten erhielten 3 initiale monatliche Ranibizumab-Injektionen, gefolgt von einem PRN- Schema im Falle eines Makulaödem-Rezidivs über 24 Monate. Die Wiederbehandlungskriterien beinhalteten ein Makulaödem mit zentraler Netzhautdicke $>250 \mu\text{m}$ und einen Visusabfall um ≥ 5 ETDRS Buchstaben. Gruppe „R only“ erhielt nur Ranibizumab Injektionen, im Laserarm (Gruppe R+L) erfolgte zusätzlich eine selektive periphere Laserkoagulation der ischämischen Bereiche zu Monat 2, 4, und falls erforderlich Monat 9. Der primäre Endpunkt war die Zeit bis zur Therapiefreiheit (definiert als Intervall von > 6 Monaten ohne Notwendigkeit der Re-Injektionen).

Ergebnis: Insgesamt 88 Patienten (88 Augen), in der Gruppe R only, bzw. R+L befanden sich davon 15, bzw. 20 Frauen. Das mittlere Alter ($\pm$ Standardabweichung) beim Einschluss betrug $66,7 \pm 13,9$ (Gruppe R only) bzw. $66,7 \pm 13,6$ (Gruppe R+L) Jahre. Die bestkorrigierte Sehschärfe als Median (Perc25;Perc75) geprüft mit ETDRS Optotypen lag in der Gruppe R only bei $59,5$ ($35,8;69,2$) ETDRS Buchstaben und in der Gruppe R+L bei $56,0$ ($38,5; 63,2$) ETDRS Buchstaben. Der Median der zentralen Netzhautdicke (Perc25;Perc75) betrug in der Gruppe R only $726,5$ ($602,5;897,2$) μm und in der R+L Gruppe $650,5$; ($502,5;884,2$) μm . Der Median (Perc25;Perc75) der peripheren ischämischen Netzhautbereichen betrug in der Gruppe R+L $245,4$ ($155,3; 347,4$) Papillendurchmesser. Die Auswertung der 66 Patienten, die bereits die Studienbehandlung abgeschlossen haben, zeigte, den finalen Visus nach 2 Jahren im R-only Arm von $68,7 \pm 13,7$ und im R+L-Arm von $69,8 \pm 15,4$ ETDRS Buchstaben. Während der Nachbeobachtungszeit von 24 Monaten erhielten die Patientinnen im Ranibizumab only (R-only) Arm $8,7 \pm 5,3$ Injektionen, während im Kombinationsarm (R+Laser) $10,5 \pm 5,0$ Injektionen und die Zeit zwischen Baseline und Therapiefreiheit betrug in beiden Studien-subgruppen 20,8 Monate.

Schlussfolgerung: Die CoRaLa Studie soll klären, ob die zusätzliche Laserkoagulation der peripheren ischämischen Areale bei Patienten mit einem Makulaödem infolge eines ZVV eine Reduktion der Anzahl der Ranibizumab-Injektionen und die Reduktion der Behandlungsdauer bringen kann. Die Rekrutierung ist aktuell abgeschlossen und bereits 80 % der Patienten haben die Studie beendet. Die ersten Ergebnisse der Zwischenanalyse der CoRaLa Studie zeigten, dass die zusätzliche Laserkoagulation der peripheren ischämischen Arealen bei Patienten mit einem Makulaödem infolge eines ZVV keine Reduktion der Anzahl und auch nicht der Dauer der Ranibizumab-Injektionen bringt. Jedoch zeigten sich interessante Unterschiede bei Ansprechen der einzelnen Patientinnen auf die Ranibizumab-Applikationen und deren Verläufe der Sehschärfe und der Netzhautdicke. Diese Clusters bieten eine Möglichkeit die Behandlung der ZVV besser zu steuern.

01.08 V *Pigmentepithelabhebung-gerichtete-halbdosis-photodynamische Therapie bei chronischer Choriooretinopathia centralis serosa* Argyrios Chronopoulos^{1,2}, M. Fallico³, M.A. Strobel¹, J. Schutz², L.O. Hattenbach¹ (¹Ludwigshafen, ²Mannheim, ³Catania/I)

Fragestellung: Bericht über die klinischen Ergebnisse und morphologischen Veränderungen der retinalen Pigmentepithelabhebung (PEA) nach Halbdosis-photodynamischer Therapie (PDT) bei chronischer Choriooretinopathia centralis serosa (CSCR).

Methoden: Dies ist eine retrospektive Interventionsstudie bei Patienten mit chronischer CSCR und PEA, die mit einer Halbdosis-PDT behandelt wurden. Die primären Endpunkte waren der Prozentsatz der Auflösung der subretinalen Flüssigkeit (SRF) nach 12 Monaten sowie die morphologische Veränderung der PEA nach der PDT. Die sekundären Endpunkte waren die Entwicklung des Sehvermögens und die zentrale Makuladicke sowie die Rezidivrate nach 12 Monaten.

Ergebnisse: Es wurden 20 Augen von 20 konsekutiven Patienten analysiert. Das Durchschnittsalter lag bei $47,3 \pm 11$ Jahren. Bei allen Patienten lag eine PEA vor. Die aktive Leckage korrelierte in der Fluoreszenzangiographie mit der PEA. Die mittlere Dauer der CSCR vor der PDT-Behandlung betrug 17 ± 10 Monate. Die mittlere bestkorrigierte Sehschärfe (BCVA) vor der PDT betrug $0,4 \pm 0,2$ logMAR. Die mittlere Nachbeobachtungszeit nach der PDT betrug $17 \pm 1,2$ Monate. Am Ende der Nachbeobachtungszeit zeigten 18/20 Patienten (90 %) eine vollständige Rückbildung der CSCR. 18/20 Augen (90 %) zeigten 12 Monate nach der PDT eine vollständige Abflachung der PEA. 2/20 Augen (10 %) erforderten aufgrund eines Rezidivs eine zusätzliche PDT-Behandlung. Die mittlere BCVA der Studienpatienten verbesserte sich nach 12 Monaten signifikant auf logMAR $0,1 \pm 0,2$ ($p < 0,0005$); die Makuladicke normalisierte sich nach 12 Monaten von durchschnittlich $411 \pm 88 \mu\text{m}$ auf $239 \pm 74 \mu\text{m}$ ($p < 0,0005$).

Schlussfolgerung: Kleine, unregelmäßige PEAs stehen im Zusammenhang mit der Chronizität bei CSCR und korrelieren in dieser Studie mit der aktiven Leckage. PEAs bei chronischer CSCR sprachen gut auf eine Halbdosis-PDT-Dosis an. Dies könnte als indirekter Beweis für die Theorie der choroidalen Überlastung dienen, die zu fokalen Leckstellen auf RPE-Ebene führt, die für eine lokalisierte Behandlung geeignet sind.

II. Wissenschaftliche Sitzung

Glaskörper

02.01 V *Multimodale Charakterisierung altersbedingter Veränderungen des humanen Glaskörpers*

André Schulz^{1,2}, F. Schaub¹, C. Brockmann¹, A. Luyken¹, S. Schöntube¹, T. Fuchsluger¹, V. Junge¹ im Namen der Vitreous Degeneration Study Group (¹Rostock, ²Department Leben, Licht & Materie, Universität Rostock)

Ziel: Der native Glaskörper ist ein transparentes Hydrogel aus Kollagenfasern, Hyaluronan und wenigen Zellen, den Hyalozyten, und trägt wesentlich zur optischen, mechanischen und biochemischen Homöostase des Auges bei. Mit zunehmendem Alter unterliegt der humane Glaskörper jedoch ausgeprägten strukturellen und funktionellen Veränderungen, die mit verschiedenen vitreoretinalen Erkrankungen assoziiert sind. Ziel ist es, altersabhängige Veränderungen des Glaskörpers systematisch zu charakterisieren, um das Verständnis der Glaskörperdegeneration und ihrer Bedeutung für vitreoretinale Pathologien zu fördern.

Methode: Untersucht wurden postmortale humane Glaskörper ($n = 464$) aus dem Spendernetzwerk der Deutschen Gesellschaft für Gewebetransplantation sowie intraoperativ gewonnene humane Glaskörperproben ($n = 70$) von Patienten mit vitreoretinalen Erkrankungen im Rahmen medizinisch indizierter Vitrektomien. Die Analysen umfassten die Bestimmung von Dimension (Masse, Volumen), physikalischen Parametern (Dichte, pH-Wert, Osmolarität), biochemischer Komposition (Kollagen-, Hyaluronsäure-, Wasser-, Protein- und Ascorbinsäuregehalt), ultrastruktureller Organisation (Dunkelfeld-, Fluoreszenz-Lebensdauer-Bildgebungs- und Multiphotonenmikroskopie) sowie optischer Eigenschaften (Lichttransmission, Brechungsindex und Streulichtverhalten). Zusätzlich wurden relevante Spender- und Patientendaten (Alter, Geschlecht, Linsenstatus, Pathologie, Vorbehandlungen, Visus, Augeninnendruck und Postmortem-Zeit) dokumentiert und in die statistische Interpretation der Ergebnisse mittels Regressionsanalysen und Clusterverfahren einbezogen.

Ergebnisse: Die untersuchten Proben umfassten Spender im Alter von 15 bis 89 Jahren (mittleres Alter $69,0 \pm 9,62$ Jahre). Die Indikationen der intraoperativen Spender ($n=70$) waren epiretinale Gliose (39/70), Makulaforamen (18/70), Ablatio retinae (9/70), vitreomakuläre Traktion (2/70), rubeotisches Sekundärglaukom (1/70) sowie IOL-Subluxation (1/70). Mit zunehmendem Alter kommt es zu einer fortschreitenden Verflüssigung des Glaskörpers, die mit strukturellen und kompositorischen Veränderungen einhergeht. Hyaluronsäure und Kollagenfasern reorganisieren sich, wobei die ursprünglich fein und homogen verteilten Kollagenfibrillen zu dickeren Strukturen und Aggregaten zusammenlagern. Mit der zunehmenden Separation der Hyaluronsäure vom Gelnetzwerk sinkt der Anteil gebundenen Wassers von 25,2% auf 15,7%, während der Anteil freien Wassers von 74,6% auf 84,3% steigt. Diese Prozesse führen zu einer Abnahme des Gelvolumens um 54,4% und des Gelgewichts um 53,5% bei gleichzeitiger Zunahme des flüssigen Anteils. Darüber hinaus zeigt sich eine altersabhängige Erhöhung des pH-Wertes von pH 6 auf bis zu pH 8 sowie eine vermehrte Akkumulation von Proteinen im Glaskörper von $3,84 \mu\text{g/mL}$ auf $22,9 \mu\text{g/mL}$. Die zunehmende strukturelle Inhomogenität wirkt sich ebenfalls auf die optischen Eigenschaften aus: Während die Lichttransmission abnimmt, nehmen Brechungs- und Streulichte effekte zu.

Schlussfolgerung: Die altersbedingte Degeneration des Glaskörpers ist mit messbaren Veränderungen seiner physikochemischen und optischen Eigenschaften verbunden. Diese und weitere Befunde liefern eine experimentelle Grundlage für das Verständnis altersassoziierter

Veränderungen der vitreoretinalen Grenzfläche und können zur Weiterentwicklung diagnostischer Ansätze sowie zukünftiger Glaskörperersatzmaterialien beitragen.

02.02 V Gezielte Mikronährstoffsupplementierung bei Glaskörpertrübungen: Klinische Daten und Erfahrungen aus der Praxis

Thomas Kaercher⁴, U. Welge-Lüssen¹, F. Weiglein², W. Roche³, J. Nolan³ (¹München, ²ebiga-VISION Greifswald, ³Nutrition Research Centre Ireland, Waterford/IRL, ⁴Heidelberg)

Ziel: Glaskörpertrübungen sind eine häufige Ursache visueller Beeinträchtigungen, für die bislang kaum nicht-invasive Therapieoptionen zur Verfügung stehen. Ziel dieser Arbeit war es, die klinische Wirksamkeit sowie die praktischen Erfahrungen mit einem gezielten Mikronährstoffkomplex (VitreCap®N) bei der Behandlung von Glaskörpertrübungen zu evaluieren.

Methode: Es wurden fünf klinische Studien analysiert: zwei Beobachtungsstudien (Kaercher 2013, Sobol 2018), zwei Fall-Kontroll-Studien (Marchenko 2015, Varganova 2019) sowie eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie (FLIES, Ankamah 2021). In den ersten vier Studien wurden über einen Zeitraum von drei Monaten mit dem Mikronährstoffkomplex aus L Lysin, Citrus-Extrakt, Vitamin C, Traubenkernextrakt und Zink supplementiert; in der FLIES über sechs Monate. Insgesamt wurden im Rahmen der Studien mehr als 500 Patienten behandelt. Bewertet wurden subjektive visuelle Störungen, Lebensqualität sowie die Glaskörpertrübungsfläche mittels OCT-Bildgebung. Für die FLIES-Studie erfolgte weiterhin eine nachträgliche Effektstärkenanalyse. Zusätzlich nahmen 96 Augenärztinnen und Augenärzte aus Deutschland und Österreich an einer Umfrage zu ihren Praxiserfahrungen mit dem Mikronährstoffkomplex teil.

Ergebnis: Über alle Studien hinweg berichteten 65 bis 88 Prozent der Patienten über eine Besserung der Symptome. In der FLIES-Studie nahm der Wert für subjektive Sehstörungen signifikant von $3,90 \pm 1,56$ auf $2,10 \pm 0,79$ ab ($p < 0,001$). Gleichzeitig zeigte sich im OCT eine durchschnittliche Reduktion der Glaskörpertrübungsfläche um 18 Prozent ($p < 0,001$). Die Effektstärkenanalyse ergab eine mittlere bis große klinische Relevanz. In der Befragung bewerteten 83,1 Prozent der Spezislisten den Komplex als hilfreich oder sehr hilfreich. Gleichzeitig berichteten 96,9 Prozent über keine Nebenwirkungen. Eine Einnahmedauer von sechs Monaten wurde am häufigsten empfohlen.

Schlussfolgerung: Die vorliegenden klinischen Daten und die Erfahrungen aus der Praxis belegen, dass eine gezielte Mikronährstoffsupplementierung eine wirksame, sichere und nicht-invasive Option zur Behandlung von Glaskörpertrübungen darstellt.

02.03 V Myodesopsia - A Benign Symptom or a Significant Pathology?

Marc de Smet (MIOS SA, Lausanne/CH)

Aim: Vitreous floaters (myodesopsia) are not just a trivial annoyance but for some patients a disease with important visual and psychological impacts. Patients must be taken seriously while attempts must be made to identify new diagnostic methods enabling objective therapy decisions.

Method: International publication trends on floaters were tracked with special focus on epidemiology and quality of life impacts. In clinical practice, various imaging methods including OCT techniques and ultrasound have been used to image vitreous opacities. In addition, the influence of floaters on visual performance has been analysed by using straylight measurements (c-quant) and contrast sensitivity testing.

Results: Globally there is increasing recognition of the impact of vitreous particularly after 1999. Myodesopsia affects young and old and can significantly impact patients' quality of life. Depression, anxiety, and limitations in their professional lives can result, up to the point of considering suicide. The level of suffering and visual impairment are comparable to those of age-related macular degeneration (AMD) and glaucoma. According to reports, affected individuals are willing to sacrifice one year for every ten years of remaining life expectancy to alleviate their symptoms. Hence, interest in non-invasive treatments is growing. Objectively documenting floaters remains a challenge. New OCT techniques allow for a very detailed view of floaters up to 12 mm from the retina, providing an unparalleled analysis of floater dynamics and positioning inside the vitreous cavity over time. Increased straylight values correlate with visual impairment by floaters, as does a decrease in contrast sensitivity.

Conclusion: Myodesopsia represents a true pathology, potentially causing a severe visual handicap. While each patient responds differently to their presence, complaints are real and demand an appropriate tailored response on our part. Modern methods for objective assessment are being developed which individually or in a multimodal approach provide guidance for targeted therapies including non-invasive options next to YAG laser and vitrectomy.

02.04 V Subjektive Zufriedenheits- und Komplikationsrate nach erfolgter Pars-plana-Vitrektomie bei Vision Degrading Myodesopsia – Gibt es ein optimales Vorgehen?

Michael Albrecht, G.U. Auffarth (Heidelberg)

Ziel: Analyse der subjektiven Zufriedenheits- und Komplikationsraten nach Pars-plana-Vitrektomie bei Vision Degrading Myodesopsia (VDM) sowie Bewertung möglicher operativer Strategien. Die Pars-plana-Vitrektomie zur Behandlung symptomatischer Glaskörpertrübungen wird weiterhin kontrovers diskutiert. Bei Patienten mit subjektiven Beschwerden und objektivierbaren Einschränkungen der Sehqualität wird zunehmend der Begriff „Vision Degrading Myodesopsia“ verwendet. Trotz hoher Patientenzufriedenheit besteht aufgrund potenziell visusbedrohender Komplikationen häufig Zurückhaltung bei der Indikationsstellung.

Methoden: PubMed-Recherche zu Studien über Vitrektomien bei Vision Degrading Myodesopsia bzw. primären Glaskörpertrübungen im Zeitraum von 2000 bis März 2026. Insgesamt wurden 25 Studien eingeschlossen. Analysiert wurden subjektive Zufriedenheitsraten sowie berichtete Komplikationen in Abhängigkeit von der Operationstechnik. Dabei wurde insbesondere zwischen Core-Vitrektomie ohne Induktion der hinteren Glaskörperabhebung und Vitrektomie mit induzierter hinterer Glaskörperabhebung unterschieden.

Ergebnisse: Studienübergreifend zeigen sich sehr hohe subjektive Zufriedenheitsraten nach Vitrektomie bei Glaskörpertrübungen, sowohl

mit als auch ohne Induktion der hinteren Glaskörperabhebung. Positive Bewertungen werden auch von Patienten berichtet, die postoperative Komplikationen erlitten haben. Limitierte Vitrektomien scheinen ein günstigeres Komplikationsprofil aufzuweisen. Insgesamt zeigt sich über die Jahre ein rückläufiger Trend der berichteten Komplikationsraten.

Schlussfolgerung: Die Vitrektomie stellt bei ausgewählten Patienten mit Vision Degrading Myodesopsia eine effektive therapeutische Option dar. In vielen Fällen scheint eine limitierte Vitrektomie ohne Induktion der hinteren Glaskörperabhebung zur Symptomlinderung ausreichend zu sein. Trotz möglicher schwerwiegender Komplikationen berichten die meisten Patienten postoperativ über eine hohe Zufriedenheit.

02.05 V Arcuate retinal Atrophy als Langzeitfolge nach ICG-assistierter Vitrektomie

Silvia Bopp (Bremen)

Ziel: Erstbeschreibung einer Spätkomplikation nach ICG-assistierter Vitrektomie mit Peeling, die bis dato nicht beschrieben wurde, und von der Autorin mit dem deskriptiven Begriff „arcuate Atrophy nach ICG-als Visualisierungshilfe bezeichnet wird.

Methode: Zufallsbeobachtung eines bogenförmigen RPE-Defektes perimakulär oder entlang der temporalen Arkaden bei 12 Patienten (13 Augen), bei denen zwischen 2001 und 2015 eine Vitrektomie mit 0,1% ICG als Farbstoff verwendet wurde. Die Ausgangssituationen waren im Wesentlichen Makulaforamina, epiretinale Gliosen und Amotiones.

Ergebnis: Die Patienten kamen aus nach der initialen Chirurgie aus krankheitsunabhängigen anderen Gründen zur Wiedervorstellung (follow-up 3-19 Jahre). Der Befund war in den meisten Fällen asymptomatisch, einzelne hatten Gesichtsfelddefekte wahrgenommen. Die Läsion kam in der FAF deutlich als hypoauffluoreszentes Band zur Darstellung, ophthalmoskopisch war nicht immer evident. In der OCT zeigte sich eine vollständige Atrophie des RPE und der äußeren Netzhaut. Die Veränderungen traten minimal zwischen 3 und 5 Jahren nach der Operation auf. Temporal und inferior der Makula waren die bogenförmigen Atrophiezonen häufiger als superior und nasal. Die Fovea, in der ein ILM-Peeling vorausgegangen war, war stets ausgespart.

Schlussfolgerungen: Ziel: Die Autorin stellt die Hypothese auf, dass die arcuate atrophy ein lichttoxischer Spätschaden nach ICG-Applikation darstellt. Bei standardisierter Operationstechnik mit Applikation des Farbstoffes auf den hinteren Pol und anschließender Entfernung lässt die Korrelation zwischen dem Peelingareal und der Lokalisation des Atrophieringes vermuten, dass diese Läsionen dort entstehen, wo die Netzhautoberfläche bzw. ILM den längsten Kontakt zum Farbstoff hatte (hinterer Pol), und daher der Schaden die delaminierten fovealen Areale ausspart.

02.06 R Kindliche Amotio

Armin Wolf (Ulm)

02.07 V Sklerotomieverschluss mit Ultraschall – wie die nahtlose Vitrektomie wirklich nahtlos wird. Ergebnisse einer Pilotstudie.

Natalia Mala¹, L. Hesse² (¹Münster, ²Heilbronn)

Ziel: Die transkonjunktivale nahtlose Vitrektomie gilt als Standardverfahren in der vitreoretinalen Chirurgie. In der klinischen Realität erfordern jedoch bis zu 45% der Augen mindestens eine Naht – ein Widerspruch zum Konzept der nahtlosen Technik. Die Übernähung verlängert nicht nur die Operationszeit, sondern verursacht postoperative Schmerzen, Fremdkörpergefühl und Granulombildung. Bisherige Verschluss-techniken sind entweder in ihrer Wirksamkeit nicht eindeutig belegt, kostenintensiv oder mit relevanten Nebenwirkungen wie thermischer Gewebeschädigung verbunden. Ziel dieser Studie war die Evaluation der Wirksamkeit und Sicherheit einer fokalen Ultraschallanwendung zum Verschluss von 23-Gauge-Sklerotomien im Vergleich zum Standardverfahren.

Methode: In einer monozentrischen, prospektiven, randomisierten, kontrollierten Pilotstudie wurden 60 Patienten mit geplanter 23-Gauge-Vitrektomie intraoperativ in eine Studiengruppe (n=30, Ultraschallverschluss) und eine Kontrollgruppe (n=30, Standardverfahren mit spontaner Abdichtung) randomisiert. Die Randomisierung erfolgte erst unmittelbar vor Entfernung der Trokare, um einen intraoperativen Bias zu vermeiden. In der Studiengruppe wurde nach Entfernung jedes Ports die Phakoemulsifikationssonde (Stellaris Elite, 15% Ultraschallenergie) für 15–20 Sekunden extern auf die Sklerotomie appliziert. In der Kontrollgruppe wurde nach der Entfernung der Trokare für drei Minuten abgewartet. Beide Gruppen erhielten eine standardisierte Dichtigkeitsprüfung mit Provokationstest. Primärer Endpunkt war die Anzahl der Sklerotomien, die eine Übernähung erforderten. Sekundäre Endpunkte umfassten den intraokularen Druck, postoperative Beschwerden (Schmerzen und Fremdkörpergefühl auf einer numerischen Skala von 0–10), die Endothelzellzahl, die Häufigkeit der Granulombildung, die intraoperative Temperaturmessung sowie die OCT-gestützte Analyse der Sklerotomiemorphologie im Verlauf.

Ergebnis: Beide Gruppen waren hinsichtlich aller Ausgangsparameter vergleichbar. In der Kontrollgruppe musste bei 18 von 30 Patienten (60,0%) mindestens eine Sklerotomie übernährt werden, in der Studiengruppe lediglich bei einem von 30 Patienten (3,3%; p<0,001). Auf Sklerotomieebene sank die Übernähungshäufigkeit von 26,7% (24/90) auf 2,2% (2/90; p<0,001). Die postoperativen Druckwerte zeigten keine klinisch relevanten Unterschiede; die Häufigkeit einer postoperativen Hypotonie unterschied sich nicht statistisch signifikant zwischen den Gruppen. Bei der Abschlusskontrolle nach vier Wochen berichteten noch 36,7% der Patienten in der Kontrollgruppe über Schmerzen, während in der Studiengruppe kein Patient mehr Schmerzen angab (p<0,001). Granulome traten in der Studiengruppe hochsignifikant seltener auf (6,7% gegenüber 43,3%; p=0,003). Der Endothelzellverlust unterschied sich nicht signifikant zwischen den Gruppen, weder bei isolierter Vitrektomie (p=0,917) noch bei kombinierter Operation (p=0,632). Die Gewebetemperatur während der Ultraschallanwendung erreichte einen Höchstwert von 57 Grad Celsius für wenige Sekunden pro Anwendung (Mittelwert 42,4 Grad Celsius) und lag damit deutlich unter der kritischen Schwelle für eine thermische Skleraschädigung. Die OCT-Analyse zeigte in beiden Gruppen eine vergleichbare Heilungsdynamik mit vollständigem Sklerotomieverschluss nach vier Wochen.

Schlussfolgerung: Die fokale Ultraschallanwendung mittels Phakoemulsifikationssonde zeigte in unserer Pilotstudie eine hohe Wirksamkeit zum Verschluss von 23-Gauge-Sklerotomien. Sie senkte die Häufigkeit einer erforderlichen Übernähung und führte dadurch zu einer deutlichen Verringerung postoperativer Beschwerden sowie der Granulombildung. Die Methode erfordert keine zusätzlichen Verbrauchsmaterialien, verlängert die Operationszeit nur geringfügig und nutzt in jeder ophthalmochirurgischen Einrichtung vorhandene Geräte. Die Ergebnisse dieser Pilotstudie sollen in einer multizentrischen Folgestudie validiert werden.

02.08 V 10 Jahre Feuerwerksregister: was haben wir daraus gelernt

Ameli Gabel-Pfisterer^{1,2}, D. Boehringer³, H. Agostini³ (¹Potsdam, ²Health And Medical University Potsdam, ³Freiburg i. Br.)

Ziel: unseres Registers ist es, einen Überblick über Risikogruppen, Inzidenz, Schweregrad von feuerwerksbedingten Augenverletzungen und die beteiligten Produkte zu gewinnen, um die gesellschaftliche Relevanz und Konsequenzen für mögliche Präventionsmaßnahmen zu erörtern.

Methoden: Von Dezember 2016 bis Januar 2026 haben wir jährlich Daten aller teilnehmenden Augenabteilungen in Deutschland mittels eines standardisierten Online-Fragebogens erhoben. Es wurden Gesamtzahlen sowie anonymisierte Daten zu Alter der Patienten, Rolle der Patienten beim Vorfall, beteiligten Produkten und Behandlungsart erfasst. Die Datenanalyse ist deskriptiv.

Ergebnisse: Die Gesamtzahlen standen in einem eindeutigen Zusammenhang mit den gesetzlichen Bestimmungen in den jeweiligen Jahren, wie sich in den beiden Pandemie Jahren mit einem Verkaufsverbot für Feuerwerkskörper für den privaten Gebrauch und einem Rückgang auf 79 bzw. 193 Patienten zeigte. Nach den Pandemie Jahren stiegen die Zahlen in den Jahren 2022/23, 2023/24 und 2024/25 auf 838, 781 bzw. 881. Im Jahr 2025/26 wurden Daten von 764 Patienten mit Augenverletzungen übermittelt. Die Beteiligung der augenärztlichen Notaufnahmen betrug 90 % aller deutschen Augenabteilungen. Diese hohe Erfassungsrate ermöglicht es, die Inzidenz von durch Feuerwerkskörper verursachten Augenverletzungen in Deutschland nach der Pandemie auf 1/100 000 zu schätzen. Kinder und Jugendliche waren deutlich überrepräsentiert und machten bis zu 40 % aller Patienten aus. Über das gesamte Jahrzehnt hinweg gaben durchweg mindestens 50 % der Patienten an, unbeteiligte Zuschauer gewesen zu sein. Etwa 25 % der Patienten waren schwer verletzt und wurden stationär behandelt. Die Mehrheit der Verletzungen wurde durch zertifizierte Feuerwerksprodukte verursacht.

Schlussfolgerung: Augenverletzungen durch Feuerwerkskörper stellen in Deutschland ein zunehmendes Gesundheitsproblem dar. Kinder und Umstehende sind überproportional betroffen – dies zeigt, dass vorhandene Schutzmaßnahmen nicht ausreichen. Präventive Maßnahmen, die auf Kinder, Jugendliche und Umstehende abzielen, müssen umgesetzt werden. Zertifizierte Feuerwerksprodukte müssen dabei berücksichtigt werden.

III. Wissenschaftliche Sitzung

Postersitzung & Aperó

PO.01 Funktionelles und anatomisches Outcome nach primärer Vitrektomie bei rhegmatogener Netzhautablösung: Bedeutung von Cerclage und Makulastatus

Shirin Ashraf Vaghefi¹, V.A. Knecht¹, A.F. Blumentritt¹, A. Böker¹, L. Freisberg¹, B. Müller¹, A.M. Joussen¹, F. Rosanski¹, O. Zeitze²

(¹Augenklinik, Campus Benjamin Franklin, Charité Universitätsmedizin Berlin, ²Augentagesklinik Zehlendorf, Berlin)

Ziel: Untersuchung der anatomischen und funktionellen Ergebnisse nach primärer Pars-plana-Vitrektomie bei rhegmatogener Netzhautablösung mit besonderem Fokus auf den Einfluss einer Cerclage auf die Rate anatomischen Erfolgs und Einflussfaktoren auf das funktionelle Ergebnis.

Methoden: Retrospektive monozentrische Analyse von 913 konsekutiven primären Pars-plana-Vitrektomien bei rhegmatogener Netzhautablösung im Zeitraum 2019 bis 2025. Für die funktionelle Analyse wurden 709 Augen mit präoperativem und postoperativem Visus eingeschlossen, Mindestnachbeobachtung 4 Wochen, mediane Nachbeobachtung 15,2 Wochen. Analysiert wurden die Rate erneuter Netzhautablösungen, der Einfluss einer Cerclage auf die primäre Wiederanlagerate sowie der Einfluss des präoperativen Makulastatus, der Ausdehnung, PVR und des Patientenalters auf die Visusentwicklung.

Ergebnis: Die Gesamtrate erneuter Netzhautablösungen betrug 43 von 913 Augen, entsprechend 4,7 Prozent. Eine Cerclage wurde in 496 von 913 Augen eingesetzt, entsprechend 54,3 Prozent. Trotz höherer Fallkomplexität war die Rate erneuter Netzhautablösungen mit Cerclage niedriger als ohne Cerclage, nämlich 2,2 Prozent versus 7,0 Prozent, p kleiner 0,001. Augen mit Cerclage wiesen im Mittel eine größere Ausdehnung der Netzhautablösung auf, 5,1 versus 4,7 Uhrzeiten, häufiger eine inferiore Beteiligung, 66,7 Prozent versus 59,7 Prozent, und häufiger eine fortgeschrittene PVR, 32,3 Prozent versus 9,2 Prozent. In der funktionellen Analyse zeigten Makula-off-Augen im Vergleich zu Makula-on-Augen eine deutlich stärkere Visusverbesserung mit einer mittleren Änderung von $-0,94 \log \text{MAR}$ versus $-0,09 \log \text{MAR}$, p kleiner 0,001. Gleichzeitig war der Ausgangsvisus in der Makula-off-Gruppe deutlich schlechter, 1,36 versus 0,27 $\log \text{MAR}$. In der multivariaten Analyse war der präoperative Makulastatus der stärkste unabhängige Prädiktor der Visusänderung; zusätzlich zeigte die Ausdehnung der Netzhautablösung einen geringeren, aber signifikanten Einfluss.

Schlussfolgerung: Trotz höherer Ausgangskomplexität ist die Cerclage mit einer besseren primären Wiederanlagerate assoziiert. Insbesondere in komplexeren Fällen sollte daher die Anwendung der Cerclage erwogen werden. Für das funktionelle Ergebnis ist der präoperative Makulastatus der entscheidende Faktor. Eine frühe operative Versorgung vor Makulabeteiligung bleibt daher zentral; zugleich zeigt die ausgeprägte Visuserholung bei Makula-off-Augen, dass auch in diesen Fällen eine zeitnahe Operation sehr sinnvoll ist.

PO.02 Real-World-Ergebnisse nach Umstellung auf Aflibercept 8 mg bei vorbehandeltem diabetischem Makulaödem

Shirin Ashraf Vaghefi¹, J. Buck¹, V.A. Knecht¹, F. Rosanski¹, L.Z. Bonsen¹, A. Rübsam¹, A.M. Jousen¹, O. Zeitz²

(¹Augenklinik, Campus Benjamin Franklin, Charité Universitätsmedizin Berlin, ²Augentagesklinik Zehlendorf, Berlin)

Ziel: Aflibercept 8 mg (AFL 8mg) wurde zur intravitrealen Behandlung des diabetischen Makulaödems (DMÖ) zugelassen und ermöglicht in Zulassungsstudien verlängerte Behandlungsintervalle. Für vorbehandelte DMÖ-Patienten unter Routinebedingungen liegen bislang jedoch nur begrenzte Real-World-Daten vor. Ziel dieser Analyse war die Untersuchung funktioneller, morphologischer und intervallbezogener Veränderungen nach Umstellung auf AFL 8mg am Campus Benjamin Franklin der Charité Universitätsmedizin Berlin.

Methoden: In diese retrospektive monozentrische Analyse wurden 19 Augen von 19 vorbehandelten Patienten mit DMÖ eingeschlossen, die zwischen Februar 2024 und August 2025 an der Charité Universitätsmedizin Berlin auf AFL 8mg umgestellt wurden. Das mittlere Alter betrug $66,5 \pm 17,4$ Jahre; 13 Patienten (68,4 %) waren männlich. Die mittlere Vorbehandlungsdauer lag bei $14,6 \pm 9,2$ Monaten, die Anzahl vorangegangener IVOMs bei $18,1 \pm 17,0$. Das Post-Switch-Intervall wurde als Mittelwert der Intervalle bei IVOM 4–6 bestimmt; hierfür waren mindestens drei Post-Switch-Intervalle erforderlich. Untersucht wurden Behandlungsintervall (Tage), bestkorrigierter Visus (BCVA, logMAR), zentrale Netzhautdicke (CRT, μm) und Makulavolumen (mm^3). Die statistische Auswertung erfolgte mittels gepaartem t-Test.

Ergebnisse: Das Behandlungsintervall verlängerte sich signifikant von $45,8 \pm 15,3$ auf $57,4 \pm 23,5$ Tage ($p = 0,0123$). Der BCVA blieb stabil ($0,4 \pm 0,5$ vs. $0,4 \pm 0,3$ logMAR; $p = 0,9514$). Morphologisch zeigte sich eine signifikante Reduktion der CRT von $332,5 \pm 111,3$ auf $293,3 \pm 74,3$ μm ($p = 0,0363$). Das Makulavolumen nahm ebenfalls signifikant von $9,1 \pm 1,3$ auf $8,8 \pm 1,2$ mm^3 ab ($p = 0,0030$).

Schlussfolgerung: Die Umstellung vorbehandelter DMÖ-Patienten auf AFL 8mg war unter Routinebedingungen mit einer signifikanten Verlängerung des Behandlungsintervalls bei stabilem Visus und gleichzeitiger morphologischer Verbesserung assoziiert. Diese Ergebnisse sprechen dafür, dass AFL 8mg auch bei vorbehandeltem DMÖ das Potenzial besitzt, die Injektionslast zu reduzieren, ohne funktionelle Einbußen in Kauf nehmen zu müssen. Größere prospektive Studien sind erforderlich, um diese Beobachtungen zu bestätigen.

PO.03 Zelluläre Effekte von Methotrexat und Fluorouracil auf korneale Zellen:

Implikationen für die Prophylaxe und Therapie der proliferativen Vitreoretinopathie

André Schulz^{1,2}, V. Junge¹, A.K. Luyken¹, F. Schaub¹, T.A. Fuchsluger¹

(¹Rostock, ²Department Leben, Licht & Materie Universität Rostock)

Ziel: Methotrexat (MTX), ein Folsäure-Antimetabolit, wird zunehmend als Zusatztherapie zu chirurgischen Eingriffen zur Prophylaxe und Therapie der proliferativen Vitreoretinopathie (PVR) in verschiedenen Konzentrationen von 80 bis 4.000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (80 $\mu\text{g}/\text{mL}$ als Infusion, 400 $\mu\text{g}/0,1$ mL als IVOM) eingesetzt. Die am häufigsten berichteten okulären Nebenwirkungen von intravitrealem MTX betreffen die Hornhautoberfläche, darunter oberflächliche punktförmige Keratopathien und Epithelerosionen. Da veröffentlichte Daten zum Toxizitätsprofil von MTX weitgehend auf Netzhautzelllinien beschränkt sind, wurden in dieser Studie die zytotoxischen und antiproliferativen Wirkungen von MTX auf humane korneale Keratozyten, Endothelzellen (HCEC) und Epithelzellen (HCE) in-vitro im Vergleich zum Zytostatikum Fluorouracil (5-FU) analysiert.

Methode: MTX und 5-FU wurden in gepufferter Salzlösung (BSS) in Konzentrationen von 0 bis 8.000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0, 0,8, 8, 40, 80, 200, 400, 800, 4.000 und 8.000 $\mu\text{g}/\text{mL}$) bzw. 0–4.000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0, 0,2, 2, 20, 100, 200, 400, 800, 2.000 und 4.000 $\mu\text{g}/\text{mL}$) gelöst. Primäre Keratozyten, HCE und HCEC wurden 1 Stunde lang mit den vorbereiteten MTX- und 5-FU-Lösungen inkubiert (96-Well-Platten; 10.000 Zellen/Well). 24 Stunden nach Exposition wurden die proliferativen (BrdU-Assay), apoptotischen (Caspase 3/7-Assay) und metabolischen Aktivitäten (CellTiter-Glo-Assay) im Vergleich zur unbehandelten Kontrolle bewertet ($n = 3$, $N = 3$).

Ergebnis: MTX induzierte in allen getesteten Zelltypen bereits bei niedrigen Konzentrationen (8 $\mu\text{g}/\text{mL}$; $p < 0,001$) antiproliferative Effekte, verringerte die metabolische Aktivität in HCE bei ≥ 800 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ($p < 0,001$) sowie in HCEC und Keratozyten bei ≥ 4.000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ($p < 0,05$) und erhöhte die Apoptoserate in allen kornealen Zelltypen bei ≥ 800 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ($p < 0,001$). Im Gegensatz dazu führte 5-FU bei ≥ 800 $\mu\text{g}/\text{mL}$ zu einer verminderten metabolischen Aktivität und einer erhöhten Apoptose ausschließlich in HCE ($p < 0,001$), während Keratozyten und HCEC selbst bei den höchsten getesteten Konzentrationen unbeeinflusst blieben.

Schlussfolgerung: MTX erwies sich in kornealen Zellen bis zu einer Konzentration von 400 $\mu\text{g}/\text{mL}$ als biokompatibel. Dies eröffnet vor allem für die Anwendung als Infusion die Möglichkeit, höhere Konzentrationen zu verwenden als aktuell klinisch praktiziert (80 $\mu\text{g}/\text{mL}$). Jedoch sollten hierbei die zellschädigenden Effekte von MTX und 5-FU auf korneale Epithelzellen bei Konzentrationen ≥ 800 $\mu\text{g}/\text{mL}$ bei der Anwendung als Agentien in der PVR-Prophylaxe und -therapie sorgfältig berücksichtigt werden.

PO.04 Neue Ansätze zur hochauflösenden, markierungsfreien Bildgebung des humanen Glaskörpers

André Schulz^{1,2}, S. Shahab^{2,3}, I. Wenskus^{2,3}, S.E. Baltrusch^{2,3} (¹Rostock, ²Department Leben, Licht & Materie Rostock, ³Rostock)

Ziel: Untersuchung der Mikrostruktur des humanen Glaskörpers, seiner molekularen Organisation und der extrazellulären Matrix (ECM).

Methode: Glaskörperproben wurden von phaken Spendern im Alter von 75 ± 5 Jahren aus anterioren und posterioren Abschnitten entnommen. Die Proben wurden mittels markierungsfreier Dunkelfeldmikroskopie, Fluoreszenz-Lebensdauer-Bildgebungsmikroskopie (FLIM) sowie Zwei-Photonen-angeregter Autofluoreszenz (TPEF) und Second-Harmonic-Generation-(SHG-)Mikroskopie untersucht.

Ergebnis: Dunkelfeldmikroskopie ermöglichte eine vorläufige Visualisierung gestreuter mikrostruktureller Elemente im humanen Glaskörper. FLIM-Analysen zeigten konsistente Fluoreszenzlebensdauer (FL)-Signaturen, was auf eine vergleichbare biochemische und strukturelle Situation der gealterten Glaskörper-ECM hinweist. Durch Phasor-Plot-Analysen und Mustererkennungsalgorithmen konnten spezifische FL-Profile unterschiedlichen Kollagentypen zugeordnet werden und räumliche Heterogenität innerhalb der Kollagenfasern sichtbar machen. Kürzere FL-Komponenten ($\sim 3,5$ ns) in inneren Faserbereichen korrelierten mit Kollagen Typ II-assoziierten SHG-Signalen, während längere Komponenten ($\sim 4,5$ ns) in äußeren Faserbereichen mit Kollagen Typ IX übereinstimmten.

Schlussfolgerung: Der multimodale Bildgebungsansatz liefert neue Einblicke in die molekulare Architektur des humanen Glaskörpers. Die Kombination von FLIM mit Phasor- und Mustererkennungsanalysen stellt ein leistungsfähiges Werkzeug für zukünftige Untersuchungen von ECM-Proben mit dem Ziel den Alterungsprozess und Pathologien besser zu verstehen dar.

PO.05 Rhegmatogene Netzhautablösung nach Keratoplastik:

Descemet-Membran-Endothel-Keratoplastik versus perforierende Keratoplastik

Alaadin Abdin, A. Hassanzadeh, Y. Abu Dail, S. Suffo, C. Munteanu, L. Daas, B. Seitz (Homburg (UKS))

Ziel: Vergleich der Ausgangsmerkmale und klinischen Charakteristika rhegmatogener Netzhautablösungen (RRD), die innerhalb eines Jahres nach Descemet-Membran-Endothel-Keratoplastik (DMEK) bzw. penetrierender Keratoplastik (PKP) auftreten.

Methoden: Es wurde eine retrospektive Analyse aller Fälle von RRD innerhalb eines Jahres nach DMEK bzw. PKP an unserer Augenklinik zwischen 2016 und 2024 durchgeführt. Demografische Daten, biometrische Parameter und klinische Merkmale wurden zwischen Augen, die eine DMEK bzw. PKP erhalten hatten, verglichen.

Ergebnisse: Eine RRD trat bei 14 von 2.183 Augen nach DMEK (0,64 %) und bei 37 von 4.685 Augen nach PKP (0,79 %, $p = 0,44$) auf. Patienten in der DMEK-Gruppe waren signifikant älter als jene in der PKP-Gruppe (68 ± 11 vs. 53 ± 21 Jahre, $p = 0,01$). Die Rate pseudophaker Augen war nach PKP signifikant höher als nach DMEK (81 % vs. 50 %, $p = 0,03$). Der mittlere Zeitraum zwischen Keratoplastik und RRD war ähnlich (141 ± 113 vs. 144 ± 114 Tage, $p = 0,95$). Die durchschnittliche Ablösungsfläche war nach PKP signifikant größer als nach DMEK ($3,5 \pm 0,7$ vs. $2,4 \pm 0,4$ Quadranten, $p = 0,0007$), wobei die Makula häufiger betroffen war (86 % vs. 50 %, $p = 0,006$). Proliferative Vitreoretinopathie Grad C (PVR C) trat nach PKP häufiger auf als nach DMEK (62 % vs. 9 %, $p = 0,004$), und nach PKP wurde häufiger eine Silikonöltamponade eingesetzt (82 % vs. 50 %, $p = 0,01$). Die Raten der erneuten Ablösung unterschieden sich nicht signifikant (8 % vs. 16 %, $p = 0,57$).

Schlussfolgerungen: Netzhautablösungen innerhalb eines Jahres nach Keratoplastik sind sowohl nach DMEK als auch nach PKP selten. Nach PKP treten RRDs jedoch tendenziell bei jüngeren, pseudophaken Augen auf, sind mit größeren Ablösungsbereichen, höherer Makulabeteiligung und höheren PVR-Raten verbunden und erfordern häufiger Silikonöltamponaden.

PO.06 Seröse Amotio retinae bei Präeklampsie – eine Doppelkasuistik von zwei verschiedenen Verlaufsformen

Viola Katharina Merk, B. Seitz, A. D. Abdin (Homburg/Saar)

Ziel: Kasuistische Darstellung zweier Verlaufsformen einer serösen Amotio retinae bei Präeklampsie.

Methode/Erstvorstellung: Eine 20-jährige Patientin (Patientin 1) stellte sich konsiliarisch in unserer Augenklinik bei Visusminderung am rechten Auge vor. Diese bestehe postpartal seit einem präeklampsischen Anfall vor 4 Tagen mit folgender Notsectio. Weiterhin stellte sich eine 23-jährige Patientin (Patientin 2) in der 36. Schwangerschaftswoche konsiliarisch vor. Sie beschreibt ein Augenflimmern vor zwei Tagen bei einer erstdiagnostizierten Präeklampsie mit Blutdruckwerten von 150/100mmHg. Weiterhin bestehen bei beiden Patientinnen keine augenärztlichen Beschwerden, keine augenärztlichen oder allgemeinen Vorerkrankungen. Beide Patientinnen waren erstgebärend, keine Zwillingschwangerschaften. Bei Patientin 1 betrug bei Erstvorstellung der bestkorrigierte Visus rechts (R) 0,4, links (L) 1,0, der Augeninnendruck lag im Normbereich (R/L 12/11 mmHg). Spaltlampenmikroskopisch zeigten sich ein reizfreier Vorderaugenabschnitt. Funduskopisch und kohärenztomografisch war am rechten Auge eine zentrale seröse Netzhautabhebung zu sehen, peripher war die Netzhaut anliegend. Links zeigte sich eine allseits anliegende Netzhaut. Der Blutdruck war im Normbereich. Bei Patientin 2 lag bei Erstvorstellung der bestkorrigierte Visus bei R 1,25p und L 1,0pp, der Augeninnendruck normwertig (R/L 14/12mmHg). Der Blutdruck war 141/98mmHg unter Methyl dopa Tbl. 250mg 4x/d, die Einnahme bestand seit 2 Tagen mit dem Ziel einer langsamen Blutdrucksenkung. Der vordere Augenabschnitt war unauffällig, funduskopisch und kohärenztomografisch zeigten sich eine beidseits bestehende multifokale neurosensorische seröse Netzhautablösung parapapillär ohne makuläre Beteiligung.

Ergebnisse/Verlauf: Bei Patientin 1 zeigte sich in der Verlaufskontrolle 3 Wochen nach Erstvorstellung ein korrigierter Fernvisus beidseits von 1,0, funduskopisch war die Netzhaut zentral und peripher beidseits anliegend, kohärenztomografisch ohne subretinale Flüssigkeit. In den folgenden Verlaufskontrollen zeigte sich ein regelrechter, stabiler Verlauf ohne Visusminderung oder erneute subretinale Flüssigkeit, keine bleibenden Defekte der Netzhaut. Bei Patientin 2 wurde sich gemeinsam mit der Gynäkologie sich für ein zunächst beobachtendes abwartendes Verhalten entschieden. Die Patientin blieb stationär in der Gynäkologie zur Blutdrucküberwachung. In einer kurzfristigen Verlaufskontrolle kam es zu einer Zunahme der subretinalen Flüssigkeit bis in den Makulabereich ohne Foveabeteiligung mit stabilem Visus von 1,25p/1,0pp. Eine Sectio erfolgte geplantermaßen in der 37. Schwangerschaftswoche. 2 Tage postpartal stellte die Patientin sich mit zunehmender Visusminderung auf R/L 0,2p/0,3 vor. Kohärenztomografisch zeigte sich nun eine makuläre Beteiligung beidseits mit deutlicher subretinaler Flüssigkeit und beidseits intraretinalen hyperreflektiven Foci. 11 Tage nach Sectio kam es zu einem Visusanstieg auf 0,4 beidseits, es zeigte sich kohärenztomografisch keine subretinale Flüssigkeit mehr, jedoch RPE-Veränderungen. 4 Wochen postpartal lag der Visus bei rechts/links 1,0/0,8, morphologisch und kohärenztomografisch vollständige Netzhautanlage.

Schlussfolgerung: Die Präeklampsie gehört zu den hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen. Sie tritt in 2 bis 5% aller Schwangerschaften auf, in 1-2% kommt es zu einer serösen Netzhautabhebung. Pathophysiologisch besteht ein Vasospasmus der choroidalen Arterien, welcher zu einer choroidalen Ischämie und einer gestörten Perfusion führen kann. Weiterhin können eine endotheliale Dysfunktion und gestörten Barrierefunktion des retinalen Pigmentepithels zu einer Flüssigkeitstransudation und subretinalen Flüssigkeit führen. Wie in unserer Doppelkasuistik aufgezeigt, ist ein Auftreten sowohl prä- als auch postpartal sowie uni- und häufiger bilateral möglich. In den meisten Fällen kommt es folgend zu einer spontanen Rückbildung der serösen Ablösung unter konservativer Behandlung mit vollständiger Visuserholung und guter Prognose. Retinale Pigmentepithelveränderungen sind größtenteils rückläufig und gehen nur selten mit einer narbigen Abheilung und reduzierter Sehschärfe einher. Die wichtigste therapeutische Maßnahme ist die Blutdruckkontrolle.

PO.07 Mikrobiota-basierte Modulation retinaler Entzündung und neurovaskulärer Integrität

Kazim Hilmi Or (Hamburg)

Hintergrund: Die Darmmikrobiota hat sich als ein zentraler Regulator der systemischen immunologischen und metabolischen Homöostase erwiesen. Zunehmende Evidenz zeigt zudem einen Zusammenhang zwischen der Zusammensetzung der intestinalen Mikrobiota und der Gesundheit der Retina. Über die Mikrobiota selbst hinaus haben mikrobiotabasierte Interventionen – einschließlich Präbiotika, Probiotika und Postbiotika – zunehmende Aufmerksamkeit erhalten, da sie das Potenzial besitzen, über die Darm-Retina-Achse retinalen Entzündungen, oxidativen Stress und die vaskuläre Integrität zu modulieren.

Methoden: Diese narrative Übersichtsarbeit fasst experimentelle, translationale und neuere klinische Studien zusammen, die zwischen 2022 und 2026 veröffentlicht wurden und die Effekte der Darmmikrobiota sowie zugehöriger Prä-, Pro- und Postbiotika auf Struktur und Funktion der Retina untersuchen. Besonderer Schwerpunkt liegt auf immunologischen und metabolischen Mechanismen, die für die Modulation retinaler Erkrankungen relevant sind.

Ergebnisse: Die derzeitige Evidenz zeigt, dass von der Darmmikrobiota abgeleitete Metaboliten – insbesondere kurzkettige Fettsäuren und Postbiotika – die Gesundheit der Retina beeinflussen können, indem sie entzündliche Signalwege reduzieren, antioxidative Abwehrmechanismen stärken, die retinale Architektur erhalten und die mikrovaskuläre Funktion verbessern. Präklinische Studien zeigen protektive Effekte in Modellen der diabetischen Retinopathie, der durch Blaulicht induzierten Retinopathie sowie der retinalen Neurodegeneration. Probiotika und Postbiotika können die Aktivierung von Immunzellen modulieren, das mikrobielle Gleichgewicht wiederherstellen und retinale Zellschäden abschwächen. Der Großteil der verfügbaren Daten stammt jedoch aus Tiermodellen; Studien am Menschen sind bislang begrenzt.

Schlussfolgerungen: Die Darmmikrobiota sowie damit verbundene Prä-, Pro- und Postbiotika stellen vielversprechende Modulatoren der retinalen Gesundheit dar, die über komplexe immunologische und metabolische Signalwege wirken. Weitere gut konzipierte klinische Studien sind erforderlich, um diese Erkenntnisse in gezielte therapeutische Strategien zur Behandlung retinaler Erkrankungen zu überführen.

PO.08 Steuerung der intravitrealen Mobilität von liposomalen Nanopartikeln durch Oberflächenmodifikation mit zyklischem Arginin

Niklas Junker¹, B.C. Ackermann¹, V.A. Augustin¹, G.U. Auffarth¹, P. Uhl², M. Hammer¹

(¹Heidelberg, ²Institut für Pharmazie und Molekulare Biotechnologie, Universität Heidelberg)

Ziel: Liposomale Formulierungen bergen durch die langfristige und stabile Freisetzung von Medikamenten ein großes Potenzial für die intraokulare Pharmakotherapie. Nach Eingabe in den Glaskörperraum können sie jedoch in die optische Achse diffundieren und durch Lichtstreuung und Trübung zu visuellen Beeinträchtigungen des Patienten führen. Ziel dieser Studie war es, die intravitreale Diffusion liposomaler Nanopartikel durch eine spezifisch designte Oberflächenmodifikation zu steuern, um ihre Eigenschaften zu optimieren.

Methoden: In dieser Studie wurde die Biokompatibilität und Funktionalität von liposomalen Nanopartikeln nach Oberflächenmodifikation mit zyklischem Polyarginin in einem 6-Wochen in-vivo Schweinmodell evaluiert. Hierfür erhielten drei Kohorten mit jeweils 3 Landschweinen eine intravitreale Injektion von 0.1 mL einer liposomalen Formulierung mit 0.1, 0.5 und 1 mol-% zyklischem Polyarginin. Drei weitere Tiere erhielten unmodifizierte Liposomen als Kontrolle. 1, 2, 3 und 7 Tage, sowie 2, 4 und 6 Wochen post-injectionem wurde die intravitreale Verteilung der Liposomen mittels Fundusfotografie dokumentiert und spezialisierte Biokompatibilitätsuntersuchungen mittels Elektroretinografie (ERG), Optischer Kohärenztomografie (OCT) und Messung des Intraokulardrucks durchgeführt. Mittels einer Vitreous-Haze-Analyse der OCT-Aufnahmen erfolgte die Quantifizierung der intravitrealen Diffusion der Liposomen innerhalb der optischen Achse der Tiere. Nach 6 Wochen wurden die Versuchstiere euthanasiert und die Augen für die histologische Aufarbeitung der Netzhaut und des Glaskörpers enukleiert.

Ergebnis: Die Funktionalisierung der Liposomen mit zyklischem Polyarginin konnte deren intravitreale Mobilität in einer dosisabhängigen Weise verändern und die Liposomen teilweise im Bereich der Applikationsstelle immobilisieren. Die Trübung des Glaskörpers im Bereich der optischen Achse konnte ebenfalls quantifizierbar durch die Oberflächenmodifikation beeinflusst werden. Alle liposomalen Formulierungen zeigten unabhängig von ihrer Oberflächenmodifikation eine exzellente Biokompatibilität mit ausgezeichnetem Sicherheitsprofil.

Schlussfolgerung: Das intravitreale Verteilungsverhalten von liposomalen Nanopartikeln kann durch eine Modifikation der Oberfläche dieser Partikel mit zyklischem Polyarginin präzise gesteuert werden und hat keinen negativen Einfluss auf deren Biokompatibilität. Dies zeigt eine Möglichkeit auf, die Wechselwirkungen zwischen nanopartikulären Formulierungen und vitrealer Matrix zu nutzen, um deren Eigenschaften und damit ihre Anwendbarkeit zu optimieren.

PO.09 IL-6 trans-Signaling als angiomodulativer Faktor bei ischämischen Netzhauterkrankungen

Malte Jung, G. Schlunck, H. Agostini, F. Bucher (Freiburg i. Br.)

Ziel: Interleukin-6 (IL-6) ist ein wichtiger und bekannter Botenstoff bei inflammatorischen Prozessen, auch bei Gefäßerkrankungen der Netzhaut. IL-6-abhängige Wirkmechanismen sind allerdings sehr komplex. Man unterscheidet verschiedene Signalmechanismen, die mit unterschiedlicher Funktionalität verbunden sind: Während das klassische Signaling über membranständige IL-6-Rezeptoren vorwiegend regenerative Effekte vermittelt, aktiviert das trans-Signaling über lösliche IL-6-Rezeptoren (sIL-6R) proinflammatorische und proangiogene Prozesse. Eigene Vorarbeiten in vitro haben gezeigt, dass IL-6 trans-Signaling (IL-6+sIL-6R) zur vermehrten Migration, Sprossbildung und Barrierestörung in Endothelzellen führt. Die Netzhaut setzt sich jedoch aus einer Vielzahl von unterschiedlichen Zelltypen zusammen, deren Interaktion die pathophysiologischen Prozesse bei ischämischen Netzhauterkrankungen maßgeblich bestimmen. Ziel dieser Studie ist es daher, die angiomodulative Wirkung von IL-6+sIL-6R in einem translationalen Ansatz mithilfe des Oxygen-induced Retinopathy (OIR) Modells auch in vivo zu untersuchen und damit die klinische Relevanz des IL-6 trans-Signaling für retinale Gefäßerkrankungen zu charakterisieren.

Methoden: C57BL/6J Mäuselpen wurden im Modell der Sauerstoff-induzierten Retinopathie (OIR) von P7-P12 in Hyperoxie (75% O₂) gehalten, um Vaso-Obliteration (VO) zu induzieren, gefolgt von Normoxie zur Induktion pathologischer Neovaskularisation (NV). An P12 erfolgten intravitreale Injektionen (0,5 µL/Auge) mit murinem IL-6 (100 ng) und sIL-6R (200 ng) oder PBS (Kontrolle) und an P17 die Auswertung anhand

von Flachpräparaten. Signalwegsanalysen erfolgten mittels Western Blot von retinalen Lysaten 6 Stunden nach Injektion. An Kryoschnitten wurden pSTAT3 Tyr 705, GFAP und Endothelzellen immunhistochemisch lokalisiert.

Ergebnisse: Die intravitreale Injektion von IL-6+sIL-6R an P12 führte zu einer signifikant kleineren VO-Fläche an P17 (Median: 4,70%, IQR: 4,30%, n=22) im Vergleich ($p < 0,001$) zur PBS-Kontrolle (Median: 9,24%, IQR: 3,54%, n=20). Die NV-Fläche zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (IL-6+sIL-6R: 4,08% vs. PBS: 5,32%). In beiden Gruppen bestand eine signifikante ($p < 0,001$) monotone Korrelation zwischen VO- und NV-Fläche (Spearman's $\rho = 0,66$ bzw. 0,65). Western Blot-Analysen zeigten eine starke Aktivierung des STAT3 Signalweges in IL-6+sIL-6R-behandelten Retinae im Vergleich zur PBS-Kontrolle. Immunhistochemische Analysen identifizierten pSTAT3 Tyrosin 705 in Endothelzellen im innersten Retinabereich entlang des oberflächlichen Gefäßplexus sowie in Zellen der inneren Körnerschicht. GFAP war in der PBS-Kontrolle in den innersten Schichten der Retina lokalisiert, während IL-6+sIL-6R-Behandlung zu starker, radial ausgerichteter GFAP-Expression über die gesamte Retinadicke führte.

Schlussfolgerung: IL-6 trans-Signaling zeigt im OIR-Modell einen signifikanten angiomodulativen Effekt, indem es die Revaskularisierung der ischämischen Netzhaut steigert. Dabei zeigte sich die Aktivierung des STAT3-Signalwegs in retinalen Endothelzellen sowie eine deutliche Müller-Zell-Aktivierung. Diese Befunde verdeutlichen, dass die Situation in vivo deutlich komplexer ist als in isolierten Endothelzell-Kulturen. Unterschiedliche retinale Zelltypen reagieren auf IL-6 trans-Signaling. Die gleichzeitige Aktivierung von Endothelzellen und Müller-Zellen legt nahe, dass IL-6 trans-Signaling nicht nur direkt auf das Gefäßendothel wirkt, sondern zusätzlich eine Modulation glialer Funktionen herbeiführt. Diese Erkenntnisse unterstreichen die Notwendigkeit weiterer Untersuchungen zur zellspezifischen Rolle von IL-6 trans-Signaling, um dessen therapeutisches Potenzial bei ischämischen Netzhauterkrankungen besser einschätzen zu können.

PO.10 *Vergleich von IL-6-Trans-Signaling-spezifischer und unspezifischer Inhibition von IL-6 in vitro*

Julius Kukolja¹, J. Ness², S. Boneva¹, G. Schlunck¹, H. Agostini¹, F. Bucher¹

(¹Freiburg i. Br., ²Klinikumsapotheke, Universitätsklinikum Freiburg i. Br.)

Hintergrund: Bei Netzhauterkrankungen, wie der proliferativen diabetischen Retinopathie (PDR), bei denen die übermäßige Neubildung abnormaler Gefäße zu Einschränkungen des Sehvermögens führen kann, spielen entzündliche Prozesse eine wichtige Rolle. Interleukin-6 (IL-6) ist ein pleiotropes Zytokin mit ausgeprägten inflammatorischen Eigenschaften. Neben der klassischen Signalübertragung über den membrangebundenen IL-6-Rezeptor (IL-6R) kann IL-6 einen Komplex mit einer löslichen Form des IL-6-Rezeptors (sIL-6R) eingehen und dadurch mit einem breiteren Spektrum an Zelltypen interagieren. Diesem, als IL-6-Trans-Signaling bekannten, Signalmechanismus konnte in der eigenen Arbeitsgruppe ein proangiogener Effekt zugewiesen werden, während klassisches IL-6-Signaling keine proangiogene Wirkung zeigte. Ziel des Projektes ist es, die Wirkung spezifischer IL-6-Trans-Signaling-Inhibitoren mit unspezifischen IL-6-Inhibitoren in vitro zu vergleichen.

Methoden: Human retinal microvascular endothelial cells (HRMVECs) wurden in Sphäroid-Sprouting-Assays mit IL-6 (100ng/ml) plus sIL-6R (200ng/ml) oder humanem Glaskörper von Patienten mit PDR stimuliert und die Wirkung des unspezifischen IL-6-Inhibitors Tocilizumab (25µg/ml) und des Trans-Signaling-spezifischen IL-6-Inhibitors Olamkicept (10µg/ml) verglichen. Zudem wurden IL-6+sIL-6R-stimulierte HRMVECs mittels Western-Blot-Analyse hinsichtlich des IL-6-Signalwegs bei Inhibition durch Tocilizumab oder Olamkicept untersucht.

Ergebnisse: Im Sphäroid-Sprouting-Assay zeigten unspezifische und Trans-Signaling-spezifische IL-6-Inhibitoren eine signifikant verringerte Sprossung der HRMVECs. Bei Stimulation mit Glaskörperproben von PDR-Patienten zeigten sich bislang keine Unterschiede zwischen beiden Inhibitoren. In Western-Blot-Analysen waren bei beiden Inhibitoren verringerte Mengen der phosphorylierten Proteine pSTAT3tyr, pAkt und pERK im IL-6-Signalweg festzustellen.

Schlussfolgerung: Die spezifische Inhibition von IL-6-Trans-Signaling und die unspezifische IL-6-Inhibition zeigen in vitro einen vergleichbaren antiangiogenen Effekt auf HRMVECs. Die Ergebnisse verdeutlichen auf zellulärer Ebene das Potential beider Inhibitionsformen von IL-6 und rechtfertigen weitere Untersuchungen, um mögliche Unterschiede zwischen Trans-Signaling-spezifischer und unspezifischer IL-6-Inhibition in der Retina herauszuarbeiten.

PO.11 *Inhibition des JAK/STAT3-Signalweges bei retinalen neovaskulären Erkrankungen*

Jan Niklas Neß^{1,2}, S. Boneva¹, T. Reinheckel³, G. Schlunck¹, H. Agostini¹, S. Rose-John⁴, M. J. Hug², F. Bucher¹

(¹Freiburg, ²Klinikumsapotheke Universitätsklinikum Freiburg, ³Freiburg, Molekulare Medizin Albrecht-Ludwigs-Universität, ⁴Kiel, Christian Albrechts-Universität)

Ziel: Neovaskuläre Erkrankungen der Netzhaut können aufgrund pathologischer Angiogenese und eines Zusammenbruchs der Blut-Retina-Schranke (BRS) zu einem rasch fortschreitenden Sehverlust führen. Frühere Arbeiten deuteten darauf hin, dass das Trans-Signaling von Mitgliedern der IL-6-Zytokinfamilie, IL-6 und IL-11, die Angiogenese bei der diabetischen Retinopathie verstärken könnte. Ziel ist einen zur anti-VEGF-Behandlung ergänzenden Therapiensatz zu testen. Hierbei sollen zwei unterschiedliche Inhibitoren des IL-6-assoziierten JAK/STAT3-Signalwegs eingesetzt werden, um verschiedene Ebenen der Signalkaskade zu inhibieren.

Methoden: Olamkicept bindet an Komplexe aus IL-6 oder IL-11 und deren löslichen Rezeptoren (sIL-6R, sIL-11R) und wurde eingesetzt, um die IL-6- und IL-11-Trans-Signalübertragung spezifisch zu hemmen. Im Gegensatz dazu hemmt das niedermolekulare Ruxolitinib die intrazelluläre JAK/STAT3-Phosphorylierung unabhängig vom cis- oder trans-Signalaktivierungsmechanismus. Beide Wirkstoffe wurden im Sphäroid-Sprouting-Assay getestet, bei dem HRMVECs (menschliche mikrovaskuläre Endothelzellen der Netzhaut) entweder mit IL-6+sIL-6R, IL-11+sIL-11R oder mit Glaskörperproben von Patienten mit proliferativer diabetischer Retinopathie (PDR) stimuliert wurden. RTCA-Impedanzmessungen (Real-Time Cell Analysis), Permeabilitätsassays und Immunfärbungen von HRMVECs wurden verwendet, um die Wirkung der Medikamente auf die Integrität der inneren BRS nach Stimulation mit IL-6+sIL-6R oder IL-11+sIL-11R zu untersuchen.

Ergebnisse: Sowohl die spezifische Inhibition des Trans-Signaling durch Olamkicept als auch die unspezifische Inhibition durch Ruxolitinib hemmten das durch IL-6+sIL-6R und IL-11+sIL-11R induzierte Endothelzell-sprouting signifikant. Darüber hinaus inhibierten beide Inhibitoren im Sphäroid-Sprouting-Assay, die durch menschliche Glaskörperproben von Patienten mit PDR induzierte proangiogene Wirkung signifikant.

Zudem verhinderten Olamkicept und Ruxolitinib den durch IL6-/IL11-Trans-Signaling induzierten Einbruch der inneren BRS.

Schlussfolgerung: Die Hemmung des JAK/STAT3-Signalwegs durch Wirkstoffe, die auf verschiedene Ebenen der Signalkaskade abzielen, erwies sich in vitro als äußerst wirksam bei der Unterdrückung der Angiogenese und der Verhinderung des Abbaus der inneren Blut-Gehirn-Schranke. Interessanterweise zeigten Olamkicept und Ruxolitinib trotz ihres unterschiedlichen Angriffspunkte keine Unterschiede in ihrer in-vitro-Wirkung. In-vivo-Studien sind erforderlich, um potenzielle Unterschiede zwischen einer globalen oder einer trans-signalspezifischen Hemmung des JAK/STAT3-Signalwegs als therapeutische Strategie zu bewerten.

PO.12 Einzelzell-RNA-Sequenzierung identifiziert Mikroglia und gefäßregulierende Perizyten als wichtige Mediatoren bei der Vermittlung des IL-6 Effektes im Mausmodell der Sauerstoff-induzierten Retinopathie

Johannes Robert Fleischer¹, M.E. Schwämmle^{1,2}, M. Jung¹, J. Arnold³, G. Schlunck¹, H. Agostini¹, F. Bucher¹

(¹Freiburg i. Br., ²Fakultät für Biologie, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, ³Medizinische Klinik II, Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie und Infektiologie, Freiburg)

Ziele: Erhöhte Interleukin-6 (IL-6) Spiegel wurden im Glaskörper von Patienten mit proliferativer diabetischer Retinopathie (PDR) vielfach in Studien beobachtet. Eigene Vorarbeiten zeigen, dass bei diesen Patienten zusätzlich auch der lösliche IL-6-Rezeptor (sIL-6R) im Glaskörper signifikant vermehrt ist. Ziel dieser Arbeit ist es die Wirkung von IL6 in Gegenwart von sIL-6R auf die Netzhaut im Kontext eines Mausmodells für vasoproliferative Gefäßerkrankungen mittels Einzelzell-RNA-Sequenzierung (scRNA Seq) zu untersuchen.

Methoden: Im Modell der Sauerstoff-induzierten Retinopathie (OIR-Modell) erhielten Mäuse am postnatalen Tag 12 (P12) intravitreale Injektionen von IL6 (100ng/ml) + sIL6R (200ng/ml) oder wirkstofffreier Trägerlösung (N=3 pro Gruppe). 24h später erfolgte die Versuchsauswertung. Die Netzhäute beider Augen einer Maus wurden gemeinsam bis auf Einzelzellniveau verdaut und mit Hashing-Antikörpern sowie Fluoreszenz-Antikörpern zur Detektion von Müller-Zellen (GLAST1) und Endothelzellen (CD31) markiert. Anschließend erfolgte eine selektive Anreicherung von Endothelzellen sowie Müller-Gliazellen mittels Durchflusszytometrie. Alle weiteren Zellpopulationen wurden unverändert zusammen mit den angereicherten Populationen mittels 10x-Genomics-Droplet-Sequenzierung zur RNA-Library aufgearbeitet und sequenziert. Die anschließende Datenanalyse erfolgte mittels R unter Verwendung der Seurat-Pipeline.

Ergebnisse: Das MHC-I-basierte Antikörper-Hashing erwies sich in retinalem Gewebe nur eingeschränkt anwendbar und zeigte insbesondere bei neuronalen Zellpopulationen und Photorezeptoren eine limitierte Signalqualität aufgrund niedriger basaler MHC-I-Expression. In der Einzelzell-Analyse zeigte sich in der IL6 + sIL6R-behandelten Gruppe eine relative Anreicherung von Müller-Gliazellen und immunassoziierten Zellpopulationen, insbesondere Mikroglia sowie gewebständigen Monozyten. Demgegenüber fanden sich in der Kontrollgruppe relativ vermehrt Perizyten-Subpopulationen, darunter proliferierende sowie regulative, sogenannte „ensheathing“ Perizyten, die typischerweise mit vaskulärer Stabilisierung und Gefäßreifung assoziiert sind. Die detaillierte funktionelle Charakterisierung sowie die möglichen Interaktionen zwischen der beobachteten Müller-Glia-Vermehrung und den immunmodulatorischen Zellpopulationen sind Gegenstand laufender Analysen und zum Zeitpunkt der Abstract Einreichung noch nicht vollständig ausgewertet.

Schlussfolgerung: Die kombinierte Stimulation durch IL-6 und sIL-6R führt im OIR-Modell zu einer verstärkten Aktivierung retinaler Immunzellpopulationen. Gleichzeitig zeigt sich eine relative Reduktion proliferierender sowie gefäßstabilisierender Perizyten-Subpopulationen. Diese Veränderungen könnten zu einer veränderten Gefäßreifung beitragen und das Gefäßwachstum begünstigen. Die Ergebnisse liefern Hinweise auf einen möglichen Zusammenhang zwischen IL-6-vermittelten Entzündungsprozessen und perizytenabhängiger Regulation der retinalen Angiogenese.

PO.13 Longitudinale Veränderungen in Patienten-individueller Mikroperimetrie bei frühen Atrophie-Läsionen bei altersabhängiger Makuladegeneration

Georg Ansari^{1,2}, K. Daynes², J. Mireles², Sebastian Lee², J. Bredehorst², Y. Wei², R. Nelson², T. Brown², Y. Zhang², S. Schmitz-Valckenberg^{2,3}, M. Pfau³, M. Fleckenstein² (¹Basel/CH, ²John A. Moran Eye Center, University of Utah Health, Salt Lake City, UT, United States, ³Bonn)

Ziel: Die frühe atrophische altersabhängige Makuladegeneration (AMD), gekennzeichnet durch eine unvollständige oder durch eine kleine vollständige Atrophie des Retinalen Pigmentepithels (RPE) und der äußeren Netzhaut (iRORA/cRORA), stellt ein kritisches Krankheitsstadium dar. In diesem Stadium weisen die Augen eine messbare strukturelle Degeneration bei erhaltener Sehschärfe auf. Diese Phase ist daher ein interessantes Zeitfenster für therapeutische Interventionen, die darauf abzielen, den Sehverlust zu verlangsamen oder zu stoppen. Hier besteht jedoch die Herausforderung, den natürlichen Verlauf der Sehfunktion über einen Zeitraum von ein bis zwei Jahren zuverlässig zu messen. Das Ziel dieser Analyse war es, longitudinale Veränderungen der mesopischen und skotopischen retinalen Sensitivität bei der frühen atrophischen AMD zu prüfen, die sowohl mit standardisierten als auch mit individuellen, auf atrophische Läsionen ausgerichteten Mikroperimetrie-Rastern ermittelt wurden.

Methodik: Die Daten wurden im Rahmen der „Progression of Early Atrophic Lesions in Age-Related Macular Degeneration (AMD) study“ (ClinicalTrials.gov ID: NCT05959005) erhoben. Diese Studie umfasst Patienten mit „früher atrophischer“ AMD, definiert durch (1) das Vorliegen einer unvollständigen Atrophie des retinalen Pigmentepithels (RPE) und der äußeren Netzhaut (iRORA) oder (2) durch eine vollständige Atrophie des RPE und der äußeren Netzhaut (cRORA), mit einer Gesamtläsionsgröße von $\leq 1,27 \text{ mm}^2$. Die Teilnehmer unterzogen sich sechsmonatlich einer mesopischen und skotopischen Mikroperimetrie unter Verwendung des MAIA2-Geräts (iCare, Padova, Italien), zusammen mit zusätzlichen funktionellen und strukturellen Untersuchungen. Das Mikroperimetrie-Protokoll umfasste fixe standardisierte Raster (37 Stimuli für die mesopische, 24 Stimuli für die skotopische Perimetrie), sowie patienten-individuelle dichtere Raster (37 Stimuli für die mesopische, 21 Stimuli für die skotopische Perimetrie). Die individuellen Läsions-Regionen (grösstes Atrophieareal pro Auge) wurden vom „Utah Retinal Reading Center (UREAD)“ identifiziert, und die entsprechenden Mikroperimetrie-Raster wurde über diese Läsionen projiziert. In dieser Analyse werden die Daten aus 12 Monaten (3 Studienbesuchen), berechnet durch gemischt lineare Modelle gezeigt, mit dem Ziel, die Veränderung der retinalen Sensitivität im Zeitverlauf zu quantifizieren.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 88 Patienten mit einem medianen [IQR] Alter von 77 Jahren [71, 83] in die Studie aufgenommen. Die bestkorrigierte Sehschärfe (BCVA) im Studienauge zu Studienbeginn war 0,1 logMAR [0,19, 0,02]. Von diesen haben 45 Patienten die 12-monatige Nachuntersuchung abgeschlossen. In der Längsschnittanalyse (Tabelle 1) zeigten die skotopischen individuellen Mikroperimetrie-Raster die höchste Rate an Funktionsverlust mit einer Veränderung [95 %-KI] von -2,33 dB/Jahr [-2,90 – -2,26]. Die mesopischen individuellen Mikroperimetrie-Raster zeigten einen jährlichen Rückgang von -1,14 dB/Jahr [-1,76 – -0,52]. Die retinale Sensitivität, gemessen anhand der fixen standardisierten mesopischen und skotopischen Raster, zeigte in den gemischt linearen Modellen keinen statistisch signifikanten Rückgang. Ebenso erreichten Veränderungen der BCVA keine statistische Signifikanz.

Schlussfolgerung: Ein Funktionsverlust bei frühen atrophischen AMD-Läsionen lässt sich über einen Zeitraum von 12 Monaten nicht zuverlässig anhand der BCVA oder standardisierter mesopischer und skotopischer Mikroperimetrie-Raster nachweisen. Die individuellen dichteren Mikroperimetrie-Raster erfassen jedoch innerhalb dieses kurzen Zeitraums effektiv lokalisierte Funktionsverluste und qualifizieren sich damit als robuste funktionelle Biomarker für die longitudinale Bewertung der frühen atrophischen AMD-Läsionen. Tabelle 1. Linear gemischte Modelle von bestkorrigierter Sehschärfe und Mikroperimetrie Veränderung über Zeit (95% CI)p-WertBCVA (logMAR/Jahr)0.02 [-0.01 – 0.05]0.222Mesopisch standardisierte Raster (dB/Jahr)-0.45 [-1.19 – 0.28]0.739Mesopisch individuelle Raster (dB/Jahr)-1.14 [-1.76 – -0.52]<0.001Skotopisch standardisierte Raster (dB/Jahr)0.23 [-0.83 – 1.29]0.351Skotopisch individuelle Raster (dB/Jahr)-2.33 [-3.25 – -1.41]<0.001BCVA = bestkorrigierte Sehschärfe

PO.14 *Anatomische und funktionelle Veränderungen der normalisierten Reflektivität der ellipsoiden Zone im Verlauf der Chorioretinopathia Centralis Serosa (CCS)*

Argyrios Chronopoulos^{1,2}, L. Vidal Oliver², D. Garzone³, L.-O. Hattenbach¹

(¹Ludwigshafen, ²Mannheim, ³Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Mannheim)

Fragestellung: Eine subjektive Sehbeeinträchtigung ist bei der Chorioretinopathia Centralis Serosa (CCS) selbst nach Resorption der subretinalen Flüssigkeit (SRF) nicht selten. Wir stellten die Hypothese auf, dass Veränderungen der Integrität der fovealen ellipsoiden Zone (EZ) als morphologisches Korrelat eine Störung der Photorezeptoren widerspiegeln und damit die subjektive Sehbeeinträchtigung erklären könnten. Wir analysierten den Zusammenhang zwischen der EZ-Reflektivität und der Sehfunktion bei Patienten mit chronischer oder chronisch-rezidivierender CCS.

Methoden: Dies ist eine retrospektive Beobachtungsanalyse konsekutiver Patienten mit CCS. Alle Patienten unterzogen sich einer umfassenden ophthalmologischen Untersuchung, einschließlich optischer Kohärenztomographie (OCT) und optischer Kohärenztomographie-Angiographie (OCT-A). Wir haben folgenden Parameter untersucht: 1. Die „normalisierte“ Reflektivität des en-face-Makulabildes zwischen Ausgangsbefund und nach Resorption der SRF. 2. Der Zusammenhang zwischen SRF-Höhe und EZ-Reflektivität. 3. Der Zusammenhang zwischen dem Choriokapillaris-Flussdefizit (CCFD%) und der normalisierten EZ-Reflektivität. 4. Der Zusammenhang zwischen Visus und EZ-Reflektivität. Die normalisierte EZ-Reflektivität wurde aus En-face-Makula-OCT-Bildern berechnet, der CCFD% aus En-face-OCTA-Bildern.

Ergebnisse: Wir analysierten 19 CCS-Augen im Stadium der Remission. Das Durchschnittsalter betrug 55 Jahre. Die normalisierte EZ-Reflektivität war nach Resorption der SRF signifikant höher ($0,48 \pm 0,09$ vs. $0,57 \pm 0,17$; $p = 0,013$). Die lineare Regressionsanalyse zeigte initial einen Trend zur stärkeren EZ-Veränderung in Abhängigkeit von der SRF-Höhe, jedoch ohne statistische Signifikanz ($p = 0,255$). Es bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem CCFD und der normalisierten EZ-Reflektivität ($b = -23,44$; $p = 0,0028$). Chronische CCS-Fälle zeigten im Verlauf eine niedrigere normalisierte EZ-Reflektivität ($0,54 \pm 0,12$ vs. $0,67 \pm 0,08$; $p = 0,0095$). Der Visus (LogMAR) korrelierte nach Resorption der SRF negativ mit der finalen EZ-Reflektivität ($r = -0,54$; $p = 0,0072$).

Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse deuten auf eine quantifizierbare Anomalie der ellipsoiden Zone hin, welche die beobachtete subjektive Sehbeeinträchtigung auch nach Flüssigkeitsresorption bei CCS erklären könnte. Daher könnte die Quantifizierung der EZ-Reflektivität zukünftig als prognostischer Marker für die Visusentwicklung bei CCS-Fällen herangezogen werden.

PO.15 *Ausmaß der Bruch-Membran-Kalzifizierung ist assoziiert mit okulären Spätkomplikationen bei Pseudoxanthoma elasticum*

Ebony Eberz, J. Meinke, O. Morelle, K. Raming, M. Holzath, R. Penne, C. Kessler, P. Herrmann, M. Pfau, F. G. Holz, K. Pfau (Bonn)

Hintergrund: Pseudoxanthoma elasticum (PXE) ist eine seltene genetische Multisystemerkrankung, die durch eine progrediente Kalzifizierung von elastischen Fasern ophthalmologisch zur Affektion der Bruch-Membran führt. Da sich die Bereiche der Bruch-Membran-Kalzifizierung mit der Zeit kontinuierlich von der Papille nach peripher ausdehnen, entstehen die für PXE charakteristischen drei Areale des (1.) posterioren kontinuierlich kalzifizierten Bereichs, der (2.) Peau d'orange (PDO), als Übergangszone, und der (3.) peripher (noch) unbeeinträchtigten Retina. Diese Studie quantifiziert mithilfe der Nahinfrarot-Bildgebung (IR) die Ausdehnung der inneren und äußeren PDO-Grenze und untersucht deren Zusammenhang mit den visusbedrohenden Endpunkten, der makulären Atrophie und dem Auftreten einer exsudativen CNV, um die PDO als strukturellen Biomarker der Krankheitsausprägung zu etablieren.

Methoden: Im Rahmen der prospektiven Verlaufskohortenstudie (PAPA-Studie, ClinicalTrials.gov ID: NCT07048106) wurden IR-Widefield Montagen bei PXE-Patienten erhoben. Diese wurden hinsichtlich der Ausdehnung der inneren und äußeren PDO-Grenzen bei Baseline von zwei unabhängigen Untersuchern gradet, indem die innere und äußere Grenze der PDO händisch zirkulär bestimmt wurde. Gruppenvergleiche erfolgten mittels Wilcoxon-Tests. Die Assoziation hinsichtlich der Endpunkte – makulärer Atrophie und exsudativer CNV/ intravitrealer anti-VEGF Therapie (IVT) – wurde mittels ROC-Analyse mit logistischer Regressionsanalyse untersucht.

Ergebnisse: Es wurden 99 Augen von 50 Patienten (27 weiblich, 23 männlich; Medianalter 47,7 Jahre, Spannweite 9–77 Jahre) eingeschlossen. Eine makuläre Atrophie lag bei 45,5 % (45/99) der Augen vor. Eine IVT in der Vorgeschichte wurde bei 46,5 % (46/99) dokumentiert, mit durchschnittlich $20,8 \pm 16,2$ Injektionen unter den behandelten Augen. Eine größere Exzentrizität der temporalen inneren PDO-Grenze war stark mit dem Vorliegen einer makulären Atrophie und IVT assoziiert. Beim Atrophierisiko zeigte sich ein erhöhtes Odds Ratio (OR) von 2,37 (95 %-KI 1,61–3,73) pro 10°-Zunahme der Exzentrizität sowie ein OR von 2,11 (95 %-KI 1,46–3,22) pro 10°-Zunahme der Exzentrizität beim Risiko

für eine IVT in der Vorgeschichte.

Schlussfolgerungen: Das Ausmaß der inneren PDO-Grenze – als Ausdruck der vollständig kalzifizierten Bruch-Membran ist eng mit dem Auftreten makulärer Atrophie und exsudativer CNV infolge von PXE assoziiert. Das hohe Odds Ratio zwischen dem Ausmaß der Kalzifizierung und dem Auftreten von Spätkomplikationen ist mit einem möglichen kausalen Zusammenhang gut vereinbar. Die quantitative Erfassung dieser Grenze mittels IR-Bildgebung könnte einen klinisch gut zugänglichen strukturellen Marker für Stadieneinteilung und Verlaufsbeurteilung bei PXE darstellen.

PO.16 Kurzzeitanalyse anatomischer Veränderungen nach Umstellung von intravitrealem Aflibercept 2 mg auf 8 mg bei neovaskulärer AMD: eine Real-World-Studie

Viola Katharina Merk, B. Seitz, A.D. Abdin (Homburg/Saar)

Ziel: Ziel dieser Studie war die Evaluation anatomischer Veränderungen mittels optischer Kohärenztomographie bei Patienten mit neovaskulärer altersbedingter Makuladegeneration (nAMD) nach drei intravitrealen Injektionen von Aflibercept 8 mg, nach direkter Umstellung von Aflibercept 2 mg auf 8 mg, unter Real-World-Bedingungen.

Methode: Retrospektive, monozentrische Beobachtungsstudie, durchgeführt in der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum des Saarlandes. In diese Studie wurden 32 Augen von 31 Patienten mit nAMD eingeschlossen, bei denen aufgrund eines unzureichenden Ansprechens auf Aflibercept 2 mg eine direkte Umstellung auf Aflibercept 8 mg erfolgte. Ein unzureichendes Ansprechen wurde definiert als persistierende intraretinale Flüssigkeit (IRF) oder subretinale Flüssigkeit (SRF) oder als Rezidiv von IRF/SRF nach Verlängerung der Behandlungsintervalle unter Aflibercept 2 mg. Die Datenerhebung erfolgte zum Ausgangszeitpunkt, bei jedem Besuch während der dreimonatigen monatlichen Aflibercept 8 mg Upload-Phase sowie vier Wochen nach der letzten Injektion des Uploads. Alle Patienten erhielten eine umfassende ophthalmologische Untersuchung einschließlich spektral-domänenbasierter optischer Kohärenztomographie (SD-OCT). Die untersuchten Outcome-Parameter umfassten die bestkorrigierte Sehschärfe (BCVA, logMAR), die zentrale Makuladicke (CMT, μm), die maximale Höhe der Pigmentepithelabhebung (PED-Höhe, μm) sowie das Vorhandensein intraretinaler (IRF) und subretinaler Flüssigkeit (SRF) in der SD-OCT.

Ergebnis: Das mittlere Alter der Patienten zum Ausgangszeitpunkt betrug $81,2 \pm 8,2$ Jahre; 45,2 % der Patienten waren männlich. Die mittlere Anzahl vorheriger intravitrealer Injektionen betrug $26,3 \pm 22,6$, davon im Mittel $18,8 \pm 17,7$ Injektionen mit Aflibercept 2 mg. Zwanzig Augen hatten vor der Umstellung ausschließlich Aflibercept 2 mg erhalten. Zusätzlich waren zuvor 9 Augen mit Bevacizumab ($14,8 \pm 7,4$ Injektionen), 5 Augen mit Ranibizumab ($15,8 \pm 9,9$ Injektionen) und 1 Auge mit Faricimab (27 Injektionen) behandelt worden. Es zeigte sich eine signifikante Reduktion der IRF-Prävalenz von 55,9 % zum Ausgangszeitpunkt auf 29,2 % nach der ersten, 29,2 % nach der zweiten und 31,6 % nach der dritten Injektion ($p < 0,05$). Ebenso nahm die SRF signifikant von 64,7 % zu Beginn auf 25,0 % nach der ersten, 29,2 % nach der zweiten und 21,1 % nach der dritten Injektion ab ($p < 0,05$). Die größte Reduktion von IRF und SRF wurde nach der ersten Injektion beobachtet. Die PED-Höhe nahm signifikant von $272,2 \pm 196,6 \mu\text{m}$ zum Ausgangszeitpunkt auf $243,9 \pm 157,7 \mu\text{m}$ nach drei Injektionen ab ($p < 0,05$). Die mittlere CMT verringerte sich signifikant von $322,7 \pm 111,1 \mu\text{m}$ zu Beginn auf $289,5 \pm 94,7 \mu\text{m}$ nach der ersten, $298,2 \pm 110,6 \mu\text{m}$ nach der zweiten und $301,7 \pm 99,1 \mu\text{m}$ nach der dritten Injektion ($p < 0,05$). Die BCVA zeigte eine numerische Verbesserung von $0,62 \pm 0,45 \log\text{MAR}$ zum Ausgangszeitpunkt auf $0,57 \pm 0,43 \log\text{MAR}$ nach drei Injektionen, jedoch ohne statistische Signifikanz ($p = 0,24$). In dieser Studienpopulation wurde ein unerwünschtes Ereignis dokumentiert: ein Hautausschlag, der zum Abbruch der Behandlung führte.

Schlussfolgerung: In dieser Real-World-Studie führte die dreimonatige monatliche Upload-Phase mit intravitrealem Aflibercept 8 mg bei Patienten mit nAMD, die zuvor mit Aflibercept 2 mg behandelt worden waren, zu einer signifikanten und raschen anatomischen Verbesserung. Diese spiegelte sich in einer Reduktion makulärer Flüssigkeit sowie einer Abnahme der Pigmentepithelabhebung (PED-Höhe) als Marker der Krankheitsaktivität wider. Die BCVA als funktioneller Parameter blieb stabil mit einer Tendenz zur Verbesserung. Weitere Studien sind erforderlich, um Langzeitergebnisse sowie das Potenzial zur Verlängerung der Injektionsintervalle zu evaluieren. Darüber hinaus könnte die Integration KI-gestützter Analysen zukünftig zu einer verbesserten Beurteilung des Therapieansprechens beitragen.

PO.17 Arzneibuchgestützte Strategien zur Qualitätssicherung bei der Entwicklung neuer intravitrealer Anti-VEGF-Formulierungen

Jessica Plura¹, V. Vetyřková², M. J. Hug³, G. Schlunck¹, H. Agostini¹, W. Weber^{2,4}, F. Bucher¹ (¹Freiburg i. Br., ²INI – Leibniz-Institut für Neue Materialien, Saarbrücken, ³Klinikumsapotheke, Universitätsklinikum Freiburg i. Br., ⁴Materialwissenschaft und Werkstofftechnik, Universität des Saarlandes, Saarbrücken)

Hintergrund: Intravitreal applizierte Anti-VEGF-Therapien sind der Standard zur Behandlung retinaler Gefäßerkrankungen wie der neovaskulären altersbedingten Makuladegeneration (nAMD). Wiederholte Injektionen erfordern zunehmend innovative Formulationsansätze, die längere Therapieintervalle ermöglichen. Solche Präparate müssen besondere pharmazeutische und regulatorische Anforderungen erfüllen. Das Europäische Arzneibuch bietet einen verbindlichen Rahmen für Herstellung, Qualitätskontrolle und analytische Prüfmethode von Arzneimitteln und dient als Orientierung bei der Entwicklung neuer ophthalmologischer Produkte. Ziel dieses Projekts ist es, notwendige Messungen zur Einhaltung dieser Anforderungen bei der Entwicklung eines biobasierten Depotsystems zur verlängerten Freisetzung bereits zugelassener Anti-VEGF-Wirkstoffe darzustellen.

Methoden: Fünf Proteine, die zur Entwicklung eines biobasierten Depotsystems beitragen, wurden auf biologische Verträglichkeit untersucht. Toxizität wurde in vitro und ex vivo an Schweineaugengewebe analysiert. Zellviabilität wurde qualitativ mittels Calcein-Assay bestimmt, apoptotische Prozesse quantitativ mittels Annexin-V-Färbung und FACS-Analyse. Endotoxinbelastung wurde gemäß Europäischem Arzneibuch mit dem Limulus-Amoebocyte-Lysate-(LAL)-Test bestimmt. Zur Bewertung potenzieller entzündlicher Reaktionen wurde die Freisetzung des Zytokins IL-6 durch Immun- und Gefäßzellen mittels ELISA analysiert, orientiert am Monocyte Activation Test (MAT). Am Beispiel eines Modellproteins wurden drei Herstellungsverfahren untersucht, darunter verschiedene bakterielle Expressionssysteme und eine Endotoxinentfernungssäule.

Ergebnisse: Die Proteine zeigten weder in vitro noch ex vivo nachweisbare Toxizität. Calcein-Assays und FACS-Analysen bestätigten gute Zellviabilität ohne signifikante Induktion apoptotischer Prozesse. Im LAL-Test wiesen alle Proben Gelbildung auf, auch nach zusätzlicher Aufreinigung. Die IL-6-Bestimmung zeigte Unterschiede zwischen den Herstellungsverfahren; insbesondere die Produktion mit einem endotoxinreduzierten Bakterienstamm erhöhte die Verträglichkeit.

Schlussfolgerung: Neben klassischen Endotoxinnachweisen können IL-6-basierte Testsysteme (MAT) entzündliche Reaktionen quantitativ bewerten. Die Berücksichtigung pharmakologischer Anforderungen unterstützt die Entwicklung innovativer intravitrealer Depotssysteme und minimiert Qualitäts- sowie regulatorische Risiken.

PO.18 Strahleninduzierte Retinopathie - Daten aus dem I-Ray-Register von retina.net

Philipp Rating¹, S. Liakopoulos^{2,3}, C. Michalik³, N. Bornfeld⁴, N.E. Bechrakis¹, H. Agostini⁵, C. Ehlken⁶
(¹Essen, ²Frankfurt a.M., ³Köln, ⁴Düsseldorf, ⁵Freiburg, ⁶Kiel)

Ziel: Ionisierende Strahlen werden bei der Therapie von benignen und malignen Neoplasien des Kopf-/ Halsbereiches angewendet. Infolgedessen kann es an der Netzhaut zu deterministischen Strahlenschäden kommen. Bei der neovaskulären altersabhängigen Makuladegeneration (nAMD) besteht bei bestimmten Indikationen die Möglichkeit einer kurzzeitigen Brachytherapie mit einem Betastrahler oder einer externen additiven stereotaktischen Röntgenbestrahlung (SRT) mit dem I-Ray-System. Bei Patienten unter laufender anti-VEGF- Therapie werden in einer Sitzung hierzu drei mikrokollimierte Strahlbündel mit insgesamt 16 Gy in ein Isocenter ins Zentrum der Makula geführt. Inwiefern kann es durch die SRT zu einer Strahlenretinopathie kommen?

Methode: Ab 1/2017 wurden im Rahmen einer multizentrischen Registerstudie Bilddaten (OCT, CFP oder FA) von behandelten Augen (n=78) zur Baseline, sowie ein, zwei und ca. drei Jahre (LV) nach SRT erhoben und erfasst. Die Bilddaten wurden von trainierten und zertifizierten Gradern ausgewertet. CFP und FA wurden auf Zeichen von Strahlenretinopathie wie Cotton-wool-Herde, Netzhautblutungen, IRMA, Mikroaneurysmata, Teleangiectasien und makuläre Ischämien befundet. Bei qualitativen SD-OCT-Analysen wurde auf intraretinale Flüssigkeit, PE-Abhebungen und cRORA untersucht und quantitativ Netzhautdicken (FCP, SRF, FCS) erhoben.

Ergebnis: Bei insgesamt 29 von 78 Augen (37%) zeigten sich Zeichen einer Strahlenretinopathie (Y1: 19%, Y2: 34%, LV: 44%). Im Laufe der Nachbeobachtung nahm diese beim Großteil (80%) individuell zu, insbesondere IRMA und retinale Ischämien. Insgesamt gehörten Cotton-wool-Herde (Y2: 88%) zu den häufigsten Veränderungen. Intra- und subretinale Flüssigkeit stellte die häufigste morphologische Veränderung dar (CS: 41%, SRF: 31%, SubRPE Fluid: 28%). Die neurosensorische Dicke der Netzhaut zeigte einen Trend zur Abnahme.

Schlussfolgerung: Die additive SRT bei Patienten mit nAMD führt bei einem beträchtlichen Anteil der behandelten Augen zu einer Strahlenretinopathie im Bereich des Isocenters. Entsprechend der Beobachtung bei der Anwendung anderer Strahlenentitäten sind die schwerwiegendsten Folgen Ischämien und mikrovaskuläre Anomalien.

PO.26 Fluoreszenzangiographie als potenzieller Prädiktor des anti VEGF-Therapieansprechens bei choroidaler Neovaskularisation sekundär zu Chorioretinopathia centralis serosa

Maximilian Augstein¹, U. Brocks², C. Lange³, F. Bucher¹, H.J. Hufnagel⁴, A. Kiskämper³, H. Faatz³, L. Fechttrup², L. Esser², L. Pauleikhoff²
(¹Freiburg, ²Hamburg, ³Münster, ⁴Berlin)

Die Chorioretinopathia centralis serosa (CCS) kann durch die Entwicklung einer sekundären choroidalen Neovaskularisation (2°CNV) verkompliziert werden, die häufig trotz Therapie mittels anti-vaskulären endothelialen Wachstumsfaktoren (VEGF) mit persistierender subretinaler Flüssigkeit (SRF) und eingeschränkter visuellen Prognose einhergeht. Die prognostische Bedeutung der Fluoreszenzangiographie (FA) für das Therapieansprechen bleibt in diesem Zusammenhang weiterhin unklar. In unserer multizentrischen, retrospektiven Kohortenstudie wurden alle im Register dokumentierten Patientinnen und Patienten mit CNV sekundär zu CCS eingeschlossen, die in zwei zuvor definierten Zentren mit einer Initialserie von drei intravitrealen anti VEGF Injektionen behandelt worden sind. Augen mit einer erkennbaren typischen Leckage in der Ausgangs FA wurden Gruppe 1, Augen mit einer atypischen Präsentation und ohne eindeutige Leckage Gruppe 2 zugeordnet. Die Klassifikation erfolgte durch zwei verblindete Netzhautspezialisten. Primärer Endpunkt war die Veränderung der SRF Höhe in der optischen Kohärenztomographie (OCT) von Therapiebeginn bis nach der dritten Injektion. Sekundäre Endpunkte waren Veränderungen der Aderhautdicke und der bestkorrigierten Sehschärfe (BCVA). Die Gesamtkohorte umfasste 46 geeignete Augen. Gruppe 1 (n = 37) zeigte keine signifikante Veränderung der BCVA, jedoch eine signifikante Reduktion der SRF Höhe und Aderhautdicke, während in Gruppe 2 (n = 9) keine signifikanten funktionellen oder anatomischen Veränderungen nachweisbar waren. Die Reduktion der SRF Höhe war dabei in Gruppe 1 signifikant größer als in Gruppe 2. Darüber hinaus war eine erkennbare typische Leckage in der Ausgangs FA im Rahmen einer Quantilsregressionsanalyse signifikant mit einer stärkeren prozentualen SRF Reduktion assoziiert. Diese Ergebnisse legen nahe, dass eine kurzfristige anti-VEGF-Therapie bei CCS-assoziiierter 2°CNV primär zu anatomischen Verbesserungen mit gleichzeitig begrenztem funktionellem Nutzen führt. Zudem scheint das Erkennen einer typischen Leckage in der FA mit einer ausgeprägteren SRF-Reduktion assoziiert zu sein. Diese Erkenntnisse könnten in der klinischen Praxis dazu beitragen, exsudative 2°CNV differenzialdiagnostisch besser von SRF im Rahmen der CCS abzugrenzen.

GR1.01 *Targeting hypoxia-inducible factor 2 improves energy metabolism of the mammalian retina*

Yoshiyuki Henning¹, Annika Schubert¹, S. Sunny², J. Hausherr³, C. Padberg¹, A. Grosche², J. Fandrey¹, B. Krishnacoumar¹, T. Leu¹
(¹ Institute of Physiology, University Hospital Essen, University of Duisburg-Essen, Essen, Germany, ²Department of Physiological Genomics, Biomedical Center, Ludwig-Maximilians-Universität München, Germany, ³Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, West German Heart and Vascular Center, University of Duisburg-Essen, Essen, Germany S: equal contribution)

Purpose Dysregulated metabolic homeostasis in the retina is increasingly recognized as an early pathophysiological driver of retinal degenerative diseases. Hypoxia is at the center of many retinal diseases and causes the stabilization of hypoxia-inducible factors (HIFs), dimeric transcription factors with an oxygen-labile α -subunit and a constitutively expressed β -subunit. The two major isoforms HIF-1 and HIF-2 orchestrate a cascade of adaptations to ensure the survival of hypoxic cells. HIF-2 α , the α -subunit of HIF-2, is predominantly expressed in Müller glia and astrocytes. Its selective localization to Müller glia strongly suggests a role in retinal energy metabolism, although this function has not yet been investigated.

Methods: We have characterized the role of HIF-2 in the retina of aged transgenic mice (Hif2a^{fl/fl} Nes-Cre) that lack Hif2a in retinal cells with emphasis on energy metabolism. For this purpose, we have conducted high resolution fluorescence microscopy, as well as immunohistochemical and gene expression analyses. For functional assessment, we have performed Metabolic Flux Analyses of the retina using retinal punches in a Seahorse XFe24 Bioanalyzer. In addition, we have treated porcine retinal organotypic cultures with Belzutifan, an EMA-approved HIF-2 inhibitor, to evaluate the translational potential of HIF-2 inhibition.

Results: We found that HIF-2 α is predominantly expressed in Müller glia and ganglion cells of the retina. In Hif2a^{-/-} mice, we observed elevated glutamine synthetase (GS) levels in Müller glia, while glial fibrillary acidic protein (GFAP) was decreased. Furthermore, mitochondrial localization of pyruvate dehydrogenase (PDH) was increased in Hif2a^{-/-} mice suggesting better pyruvate utilization. In line with this, functional assessment of the metabolic phenotype revealed that Hif2a^{-/-} mice had an improved metabolic phenotype in terms of mitochondrial respiration and glycolytic flux. Consistent with these findings, the inhibition of HIF-2 signaling by Belzutifan treatment enhanced the metabolic phenotype of the porcine retina. Detailed investigation of retinal neurons and Müller glia isolated via magnetic-activated cell sorting (MACS) revealed that the enhanced metabolic phenotype was driven by retinal neurons rather than Müller glia.

Conclusion: Our findings suggest that targeting HIF-2 in the retina is a promising strategy to counteract hypoxia-associated metabolic impairment with a promising translational perspective.

GR1.02 *Transiently Vascularized Human Retinal Organoids Enable Long-Term Photoreceptor-Driven Circuit Activity*

Volker Busskamp (Bonn)

GR1.03 *Marine Vision? Fucoide aus Braunalgen für die altersabhängige Makuladegeneration*

Alexa Klettner (Kiel)

Die altersabhängige Makuladegeneration (AMD) ist die häufigste Ursache für Erblindung und schwere Sehbeeinträchtigung in der industrialisierten Welt. Mit den VEGF-Antagonisten wurde es möglich, die feuchte Form dieser Erkrankung zu behandeln, doch fehlt es noch immer an Therapien für die trockene und die Frühformen der AMD. Die AMD ist eine multifaktorielle Erkrankung, bei der oxidativer Stress, Entzündung und Angiogenese eine wichtige Rolle spielen. Ein Wirkstoff, der auf verschiedenen Pathomechanismen gleichzeitig wirkt, könnte hier von großem Vorteil sein.

Ein solcher Wirkstoff könnte Fucoide sein. Fucoide sind komplexe sulfatierte Polysaccharide aus Braunalgen, die eine Vielzahl von Bioaktivitäten zeigen. Dabei ist anzumerken, dass Fucoide heterogen sind und ihre Aktivität von den chemischen Eigenschaften des jeweiligen Fucoids abhängen (z.B. Molekulargewicht oder Grad der Sulfatierung). Diese wiederum hängen von der Ursprungsalge und dem Extraktionsverfahren ab. Wir haben einen Workflow etabliert, um Fucoide in Bezug auf ihre Eignung eine mögliche Anwendung bei der AMD zu testen. Wir haben zeigen können, dass verschiedene Fucoide, insbesondere aus den Spezies *Fucus vesiculosus*, *Saccharina latissima* und *Laminaria hyperborea* in verschiedenen in vitro Modellen (z.B. Zelllinien, primäre RPE Zellen, RPE/Aderhaut Organkulturen) auf unterschiedlich Pathomechanismen der AMD wirken können, einschließlich oxidativem Stress, Inflammation und Angiogenese. Die Entwicklung wird zurzeit fortgeführt mit in vivo Untersuchungen im Zebrafisch Modell, in dem wir ebenfalls bereits interessante Bioaktivitäten nachweisen können. Der nächste Schritt wird die Untersuchung im Mausmodell und im Patienten sein.

GR1.04 *BestPracticePig: Anwendung von Einzelaugenzellkulturen für die Forschung und Therapieentwicklung bei Augenerkrankungen*

Philipp Dörschmann, J. Wilke, E. Koyama, N. Tietze, S. von der Weppen, G. Schmitkall, M. Prinz, A. Karchava, J. Roider und A. Klettner (Kiel, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Kiel)

Ziel: Zellkulturen aus Schweineaugen haben großes Potenzial als Alternative zu Tierversuchen (3R-Prinzip) in der Augenheilkunde, da sie dem menschlichen Auge sehr ähnlich sind und als Schlachtabfälle verfügbar sind. Wir haben ein Best-Practice-Protokoll für Schweine-Einzelaugen-Zellkulturen des retinalen Pigmentepithels (RPE) entwickelt. Bei Einzelaugen-RPE-Kulturen wird pro Auge eine Kultur angelegt, sodass die Zellen innerhalb einer Kultur genetisch homogen, zwischen den Kulturen jedoch genetisch heterogen sind, was zu einer höheren biologischen Relevanz der erzielten Ergebnisse im Vergleich zu herkömmlichen Zellkulturmodellen führt. Wir haben diese Kultur für die Forschung zur polaren Zellbarriere, oxidativem Stress, Inflammation und angiogener Aktivierung im Hinblick auf die Therapieentwicklung für Netzhauterkrankungen optimiert. So könnten diese u. a. für Fragestellungen zur Altersbedingte Makuladegeneration als Hauptursache für Erblindung

bei älteren Menschen in westlichen Ländern genutzt werden.

Methode: Für das polare Barrieremodell wurden Beschichtungen für Transwell-Einsätze (Kollagen, Fibronectin, Laminin, Poly-D-Lysin) und die Möglichkeit einer Serumreduktion (von 10% auf 5% oder 1%) getestet. Der transepitheliale elektrische Widerstand (TEER) wurde gemessen. Konfluenz, Kulturerfolg, Proliferation und Morphologie/Differenzierung wurden durch Zellzählung, Mikroskopie und ELISA bewertet. Zellparameter, Polarisation und die Expression von Differenzierungsmarkern und Tight Junctions wurden mittels Western Blot, Immunfärbung, Kryoschnitten und CellProfiler-Software bestimmt. RPE-Marker wurden mittels Gen-Array analysiert. Für das oxidative Stressmodell wurden Einzelaugenkulturen mit Stressoren wie Erastin oder Natriumiodat behandelt und mittels Viabilitätstests und qPCR untersucht. Die Parameter Zellwachstumszeit (5, 7 oder 14 Tage), Stimulationszeit (4 oder 24 Stunden), Beschichtung (Poly-D-Lysin) und Serumgehalt (1%, 5%, 10%) wurden getestet. Für das Inflammationsmodell wurden Einzelaugenkulturen mit verschiedenen proinflammatorischen Stressoren (Lipopolysaccharid, Polyinosinsäure:Polycytidylsäure, Tumornekrosefaktor) stimuliert. Anschließend wurden Viabilitätstests, ELISA und qPCR durchgeführt. Die Parameter Stimulationsdauer (1 oder 3 Tage), Beschichtung (Laminin/Poly-D-Lysin) und Serumgehalt (1%, 5%, 10%) wurden getestet. Für das Modell der angiogenen Faktoren wurden die Kulturen mit Noxen für Hypoxie (CoCl₂, Roxadustat) stimuliert. Anschließend wurden Viabilitätstests, ELISA und qPCR durchgeführt. Die Parameter Stimulationszeit (4 Stunden, 1 Tag, 3 Tage), Beschichtung (Poly-D-Lysin) und Serumgehalt (5%, 10%) wurden getestet.

Ergebnis: Für alle Modelle sollte ein Serumgehalt von 5% verwendet werden. Für das polare Barrieremodell wird eine Beschichtung mit Laminin empfohlen. Für das oxidative Stressmodell sollten die Kulturen 24 Stunden lang mit Erastin stimuliert werden, um eine letale Dosis von 50% zu erreichen. Hier kann optional eine Poly-D-Lysin-Beschichtung für die Genaktivierung der Superoxiddismutase verwendet werden. Für das Entzündungsmodell sollten die RPE-Zellen drei Tage lang mit Lipopolysaccharid stimuliert werden, ohne Beschichtung. Optional kann das Gen für Interleukin 1 beta durch Verwendung von 10% Serum anstelle von 5% Serum aktiviert werden. Für das Modell der angiogenen Aktivierung sollten die Zellen 24 Stunden mit 50 µM Roxadustat stimuliert werden, ohne Beschichtung.

Schlussfolgerung: Parameter für validierte, reproduzierbare Versuchsprotokolle hinsichtlich polare Barrierefunktion, oxidativem Stress, Inflammation und angiogener Aktivierung wurden für Einzelaugen-RPE-Zellkulturen vom Schwein erstellt. Modelle für multiple Einzelaugen-Kulturen (RPE aus einem Auge aufgeteilt in mehrere kleinere Wells) befinden sich derzeit in der Entwicklung. Mit den Protokollen und Modellen können Fragestellungen und Forschungsprojekte bezüglich Erkrankungen mit RPE-Beteiligung wie Altersbedingter Makuladegeneration nach 3R-Prinzip bearbeitet werden.

GR1.05 Longitudinale Veränderung der funduskontrollierten Dunkeladaptation in altersabhängiger Makuladegeneration

Laura Mächler¹, G. Ansari¹, T. Lipsky¹, J. Oertli¹, N. Feltgen¹, K. Pfau², M. Pfau² (¹Basel/CH, ²Bonn)

Fragestellung:Die altersabhängige Makuladegeneration (AMD) beeinträchtigt die stäbchenvermittelte Dunkeladaptation erheblich. Die Fundus-kontrollierte Dunkeladaptation als neues Verfahren ermöglicht eine präzisere Untersuchung der parazentralen stäbchenvermittelten Dunkeladaptation, durch sehr kleine parafoveale Messpunkte. Das Ziel dieser Studie war die longitudinale Evaluation der Fundus-kontrollierten Dunkeladaptometrie als funktioneller Endpunkt bei früher und intermediärer AMD.

Methodik:In die Studie wurden Patienten mit vorwiegend früher und intermediärer AMD im Studienauge gemäß der Beckmann-Klassifikation eingeschlossen. An zwei Terminen mit einem Abstand von 18 Monaten unterzogen sich die Probanden nach multimodaler Bildgebung und Sehtests einer 45-minütigen Dunkeladaptation, gefolgt von einem 59% „Rhodopsin-Bleach“. Anschließend erfolgte die Fundus-kontrollierte Dunkeladaptometrie bei 2°, 4°, 6° und 8° Exzentrizität (temporale Netzhaut) am MAIA 2 Gerät (iCare, Padua, Italien), mit einer maximalen Testdauer von 60 Minuten. Testergebnisse mit einer Rod Intercept Time“ (RIT) von 60 Minuten bei Baseline wurden von der Analyse ausgeschlossen, um Bodeneffekte („Floor-Effects“) und daraus resultierende Artefakte bei der Berechnung der Änderungsrate zu vermeiden. Die RIT sowie die Stäbchen- und Zapfenschwellenwerte wurden durch Anpassung nichtlinearer Modelle an die Messdaten bestimmt (Abbildung 1). Zur Ermittlung der Änderungsrate der Dunkeladaptation wurden lineare gemischte Modelle mit der Patienten-ID als Zufallseffekt verwendet.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 86 Messpunkte von 14 Patienten analysiert. Die Diagnosen der Studienaugen umfassten: 3 frühe AMD, 7 intermediäre AMD, 3 intermediäre AMD mit retikulären Pseudodrusen [RP], 1 späte, nicht exsudative, AMD. Das mediane [IQR] Alter bei Studieneinschluss war 75.3 Jahre [67.8, 79.4], die bestkorrigierte Sehschärfe war -0.02 logMAR [-0.07, 0.12], und mediane Baseline RIT war 28.2 min [26.1, 28.3] bei 2°, 27.3 min [20.4, 41.1] bei 4°, 27.2 min [19.2, 38.4] bei 6°, und 19.7 min [16.4, 29.5] bei 8°. Die mediane Zeit bis zum Verlaufs-Termin war 1.63 Jahre [1.52, 1.68]. Die longitudinale Analyse ergab signifikante Veränderungen [95% KI] der RIT bei 2° (2.95 min/Jahr [0.65 – 5.25]) und bei 4° (1.10 min/Jahr [0.32 – 1.89]). Bei 6° und 8° Exzentrizität zeigte sich keine zuverlässig messbare Änderung der RIT im Beobachtungszeitraum (Tabelle 1). Ebenso blieb die Veränderung der Sehschärfe nicht signifikant. Analog dazu zeigte sich bei anderen Parametern der Dunkeladaptometrie (finaler Stäbchen-Schwellenwert, Zapfen-Schwellenwert) keine signifikanten longitudinalen Veränderungen (alle p > 0.05).

Schlussfolgerung: Die RIT ist der sensitivste Parameter zur Erfassung von longitudinalen Veränderungen der Dunkeladaptation. Während bei der Erhebung der zentralen RIT bei 2° und 4° über einen Zeitraum von etwa zwei Jahren eine Progression messbar war, zeigten peripherere Messpunkte (6° und 8°) sowie die bestkorrigierte Sehschärfe im untersuchten Zeitraum keine signifikanten Veränderungen. Die Fundus-kontrollierte Dunkeladaptation ist somit ein vielversprechender funktioneller Endpunkt bei (früher) AMD.

Grundlagenwissenschaftliches Symposium Teil 2

GR2.01 *Gene therapy for inherited retinal diseases through activation of silent genes*

David Mtitas, Z. Gavrilov, E. Ucambarlic, E. Becirovic (Zürich/CH)

Ziel: Inherited retinal dystrophies (IRDs) constitute a heterogeneous group of blinding diseases that affect millions of patients worldwide. The most common subtypes include retinitis pigmentosa (RP) and Stargardt disease (STGD). RP can be caused by mutations in over 80 different genes, while STGD is associated almost exclusively with defects in the large ABCA4 gene. Mutations in the MYO7A gene cause the most severe subtype of Ushersyndrome (USH1B), a syndromic form of IRDs, leading to combined deafness and blindness due to RP. There is therefore a high unmet medical need for the development of gene-agnostic therapeutic strategies for RP or mutation-independent approaches for the treatment of STGD and RP.

Methode: Here, we applied CRISPR/Cas-based transcriptional activation (CRISPRa) in combination with CRISPR/Cas genome editing in two mouse models of RP to establish a combinatorial, gene-agnostic therapy for RP based on cellular reprogramming and neuroprotection. Furthermore, we evaluated a novel mutation-agnostic approach for USH1B and STGD by activating genes, which are homologous to Myo7a/Abca4, in the corresponding mouse model.

Ergebnis: In summary, we provide proof-of-concept for two distinct approaches to the combinatorial, gene-agnostic treatment of RP and the mutation-agnostic treatment of USH1B and STGD in mice. All of which showed significant improvement in mouse models for retinitis pigmentosa and Stargardt disease.

Schlussfolgerung: Both approaches are the first of their kind and underscore the great therapeutic potential of CRISPRa-mediated epigenome editing.

GR2.02 *Gene editing for macular degeneration*

Bence György¹, A. Muller¹, W. Schwarzer¹, M. Wang¹, P.W. Hasler², L. Janeschitz-Kriegl^{1,2}, J. Matsell¹, P.-H. Moreau³, T. Azoulay⁴, A. Szabo⁵, B. Roska^{1,2} (¹Institute of Molecular and Clinical Ophthalmology Basel, Basel, Switzerland, ²Department of Ophthalmology, University of Basel, Basel, Switzerland, ³SILABE, Université de Strasbourg, Niederhausbergen, France, ⁴Clinique Vétérinaire Agoravet, Strasbourg, France, ⁵Department of Anatomy, Histology and Embryology, Semmelweis University, Budapest, Hungary)

Stargardt disease is a currently untreatable, inherited neurodegenerative disease that leads to macular degeneration and blindness due to loss-of-function mutations in the ABCA4 gene. We have designed a dual adeno-associated viral vector encoding a split-intein adenine base editor to correct the most common mutation in ABCA4 (c.5882G>A, p.Gly1961Glu). We optimized ABCA4 base editing in human models, including retinal organoids, induced pluripotent stem cell-derived retinal pigment epithelial (RPE) cells, as well as adult human retinal explants and RPE/choroid explants in vitro. The resulting gene therapy vectors achieved high levels of gene correction in mutation-carrying mice and in female nonhuman primates, with average editing of 75% of cones and 87% of RPE cells in vivo, which has the potential to translate to a clinical benefit. No off-target editing was detectable in human retinal explants and RPE/choroid explants. The high editing rates in primates show promise for efficient gene editing in other ocular diseases that are targetable by base editing.

GR2.03 *Systematische Evaluierung der positionsabhängigen CRISPR-Cas9-Mismatch-Aktivität mittels eines BRET-basierten Reportersystems*

Tobias Wimmer¹, A. Lorenz¹, L.T. Hossfeld¹, S.P.G. Ponnamm², L. Lytvynchuk¹, K. Stieger¹ (¹Gießen, ²Tezpur University, Assam, Indien)

Einleitung: CRISPR-Cas9 erlaubt die gezielte Modifikation genomischer Loci mit bisher unerreichter Präzision und Effizienz. Frühe Studien zeigten jedoch, dass eine Mismatch-Toleranz zwischen sgRNA und Ziel-DNA zu einer substanziellen Off-Target-Aktivität und damit zu unerwünschten Mutationen führen kann. Gerade für das präzise Genome Editing hereditärer Netzhautdystrophien stellt diese Aktivität eine besondere Herausforderung dar.

Methoden: Ein BRET-basiertes Reportersystem wurde genutzt, um alle 60 möglichen Einzelnukleotid-Substitutionen systematisch in einem zellulären Kontext zu analysieren. Die NHEJ-vermittelte Reparatur von Off-Target-Sequenzen diente dabei als direktes Maß der Mismatch-Spaltungsaktivität.

Ergebnisse: Die Off-Target-Aktivität zeigte ein klares positionsabhängiges Muster. PAM-distal und PAM-proximal lagen die gemessenen Raten bei bis zu 40 %, während an den Positionen 6–8 und 14 unabhängig vom Nukleotid keine signifikante Off-Target-Aktivität nachweisbar war.

Diskussion: Mit der hier vorgestellten Mismatch-Analyse aller 60 Nukleotidvarianten einer Cas9-Zielsequenz lässt sich das Off-Target-Risiko therapeutisch relevanter sgRNAs gezielter einschätzen und minimieren, was für das sichere Genome Editing hereditärer Netzhautdystrophien von unmittelbarer Bedeutung ist.

Förderung: DFG Sti 597/7

GR2.04 *Gene Editing for retinal diseases: clinical implications, risks and complications*

Kristina Pfau (Bonn)

CRISPR-Cas9-basierte Genediting-Verfahren befinden sich bei hereditären Netzhauterkrankungen (u. a. LCA10/CEP290, RPGR-Retinopathien) in klinischer Erprobung. Erste Phase-I/II-Studien belegen die Durchführbarkeit der Vektorapplikation und zeigen initiale Hinweise auf funktionelle Verbesserungen.

Klinisch relevante Risiken umfassen Off-Target-Editierungen, immunvermittelte Reaktionen gegen Cas9 und AAV-Vektoren sowie retinale Toxizitäten. Diese erfordern periinterventionelles Monitoring und ggf. immunsuppressive Begleittherapie.

Der Vortrag gibt einen Überblick über den aktuellen Entwicklungsstand, beleuchtet das Komplikationsprofil anhand der Studienlage und leitet praxisrelevante Empfehlungen für die Nachsorge gentherapeutisch behandelter Patienten ab.

GR2.05 *Elektroporationsbasierte additive Gentherapie zur erweiterten Behandlung degenerativer Netzhauterkrankungen*

Sandra Johnen, Z. Bing, O. Rahwanji, P. Walter (Aachen)

Ziel: In einigen medizinischen Bereichen stellen Gentherapien bereits vielversprechende Behandlungsoptionen dar. Kurative Ansätze wie Voretigen Neparvovec zur Behandlung der RPE65-assoziierten Retinitis pigmentosa (RP) sind dabei auf einen bestimmten Gendefekt beschränkt. Im Fall der RP rufen jedoch Mutationen in über 60 verschiedenen Genen denselben Phänotyp hervor. Additive Ansätze zielen dagegen auf eine allgemeinere Schutzwirkung ab. Wir untersuchen die elektroporationsbasierte Verabreichung Plasmid-kodierter Gene unter Verwendung des Sleeping Beauty (SB) Transposonsystems. Dieses katalysiert nach dem Einbringen in die Zelle die Integration des Transgens ins Genom.

Methode: Zur Übertragung der Gene PEDF (Pigment Epithelium-Derived Factor) und BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor) wurden adhärente Zellen im Vergleich zu Zellen in Suspension sowie Netzhäute des RP-Mausmodells rd10 elektroporiert. Transgenexpression und Einfluss der Elektroporation wurden mittels Immunoassays, quantitativer PCR und (Immuno-)Histochemie analysiert.

Ergebnis: Obwohl die Elektroporation adhärenter Zellen unter Verwendung von Multielektrodenarrays weniger effizient ist als die Elektroporation von Zellen in Suspension, ist sie möglich: im Vergleich zu nicht-transfizierten Zellen wurden gesteigerte PEDF- und BDNF-Expressionsraten nachgewiesen. Auch ex vivo transfizierte und nachfolgend kultivierte rd10 Netzhäute zeigten eine gesteigerte PEDF- und BDNF-Sekretion. Hierbei wurden Müller-Zellen als transfizierte Netzhautzellen identifiziert. Die Apoptoserate in den transfizierten Netzhäuten war im Vergleich zu entsprechenden Kontrollen reduziert.

Schlussfolgerung: Der elektroporationsbasierte Gentransfer in adhärente Zellen und rd10 Netzhäute wurde erfolgreich nachgewiesen. Diese Art des Transfers eröffnet neue Möglichkeiten für additive Gentherapien, beispielsweise in Kombination mit Netzhautprothesen. Hier können Implantatelektroden neben Stimulation und Aufzeichnung auch zur Elektroporation genutzt werden. Im Rahmen einer möglichen klinischen Anwendung stellt das SB Transposonsystem eine kostengünstigere Alternative zu viralen Vektorsystemen dar.

Kurzfassungen der Vorträge – Samstag, 4. Juli 2026

IV. Wissenschaftliche Sitzung Makulaerkrankungen

04.01 R *Unmet Need bei der nAMD* Daniel Pauleikhoff (Münster)

Hintergrund: Die neovaskuläre altersabhängige Makuladegeneration (nAMD) ist eine chronische Erkrankung, bei der die biologisch sinnvolle Neubildung einer makulären Neovaskularisation (MNV) durch ihre exsudative Aktivität zu einer Schädigung der Photorezeptoren und damit zu einem Visusverlust führt. Durch die anti-exsudative Wirkung der anti-angiogenetischen Therapie kann bei langfristiger, individuell angepasster Behandlung eine weitgehende Stabilisierung der Sehfunktion erreicht werden. Dennoch kommt es bei vielen Patienten trotz effektiver Therapie im Langzeitverlauf zu einer langsamen Visusminderung. Die Reduktion dieser funktionellen Verschlechterung bei gleichzeitiger Verringerung der Behandlungsbelastung stellt daher den zentralen „unmet need“ in der Therapie der nAMD dar.

Methoden: Zur Analyse der Ursachen des langfristigen Visusverlustes wurden bis zu 744 Augen (mittleres Alter 78,4 Jahre; Spannweite 60–96 Jahre; mittlere Nachbeobachtungszeit 3,3 Jahre, bis zu 10 Jahre; insgesamt bis zu 18.743 OCT-Untersuchungen) untersucht, die nach einem IVAN-PRN-Schema langfristig mit Anti-VEGF behandelt worden waren. Morphologische Veränderungen der Netzhaut, der MNV, der Makulären Atrophie sowie der Aderhaut wurden sowohl manuell als auch mithilfe neu entwickelter KI-basierter Algorithmen quantitativ analysiert.

Ergebnisse: Die Entwicklung einer Makulären Atrophie (ca. 15 % pro Jahr) erwies sich als Hauptursache des langfristigen Visusverlustes. Die Atrophie entstand überwiegend im Zusammenhang mit der strukturellen Transformation der behandelten MNV. Dabei waren insbesondere Größe und Dicke der MNV mit der Atrophieentwicklung assoziiert, während spezifische phänotypische Merkmale, wie das Vorliegen einer serösen Pigmentepithelablösung, keinen relevanten Einfluss zeigten. Die beobachtete Atrophie entsprach damit überwiegend einer MNV-assoziierten Atrophie und weniger einer zusätzlich auftretenden, unabhängigen geographischen Atrophie. Darüber hinaus war eine Verminderung der Aderhautparameter sowohl mit dem Vorliegen einer nAMD als auch insbesondere mit der Entwicklung einer Makulären Atrophie assoziiert. Die Injektionsfrequenz hatte keinen Einfluss auf die Entstehung der Atrophie, korrelierte jedoch mit einer größeren initialen Netzhautdicke und einer größeren MNV-Ausdehnung.

Schlussfolgerung: Die Entwicklung einer Makulären Atrophie trotz effektiver anti-angiogenetischer Therapie ist der entscheidende limitierende Faktor für die langfristige Visusprognose bei der nAMD. Die Verhinderung oder Verzögerung dieser Atrophieentwicklung stellt daher den zentralen „unmet need“ der zukünftigen Therapie dar. Morphologische Charakteristika der MNV und der Netz- und Aderhaut könnten als Biomarker zur Identifikation von Patienten mit erhöhtem Atrophierisiko dienen. Darüber hinaus ermöglichen sie die frühzeitige Charakterisierung von Patienten mit hohem langfristigem Injektionsbedarf, die potenzielle Kandidaten für neue Therapieansätze wie Port-Delivery-Systeme oder Gentherapien darstellen.

04.02 V *Hochauflösende Kammerwasserproteomik identifiziert Subgruppen der neovaskulären altersabhängigen Makuladegeneration* Julian Wolf, Y. Lenz, H. Agostini, G. Schlunck, J.H.C. Wong (Freiburg i. Br.)

Hintergrund: Die Behandlung der neovaskulären altersabhängigen Makuladegeneration (nAMD) hat bemerkenswerte Fortschritte gemacht. Dennoch erleiden rund 30% der Patienten trotz intensiver anti-VEGF-Therapie eine Abnahme der Sehschärfe, was auf bisher unbekannte molekulare Mediatoren hindeutet. Ziel dieser Arbeit ist die hochauflösende Proteomanalyse von Kammerwasser, um neue potenzielle therapeutische Ansatzpunkte zu identifizieren.

Methoden: Zu Beginn einer Kataraktoperation wurde bei 16 nAMD- und 12 Kontrollpatienten eine Kammerwasserprobe entnommen. Das Proteom wurde mit einem Aptamer-basierten Assay untersucht. Die bioinformatischen Analysen erfolgten unter Berücksichtigung etablierter Bildgebungsmerkmale sowie umfangreicher klinischer Daten.

Ergebnisse: Es wurden über 9600 unterschiedliche Kammerwasserproteine detektiert, anhand derer drei klar unterscheidbare nAMD-Subgruppen (S1-S3) identifiziert wurden. Im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigten sich 20 (S1), 544 (S2) und 3329 (S3) differentiell exprimierte Proteine. Die drei Subgruppen unterschieden sich nicht anhand etablierter Bildgebungsparameter wie MNV-Typ, sub-/intraretinale Flüssigkeit, subretinale Fibrose oder geografische Atrophie. Auch der zuletzt injizierte anti-VEGF-Wirkstoff (Bevacizumab, Aflibercept, Ranibizumab, Faricimab) korrelierte nicht mit den drei Subgruppen. Stattdessen zeigte sich eine Korrelation mit der Erkrankungsdauer (S1: 0,8 [0,3-1,3], S2: 2,6 [1,1-3,5], S3: 5,1 [3,8-6,5]; Median [Interquartilsabstand], Jahre) und der Gesamtzahl intravitrealer Injektionen (S1: 3 [3-8], S2: 8 [7-20], S3: 27,5 [22,5-31,8]). Zu den wichtigsten Signalweg-Netzwerken in S3 zählten Chemotaxis, Komplement-Kaskade, Wundheilung, T Zell-Aktivierung, sowie VEGF- und Interleukin-Signalwege, mit jeweils hunderten beteiligten Proteinen.

Schlussfolgerungen: Diese Studie identifiziert im Kammerwasserproteom drei nAMD-Subgruppen, die nicht mit etablierten Bildgebungsparametern oder dem zuletzt injizierten anti-VEGF-Wirkstoff, wohl aber mit der Erkrankungsdauer korrelieren. Trotz intensiver anti-VEGF-Therapie zeigen sich deutliche Proteom-Veränderungen mit zunehmender Erkrankungsdauer, die auf mögliche Grenzen der Therapie hinweisen. Die umfassenden Signalweg-Netzwerke können eine Grundlage für die Entwicklung neuer Therapieoptionen darstellen.

04.03 V Molekulare und zelluläre Charakterisierung makulärer Neovaskularisationen von Patient*innen mit neovaskulärer altersabhängiger Makuladegeneration

Quang Vinh Ngo¹, J. Wolf¹, I. Godbole², B. Bengsch², A. Schlecht^{1,3}, C. Auw-Haedrich^{1,4}, T. Reinhard¹, H. Agostini¹, G. Schlunck¹, C. Lange^{1,5}, S. Boneva¹ (¹Freiburg i. Br., ²Klinik für Innere Medizin II, Universitätsklinikum Freiburg i. Br., ³Hamburg, ⁴Basel, ⁵Münster)

Ziel: Die zugrundeliegenden Pathomechanismen der neovaskulären altersabhängigen Makuladegeneration (nAMD) bleiben unzureichend verstanden, was sich in einer relevanten Rate an Therapieversagen trotz verfügbarer anti-VEGF- und Anti-ANG2-Injektionen widerspiegelt. Ziel dieser Studie ist die zelluläre und molekulare Charakterisierung makulärer Neovaskularisationen (MNV), um potentielle Ansatzpunkte für komplementäre Behandlungsstrategien zu identifizieren.

Methode: Untersucht wurden Typ-2-MNV-Membranen von Patient*innen mit nAMD, die im Rahmen einer Vitrektomie mit subretinalem Peeling entnommen wurden. Als Kontrollgewebe dienten retinales Pigmentepithel (RPE)/Chorioidea-Komplexe aus dem Makulabereich enukleierter Augen mit histopathologisch unauffälliger makulärer Architektur bei makulafernen orbitalen oder okulären Tumoren. Sämtliche Gewebeproben wurden unmittelbar nach der chirurgischen Entnahme in Formalin fixiert und in Paraffin eingebettet. Die Transkriptomanalyse mittels 3'-End-RNA-Sequenzierung umfasste insgesamt 11 MNV- und 4 Kontrollgewebeproben, darunter 4 MNV- und 4 Kontrollproben, die in einer vorangegangenen Studie (Schlecht and Boneva et al., Am J Pathol 2020) publiziert wurden, sowie 7 neu analysierte MNV-Proben. Zudem erfolgte erstmals eine hochmultiplexe Einzelzell-Proteinanalyse mittels bildgebender Massenzytometrie an 7 MNV und 4 Kontrollgewebeproben, um deren zelluläre Zusammensetzung zu erforschen.

Ergebnis: Zwischen MNV und Kontrollgewebe wurden 1002 differenziell exprimierte Gene (DEG, $|\text{Log}_2\text{-Fold-Change}| > 2$ und einem nach Benjamini-Hochberg adjustierten p-Wert $< 0,05$) identifiziert, davon 948 hoch- und 54 herunterregulierte. Zu den am stärksten hochregulierten Transkripten gehörten S100A8, S100A9, IGHA1 und KRT19. Eine Gene-Ontology-Analyse ergab eine funktionelle Zuordnung der hochregulierten Gene zu Prozessen der Angiogenese, Inflammation und Kollagenorganisation. Die bildgebende Massenzytometrie identifizierte eine Akkumulation verschiedener Zellpopulationen, darunter Immunzellen, Endothelzellen und Stromazellen. Hierbei zeichnete sich das MNV-Gewebe durch Prozesse der zellulären Transdifferenzierung aus. Es fanden sich Zellen mit Merkmalen einer epithelial-mesenchymalen Transition, M2-polarisierte Makrophagen mit erhöhter CD74-Expression sowie antigenpräsentierende Zellen mit gesteigerter α -SMA Expression als Hinweis auf eine myofibroblastäre Transdifferenzierung.

Schlussfolgerung: Unsere Daten identifizieren immunologische, vaskuläre und fibroproliferative Mechanismen als zentrale Treiber der nAMD-assoziierten MNV und deuten darauf hin, dass Prozesse der zellulären Transdifferenzierung zur Pathogenese der Erkrankung beitragen könnten. Die Ergebnisse liefern mögliche Ansatzpunkte für die weitere Erforschung VEGF-unabhängiger Therapieansätze.

04.04 R Subretinaler Chip bei geografischer Atrophie

Lars-Olof Hattenbach (Ludwigshafen)

Hintergrund: Die geografische Atrophie (GA) infolge einer altersabhängigen Makuladegeneration ist durch den Verlust von Photorezeptoren und retinalem Pigmentepithel gekennzeichnet, während die inneren retinalen Schichten über lange Zeit erhalten bleiben. Das subretinale Photovoltaik-Implantat PRIMA wurde entwickelt, um diese verbliebenen neuronalen Strukturen elektrisch zu stimulieren und damit eine teilweise Wiederherstellung zentraler Sehfunktionen zu ermöglichen.

Methoden und Ergebnisse: Der Vortrag stellt das Konzept des photovoltaischen subretinalen PRIMA-Netzhautimplantats vor und fasst die Ergebnisse der bislang publizierten klinischen Studien zusammen, in denen bei Patienten mit geografischer Atrophie die sichere Implantation des Systems gezeigt werden konnte. Die Probanden erreichten nach Aktivierung des Implantats eine Verbesserung der Sehschärfe gegenüber dem Ausgangsbefund sowie die Fähigkeit zur Erkennung von Zeichen und Mustern auch unter Real-Life Bedingungen. Die funktionellen Ergebnisse unterstreichen das Potenzial der Technologie, verlorene zentrale Sehfunktionen zumindest teilweise zu ersetzen.

Schlussfolgerung: Das PRIMA-System repräsentiert einen paradigmatischen Wandel von der neuroprotektiven hin zur funktionell restaurativen Therapie der geografischen Atrophie. Die bisherigen klinischen Daten belegen die Machbarkeit und Sicherheit des Verfahrens und liefern den Nachweis einer klinisch relevanten Wiederherstellung visueller Funktionen. Der Vortrag diskutiert den aktuellen Evidenzstand, Limitationen der Technologie sowie zukünftige Perspektiven retinaler Neuroprothesen bei fortgeschrittener Makuladegeneration.

04.05 V Real-world-Erfahrungen mit Aflibercept 8 mg bei vorbehandelten Patienten mit neovaskulärer altersabhängiger Makuladegeneration (READ-8 Studie)

Oliver Zeitz^{1,2}, S. Ashraf-Vaghefi¹, J. Buck¹, V.A. Knecht¹, F. Rosanski¹, L. z. Bonsen¹, A. Rübsam¹, A.M. Jousen¹

(¹Augenklinik, Campus Benjamin Franklin, Charité Universitätsmedizin Berlin, ²Augentagesklinik Zehlendorf, Berlin)

Ziel: Aflibercept 8 mg (AFL 8 mg) wurde zur intravitrealen Behandlung der neovaskulären altersabhängigen Makuladegeneration (nAMD) zugelassen und verspricht gegenüber Vorgängerpräparaten verlängerte Behandlungsintervalle. Während Zulassungsstudien wie PULSAR überwiegend therapienaive Patienten einschlossen, ist der Nutzen in der vorbehandelten Real-world-Population bisher unzureichend charakterisiert. Ziel dieser bizenrischen Studie war die Analyse des Behandlungsintervalls sowie funktioneller und morphologischer Outcomes nach Umstellung auf AFL 8 mg bei nAMD-Patienten unter Routinebedingungen.

Methode: Retrospektive Analyse von nAMD-Patienten aus zwei Berliner Zentren (Discovery-Kohorte: Charité Campus Benjamin Franklin [n = 177]; Validierungs-Kohorte: Charité Campus Virchow-Klinikum [n = 227]). Für die Switcher-Analyse (Umstellung von einem Vorgängerpräparat auf AFL 8 mg) lagen auswertbare Daten für 82 Patienten (Discovery) bzw. 136 Patienten (Validierung) vor. Einschlusskriterien: gesicherte nAMD-Diagnose, Behandlungsbeginn mit AFL 8 mg ab Februar 2024, Verfügbarkeit von ≥ 4 –6 dokumentierten Folgeinjektionen sowie plausibles Baseline-Intervall (definiert als Mittelwert der letzten bis zu 10 verfügbaren Prä-Switch-Intervalle ≤ 120 d; Median 8–9 genutzte Intervalle pro Patient). Das Post-Switch-Intervall entspricht dem Mittelwert der IVOM Nr. 4–6 (stabile Phase). Zur Identifikation prädiktiver

Subgruppen erfolgte eine Tertilen-Stratifikation nach Baseline-Intervall (Kurz-Tertile: Ø ~34 d; Mittel-Tertile: Ø ~45 d; Lang-Tertile: Ø ~62 d). Primärer Endpunkt: Intervallverlängerung (Δ Tage); sekundäre Endpunkte: BCVA (logMAR), zentrale Netzhautdicke (CRT, µm) und Makulavolumen (mm³). Statistik: gepaarter t-Test, Cohens d; Interaktionsanalysen für Alter und Vorbehandlungsdauer.

Ergebnis: Basischarakteristika: Mittleres Alter 80,3 ± 10,8 Jahre (Discovery) bzw. 79,8 ± 10,8 Jahre (Validierung). Mediane Anzahl an Vorinjektionen 23 [IQR 11–36] bzw. 21 [10–33] IVOMs. Baseline-BCVA 0,5 ± 0,4 logMAR. Primärer Endpunkt: Das Behandlungsintervall verlängerte sich nach Umstellung auf AFL 8 mg signifikant von Ø 47 d auf Ø 62 d (Δ Median +13 d; p < 0,001; Cohens d = 0,56) in der Discovery-Kohorte; das Ergebnis wurde in der Validierungskohorte repliziert (Δ Median +11 d; p < 0,001). 45 % der Patienten (Discovery) erreichten eine Intervallverlängerung von ≥14 d gegenüber dem Prä-Switch-Niveau. Tertilen-Stratifikation: Patienten mit kurzen Ausgangsintervallen (Kurz-Tertile, Ø 34 d) zeigten den größten Benefit (Δ +21 ± 19 d; p < 0,001; Cohens d = 1,00) mit gleichzeitiger signifikanter CRT-Reduktion von –69 µm (p < 0,001). In der Mittel-Tertile (Ø 45 d) war die Verlängerung ebenfalls signifikant (Δ +20 d; p < 0,001; d = 0,59). In der Lang-Tertile (Ø 62 d) blieb der Effekt numerisch ohne statistische Signifikanz (Δ +6 d; p = 0,10). Interaktionstests für Alter und Vorbehandlungsdauer ergaben keine signifikanten Unterschiede (alle p > 0,35). Sekundäre Endpunkte: Der Visus blieb über alle Tertilen stabil (BCVA-Änderung 0,0 bis –0,1 logMAR; alle p > 0,13). CRT und Makulavolumen zeigten insbesondere in der Kurz-Tertile numerische Verbesserungen. Der Augeninnendruck blieb klinisch unauffällig.

Schlussfolgerung: Bei vorbehandelten nAMD-Patienten führt die Umstellung auf AFL 8 mg unter Alltagsbedingungen zu einer signifikanten und reproduzierbaren Verlängerung des Behandlungsintervalls. Patienten mit kurzen Ausgangsintervallen profitieren am stärksten und weisen die deutlichste morphologische Verbesserung auf. Die Ergebnisse unterstützen den Einsatz von AFL 8 mg zur Reduktion der Injektionslast auch bei intensiv vorbehandelten nAMD-Patienten in der klinischen Routineversorgung.

04.06 V Einfluss der Anästhesiemethode auf patientenberichtete Ergebnisse und Zufriedenheit nach intravitrealen Injektionen: Eine vergleichende Studie von Anästhesiegel vs. topischen Tropfen

Anastasia Sushich, L. Prange, D. Böhringer, H. Agostini, S. Boneva, F. Bucher (Freiburg i. Br.)

Ziel: Die intravitreale operative Medikamentengabe (IVOM) ist einer der häufigsten Eingriffe in der Augenheilkunde. Die Patientenerfahrung, insbesondere das Schmerzempfinden, ist entscheidend für die Therapieadhärenz und Verbesserung des klinischen Outcomes. In dieser Studie wurden patientenberichtete Beschwerden im Rahmen eines Umstellungsprozesses der analgetischen Vorbereitung auf IVOM von einem Gel-haltigen Protokoll auf ein einfaches Tropfenprotokoll untersucht.

Method: In dieser retrospektiven, vergleichenden Fragebogenstudie wurden zwei Kohorten von Patienten analysiert, die IVOM erhielten: Gruppe 1 (Jahr 2022, n=761) erhielt IVOM nach Vorbereitung mit topischem Anästhesiegel. Gruppe 2 (Jahr 2025, n=413) erhielt IVOM ausschließlich nach Vorbereitung mit topischen Anästhesietropfen. Ein standardisierter Fragebogen wurde eingesetzt, um prozedurale Schmerzen und post-prozedurale Symptome (z. B. Fremdkörpergefühl, Wahrnehmung von Luftblasen, Rötung) und die Zufriedenheit mit verschiedenen Aspekten des Besuchs zu erfassen. Kategoriale Ergebnisse zwischen den Gruppen wurden mittels Chi-Quadrat-Test verglichen. Beide Gruppen waren hinsichtlich Alter (p=0,191), Geschlecht (p=0,299) und Anzahl vorheriger Injektionen (p=0,51) vergleichbar.

Ergebnis: Die Patientenkohorte, die ausschließlich Tropfen (2025) erhielt, berichtete signifikant höhere Injektionsschmerzen als die Gel-Kohorte (2022) (27 % Tropfen vs. 10 % Gel, p<0,001). Ebenso berichteten Patienten nach Vorbereitung mit Tropfen deutlich häufiger visuelle Störungen durch Luftblasen (39 % vs. 15 %, p<0,001). Dafür berichteten die Patienten nach Vorbereitung mit Tropfen (2025) signifikant niedrigere Raten von Fremdkörpergefühl (18 % vs. 6 %, p<0,001), Juckreiz (12 % vs. 4 %, p<0,001) und Rötung (11 % vs. 6 %, p=0,016) an dem postinterventionellen Tag. Trotz des Anstiegs prozeduraler Schmerzen zeigte die Kohorte 2025 (Tropfen) eine signifikant höhere Zufriedenheit in nahezu allen Bereichen, einschließlich Gesamtzufriedenheit, Organisation, Atmosphäre im Wartebereich und wahrgenommener medizinischer Qualität (alle p<0,001). Es gab keine signifikanten Unterschiede bei schweren Schmerzen oder ungeplanten Nachsorgeterminen.

Schlussfolgerung: Der Verzicht auf Anästhesiegel zugunsten einfacher Tropfen bei der Vorbereitung für IVOM führt zu einem signifikanten Anstieg der patientenberichteten prozeduralen Schmerzen. Gleichzeitig werden häufige Reizsymptome wie Fremdkörpergefühl und Juckreiz am Tag nach der Injektion deutlich reduziert. Die höhere Gesamtzufriedenheit der Tropfen-Kohorte trotz vermehrter Injektionsschmerzen deutet darauf hin, dass Patienten die Vermeidung langanhaltender postinterventioneller Reizsymptome (wie Juckreiz) stärker gewichten als einen kurzen prozeduralen Schmerz. Zudem könnten durch das Tropfenprotokoll optimierte Praxisabläufe (z. B. verkürzte Wartezeiten) maßgeblich zur positiven Wahrnehmung der Patienten beigetragen haben. Eine weitere Optimierung der lokalen Analgesie bei Injektion bleibt dennoch entscheidend, um das Outcome weiter zu verbessern.

04.07 V Progression der Bruch-Membran Kalzifizierung bei Pseudoxanthoma Elasticum – 2-Jahres Verlaufsdaten

Theresa Lipsky¹, G. Ansari¹, O. Morelle², J. A. Giger¹, S. F. Terry³, N. Feltgen¹, K. Pfau², M. Pfau²

(¹Basel/CH, ²Bonn, ³PXE International Washington DC/USA)

Progression der Bruch-Membran Kalzifizierung bei Pseudoxanthoma Elasticum – 2-Jahres Verlaufsdaten Fragestellung: Die Kalzifizierung der Bruch-Membran bei Pseudoxanthoma elasticum (PXE) gewinnt klinisch sowie wissenschaftlich an Relevanz, da ihre Ausdehnung mit sekundären Netzhautkomplikationen sowie einer verzögerten Dunkeladaptation assoziiert ist, was sie zu einem vielversprechenden Endpunkt für zukünftige interventionelle Studien macht. Bezüglich der Progressionsrate gibt es allerdings bislang nur begrenzt Daten. Ziel dieser Studie war es, das Fortschreiten der en-face Kalzifizierung der Bruch-Membran über einen Zeitraum von zwei Jahren mittels Broad-Line-Fundus-Imaging (BLFI) zu beurteilen.

Methodik: In dieser prospektive Beobachtungsstudie (PROPXE ClinicalTrials.gov NCT05662085) wurden 26 erwachsene Patientinnen und Patienten mit PXE am Universitätsspital Basel an zwei Terminen untersucht; von diesen absolvierten 21 auch einen dritten und vierten Termin (Baseline, 2 Monate, 12 Monate, 24 Monate). Die Bildgebung umfasste BLFI-Farbfundusfotografie (bis zu 100 Grad Exzentrizität) und 9-Feld-Infrarotreflexions-cSLO (bis zu 83 Grad Exzentrizität). Die Funktion wurde durch Dunkeladaptometrie bei 8 Grad, 15 Grad, 30 Grad und 46 Grad

entlang des temporalen Netzhautmeridians gemessen. Primäre Endpunkte waren das Fortschreiten der Ausdehnung der temporalen inneren Peau-d'orange-Grenze über vier Studienbesuche innerhalb von zwei Jahren und deren Zusammenhang mit der Rod Intercept Time (RIT).

Ergebnisse: Insgesamt wurden 26 PXE-Patientinnen und Patienten (14 Frauen, 12 Männer; Median [IQR] Alter 55 Jahre [43, 59]) in die Studie aufgenommen. Von diesen absolvierten 21 alle 4 Studienbesuche. Die mediane [IQR] Ausdehnung der temporalen inneren Peau-d'orange-Grenze, gemessen anhand der BLFI-basierten Quantifizierung, betrug zu Studienbeginn 27,5 Grad [21,7, 38,1]. Longitudinale Veränderungen wurden mittels eines linearen gemischten Effektmodells unter Berücksichtigung der interokulären Korrelation und des Alters analysiert. Das Modell zeigte eine signifikante jährliche Progression der Ausdehnung der Peau-d'orange mit einem geschätzten Anstieg von 0,7 Grad pro Jahr [95 % CI 0,43 – 0,98, $p < 0,001$]. Das Ausmaß der temporalen inneren Peau-d'orange-Grenze zu Studienbeginn war stark mit einer verzögerten stäbchenmedierten Dunkeladaptation bei 8 Grad (+1,29 min/Grad, $p < 0,001$) und 15 Grad (+0,97 min/Grad, $p < 0,001$) assoziiert.

Schlussfolgerung: Die Ausdehnung der inneren Peau-d'orange-Grenze bei PXE zeigt im Laufe der Zeit eine signifikante Progression, die mithilfe des in der klinischen Routine genutzten BLFI gemessen werden kann. Der starke Zusammenhang zwischen der Ausdehnung der Grenze und verzögerter Dunkeladaptation der Stäbchen sowie die signifikante Progression der Ausdehnung sprechen dafür, dass die Kalzifizierung der Bruch-Membran einen vielversprechender struktureller Biomarker für zukünftige Therapiestudien und die klinische Praxis darstellt.

04.08 V Strukturelle Progression und systemische Risikofaktoren bei makulären Teleangiektasien Typ 2 (MacTel):

Daten aus der europäischen MEMORY-Studie

Carla Winter¹, K. Rothaus¹, F. Bucher², K. Blatz², V. Krivosic³, A. Gaudric³, L. Pauleikhoff⁴, D. Pauleikhoff¹, C. Lange¹ on behalf of the MEMORY Study Group (¹Münster, ²Freiburg i. Br., ³Paris/F, ⁴Hamburg)

Hintergrund: Seit Zulassung der ersten neuroprotektiven Therapie in den USA 2025 für MacTel rückt das Verständnis der Krankheitsprogression näher in den Fokus. MEMORY (Multicentre European MacTel2 prOgression studY) untersucht klinische und bildgebungsbasierte Progressionsmuster bei MacTel. Ziel dieser Analyse war die Darstellung von Baseline (BL)-Charakteristika und longitudinalen Veränderungen über fünf Jahre.

Methoden: Eingeschlossen wurden Patient*innen mit MacTel, die zwischen 2024 und 2026 ihr Einverständnis zur Studienteilnahme gaben. Erfasst wurden demographische Daten, systemische Komorbiditäten, bestkorrigierte Sehschärfe (BCVA) und quantitative OCT-Parameter wie der Verlust der ellipsoiden Zone (EZ). Zusammenhänge zwischen arterieller Hypertonie (aHT), Diabetes mellitus Typ 2 (DM2), BL-EZ-Verlust und struktureller Progression über fünf Jahre wurden untersucht.

Ergebnisse: 548 Augen von 274 Patient*innen wurden analysiert (57 % weiblich; Durchschnittsalter 60,1 ± 9,5 Jahre). DM2 lag bei 27 % und aHT bei 52 % vor. Die mediane BCVA betrug bei BL 0,2 logMAR (IQR 0,1–0,4) und nahm nach fünf Jahren auf 0,3 logMAR ab. Bei BL zeigten 50 % der Augen eine zentrale EZ-Beteiligung. Bei zentralem EZ-Verlust nahm die mittlere EZ-Defektfläche in fünf Jahren von 0,39 auf 0,62 mm² zu. Augen ohne EZ-Verlust bei BL entwickelten in 46 % einen EZ-Verlust; bei 41 % der Augen mit initial nicht-zentralem EZ-Verlust erreichte dieser im Verlauf die Fovea. Patient*innen mit aHT zeigten bei BL größere EZ-Defekte ($p < 0,01$), jedoch keine stärkere Progression. Vergleichbare Ergebnisse fanden sich beim DM2.

Schlussfolgerung: Diese Studie beschreibt die strukturelle Krankheitsprogression von MacTel und trägt zur Identifizierung von Prognosefaktoren und therapeutischen Zeitfenstern bei. Bereits bei Erstvorstellung zeigt die Hälfte der Patient*innen eine zentrale EZ-Beteiligung. AHT und DM2 sind mit größeren EZ-Defekten bei BL assoziiert, jedoch nicht mit einer stärkeren strukturellen Progression über fünf Jahre. Weitere Analysen sollen das Verständnis der individuellen Risikoprofile und Krankheitsverläufe vertiefen.

Wissenschaftliche Sitzung IV

PVR Amotio

05.01 V Charakterisierung des Einflusses von retinalem Pigmentepithel auf die Fibroseentwicklung im porzinen

in-vitro-Modell der proliferativen Vitreoretinopathie

Stefaniya Boneva¹, J. Wirtz¹, M. Turovska¹, G. Prinz¹, H. Agostini¹, C. Lange^{1,2}, G. Schlunck¹ (¹Freiburg i. Br., ²Münster)

Ziel: Untersucht wurde der Einfluss von retinalen Pigmentepithelzellen (RPE) auf die Entwicklung fibrotischer Veränderungen in der porzinen Glaskörperkultur als Modell der proliferativen Vitreoretinopathie (PVR).

Methoden: Schweineaugen wurden am lokalen Schlachthof erworben, deren Glaskörper isoliert und auf Kollagen-IV-beschichteten Schalen in DMEM (1% FCS, 0,02% m-CSF) bis zu 16 Tage kultiviert und phasenkontrastmikroskopisch beobachtet. Nach Entfernung des Glaskörpers und der Netzhaut wurde das autologe RPE durch 0,25% Trypsin von der Aderhaut gelöst, in RPE-Medium (DMEM/Ham's F12 1:1, 10% FCS, Insulin-Transferrin-Selenit) abzentrifugiert und das Pellet in Medium resuspendiert. Die Interaktion von Glaskörper und RPE wurde in vier unterschiedlichen Ansätzen untersucht: 1) Zugabe der frischen RPE-Suspension am Tag der Präparation (d0); 2) Zugabe der RPE-Suspension am Folgetag (d1); 3) Unterlegen des Glaskörpers mit einer konfluenten RPE-Kultur auf einem Coverslip an d1; 4) Kombination aus 2) und 3). RPE-Suspensionen enthielten präparationsbedingt neben RPE-Zellen stets auch freie Pigmentgranula. Anschließend wurden die Glaskörper für 8 oder 15 Tage kultiviert. Jeweils mindestens drei Präparate jedes Ansatzes wurden immunhistochemisch durch die Färbung von BEST1 (bestrophin 1) und SOX10 (SRY-related HMG-box 10; RPE-Marker), IBA1 (ionized calcium-binding adapter molecule 1; Marker myeloider Zellen), α -SMA (alpha-smooth muscle actin; Myofibroblastenmarker) und Phalloidin an d8 und d15 nach Zugabe des RPE charakterisiert. Da die Zugabe der RPE-Zellsuspension am d0 (Ansatz 1) die stärkste fibrotische Reaktion hervorrief und der pathologischen Situation humaner PVR morphologisch am deutlichsten entsprach, folgten weitere Versuche diesem Protokoll. Die Immunzellmarker CD45, CX3CR1 und SLA-DR und der Fibroblastenmarker CD140a wurden durchflusszytometrisch erfasst. Die Entwicklung der Kulturen wurde nach Anfärbung von Glaskörperzellen mit CellTrackerTM Green in Zeitrafferaufnahmen beobachtet.

Ergebnisse: In allen Ansätzen wurden initial, vor Zugabe von RPE, verzweigte Hyalozyten der Glaskörperrinde beobachtet. Ab d4-5 entwickelten sich entlang der hinteren Glaskörpergrenzmembran einheitlich fibroblastäre Konglomerate, die an epiretinale Sternfalten erinnerten, wie sie bei humaner PVR beobachtet werden. Obwohl es sich bei der Mehrheit der beteiligten Zellen um pigmentierte Zellen handelte, waren diese an d8 immunhistochemisch negativ für RPE-Marker, positiv für IBA1 und teilweise positiv für α -SMA, was für eine Phagozytose von Pigment und die myofibroblastäre Transdifferenzierung von Hyalozyten spricht. An d15 waren in den strangförmigen Formationen immunhistochemisch keine Immunzellen und lediglich zum Teil pigmentierte fibroblastäre Zellen detektierbar, was mit einer weiteren Transdifferenzierung und einem Verlust der Immunzellidentität vereinbar ist. Diese Prozesse waren nach Zugabe von frischen RPE-Suspensionen an d0 (Ansatz 1) am stärksten ausgeprägt, während eine spätere Zugabe der RPE-Suspensionen (d1) keine starke Fibrose mehr auslöste. Auch durchflusszytometrisch war im Zeitverlauf eine Zunahme CD140a-positiver fibroblastärer Immunzellen (CX3CR1- und SLA-DR-positiv) an d15 zu beobachten. In der Lebendzell-Mikroskopie wurden verzweigte, pigmentierte a.e. Immunzellen identifiziert, die sich in gerichteten Strängen anordneten.

Schlussfolgerungen: In porzinen Glaskörperkulturen entstehen nach RPE-Aussaat entlang der ehemaligen Glaskörpergrenzmembran durch gerichtete Migration fibrotische Veränderungen, die dem klinischen Bild der epiretinalen PVR ähneln. Auffällig sind dabei pigmentierte Immunzellen, die morphologisch teilweise zusätzlich Myofibroblastenmarker exprimieren, und am ehesten transdifferenzierte Hyalozyten darstellen. Zudem zeigen sich nicht mehr auf ihren Ursprung zurückzuführende Myofibroblasten, was einerseits ein Verlust der Immunzellidentität im Laufe der Transdifferenzierung darstellen könnte oder für die Beteiligung weiterer Populationen, z.B. RPE-Zellen, an der Fibroseentwicklung spricht. Das Modell der porzinen Glaskörper-RPE-Mischkultur könnte zukünftig zur orientierenden Prüfung fibrosehemmender Therapiekonzepte dienen.

05.02 V Pädiatrische Rhegmatogene Netzhautablösung Unterschiedlicher Ätiologie:

Funktionelle, Anatomische und Morphologische Befunde

Imren Akkoyun, G. Gökgez, Z. Soysarac, G. Yilmaz, S. Oto (Ankara/TR)

Ziel: Untersuchung der funktionellen, anatomischen und morphologischen Langzeitergebnisse bei pädiatrischer rhegmatogener Netzhautablösung (PRNA) unterschiedlicher Ätiologie

Methode: Die retrospektive, konsekutive Fallserienstudie umfasste pädiatrische Patienten < 18 Jahre mit PRNA unterschiedlicher Ätiologie, die in der Zeit von Januar 2004 bis September 2025 operiert und postoperativ mindestens 6 Monate nachbeobachtet wurden sind. Die notwendigen chirurgischen Eingriffen wurden in einer Klinik und von einem Chirurgen (IA) durchgeführt. Bei allen Patienten wurde sklerale Indentationen (SI) und bei erforderlichen Fällen zusätzlich Kryopexie, Laserphotokoagulation, Pars-plana-Vitrektomie (PPV), Schwefelhexafluorid oder Silikonöl als intraokulare Tamponade durchgeführt. Die chirurgischen Resultate wurden hinsichtlich der funktionellen Ergebnisse mit der bestkorrigierten Sehschärfe (BKS) sowie der anatomischen und morphologischen Ergebnisse mittels optischer Kohärenztomographie (OKT) bewertet.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 103 Augen von 94 Patienten mit PRNA unterschiedlicher Ätiologie in die Studie aufgenommen. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 9,6 Jahre (2–17,8 Jahre), die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit 16,3 Jahre (1–21 Jahre), 67%/ 33 % waren männlich/weiblich. Bei 9,6 % der Patienten lag eine beidseitige PRNA vor. Die Ursachen für die PRNA waren angeborene und entwicklungsbedingte Anomalien (Loeys-Dietz-Syndrom, FEVR, Marfan-Syndrom, X-chromosomale Retinoschisis, Stickler-Syndrom, Coats-Disease, PFV) (38,8 %), hochgradige Myopie (23,6 %), Trauma (20,4 %) und Ablatio als Spätfolge der Frühgeborenen-Retinopathie (17,2 %). Die primäre anatomische Erfolgsrate nach SI oder SI+PPV betrug 72,6 %. Die endgültige anatomische Erfolgsrate nach zusätzlicher PPV+Silikonöl betrug 94,1 %. Proliferative Vitreoretinopathie (PVR) Grad $\geq$ C2 PVR, Makulaablösung und 4-Quadranten- PRNA waren mit einer erneuten Ablatio assoziiert ($p = 0,03$ bzw. $p = 0,02$). Postoperativ benötigten 12,7 % der Patienten eine Kataraktoperation mit Implantation einer Intraokularlinse. Die mittlere präoperative BKS betrug LogMAR $1,6 \pm 0,8$ und die mittlere postoperative BKS betrug LogMAR $0,6 \pm 3,2$ ($p = 0,03$). Die OKT-Analyse ergab eine verbesserte Sehschärfe mit zunehmender Dicke der äußeren Körnerschicht ($p = 0,03$) und eine schlechtere Sehschärfe bei Vorliegen hyperreflektiver Areale ($p = 0,02$) in der postoperativen Nachuntersuchung.

Schlussfolgerung: Angeborene/ entwicklungsbedingte Anomalien können im Kindesalter zu einer PRNA führen. Die SI spielt eine wichtige Rolle bei der Primärbehandlung der PRNA bei Kindern. Bei PRNA-Fällen im fortgeschrittenen Stadium können mehrere chirurgische Eingriffe erforderlich sein, die jedoch zu guten funktionellen und anatomischen Ergebnissen beitragen können. OKT-Merkmale können in der postoperativen Nachsorge nützliche Prädiktoren für funktionelle Ergebnisse sein.

05.03 V Operative Versorgung und postoperative Komplikationen der rhegmatogenen Ablatio retinae

Kristina Kintzinger¹, K. Rothaus¹, A. Lommatzsch^{1,2} (¹Münster, ²Essen-Duisburg)

Ziel: Die rhegmatogene Ablatio retinae stellt einen der häufigsten chirurgischen Notfälle in der Augenheilkunde dar. Eine zeitnahe operative Behandlung ist entscheidend, um die funktionelle Prognose zu verbessern und das Risiko von Komplikationen zu reduzieren. Hierbei sollten die verschiedenen operativen Verfahren sowie die Wahl einer geeigneten Endotamponade unter Berücksichtigung der individuellen Befunde und Risikofaktoren kritisch abgewogen werden.

Methode: In einer retrospektiven Analyse wurde der operative und postoperative Verlauf der im Zeitraum von 2014-2025 am Augenzentrum des St. Franziskus-Hospitals Münster operativ behandelten Fälle ausgewertet. Hierbei wurde das operative Vorgehen in allen Fällen und der postoperative Visus- und Tensioverlauf, sowie das Auftreten möglicher Komplikationen wie einer Re-Ablatio, einer proliferativen Vitreoretinopathie oder einer Aderhautblutung innerhalb der ersten 6 Monate nach der Operation bei erstmaliger Ablatio analysiert.

Ergebnis: Insgesamt wurden 6681 Ablationen von 5030 Patienten erfasst. Hiervon wiesen 42.6% zum Zeitpunkt der Erstvorstellung bereits eine Beteiligung der Makula auf. Die operative Versorgung erfolgte innerhalb von 0.8 ± 1.4 Tagen ($n = 6616$). In den meisten Fällen wurde eine primäre Vitrektomie mit Endotamponade (96%) durchgeführt, wobei in 6.6% der Fälle eine kombinierte Buckelchirurgie erfolgte. Eine

alleinige buckelchirurgische Versorgung wurde in nur 3.9% der Fälle durchgeführt. Hierbei zeigte sich über den beobachteten Zeitraum eine signifikante Abnahme des Anteils an mit Buckelchirurgie versorgten Ablationes ($p < 0.01$). Eine erstmalige Ablatio lag bei 5035 Fällen von 4746 Patienten vor. Im postoperativen Verlauf trat hierbei in 15.7% der Fälle eine Re-Ablatio nach durchschnittlich 42.4 ± 38.7 Tagen auf ($n=789$). Eine Tensiodekompensation ≥ 30 mmHg fiel in 3.3% der Fälle am ersten postoperativen Tag ($n=4897$) auf und persistierte in nur 5.5% der Fälle bis zur Verlaufskontrolle nach 3 Wochen. Deutlich seltener wurde eine Aderhautblutung in nur 0.1% der Fälle am 1. postoperativen Tag beobachtet, mit einer Reduktion auf 0.7% 3 Wochen postoperativ. Eine proliferative Vitreoretinopathie zeigte sich in der Verlaufskontrolle nach 3 Monaten in 11.4% der Fälle ($n=949$), wovon wiederum 9.3% im Verlauf eine Re-Ablatio entwickelten.

Schlussfolgerung: Als operative Behandlung der rhegmatogenen Ablatio wird zunehmend häufiger eine primäre Vitrektomie mit Endotamponade durchgeführt. Dabei stellt die postoperative Tensiodekompensation eine frühe Komplikation dar, welche oft konservativ behandelt werden kann. Regelmäßige Verlaufskontrollen sind essenziell, um eine Re-Ablatio frühzeitig diagnostizieren und behandeln zu können. Ein möglicher Risikofaktor hierfür stellt die Entwicklung einer proliferativen Vitreoretinopathie dar.

05.04 R *Methotrexat bei Proliferativer Vitreoretinopathie*

Friederike Schaub (Rostock)

Die proliferative Vitreoretinopathie (PVR) ist die häufigste Ursache für das Versagen der chirurgischen Therapie bei rhegmatogener Netzhautablösung. Derzeit geht man davon aus, dass es sich bei der PVR um eine abnorme Wundheilungsreaktion, gesteuert durch Entzündungs-, Glia- und RPE-Zellen, handelt. Trotz verschiedener pharmakologischer Ansätze gibt es bislang keine klaren Therapieempfehlungen oder standardisierten Prophylaxestrategien. Studien zeigen, dass die intraoperative und/oder postoperative intravitreale Gabe von Methotrexat (MTX) die PVR-Rate senken kann. MTX wird bisher noch off-label angewendet. In diesem Beitrag wird eine Zusammenfassung der aktuellen Literatur und rezenter Reviewarbeiten zum Einsatz von MTX bei Amotioaugen vorgestellt. Es existieren verschiedene Behandlungsschemata, Dosierungen und auch die Indikationen zur adjuvanten Therapie variieren. Standardisierte Therapieempfehlungen oder Stellungnahmen sind bislang nicht verfügbar. Zur intraoperativen MTX-Infusion (während der PPV in der Glaskörperraum) oder postoperativen MTX-IVOM Therapie gibt es nach aktueller Datenlage keine relevanten Sicherheitsbedenken oder unerwünschte Nebenwirkungen und diese zeigt vielversprechende funktionelle und anatomische Ergebnisse. Weiterführende prospektive kontrollierte und randomisierte Untersuchungen mit größeren Fallzahlen sind erforderlich, um die beobachteten Ergebnisse zu überprüfen und Standardprotokolle für Therapieempfehlungen zu etablieren.

05.05 V *Intraoperative Methotrexat-Infusion bei rhegmatogener Netzhautablösung mit PVR: Funktionelle und morphologische Ergebnisse*

Adrian Luyken¹, C. Brockmann¹, V. Junge¹, A. Schulz^{1,2}, T. A. Fuchsluger¹, F. Schaub¹

(¹Rostock, ²Department Leben, Licht & Materie Rostock)

Ziel: Die proliferative Vitreoretinopathie (PVR) ist die Hauptursache für chirurgisches Versagen nach rhegmatogener Netzhautablösung. Aktuell wird die PVR als abnorme Wundheilungsreaktion verstanden, die durch Entzündungs-, Gliazellen und retinale Pigmentepithelzellen gesteuert wird. Trotz verschiedener pharmakologischer Ansätze fehlen bisher klare Behandlungsempfehlungen oder standardisierte Prophylaxestrategien. Vorangehende Studien deuten darauf hin, dass die intra- und postoperative intravitreale Gabe von Methotrexat (MTX) die Inzidenz der postoperativen PVR senken kann. Bisher wird MTX als Off-Label-Adjuvans eingesetzt, wobei detaillierte Sicherheitsdaten noch ausstehen.

Methode: Retrospektive Analyse konsekutiver Augen mit rhegmatogener Netzhautablösung und PVR-Grad B oder C (nach R. Machemer), die seit November 2024 an der Universitätsaugenklinik Rostock im Rahmen einer Pars-Plana-Vitrektomie (PPV) mit intraoperativer Infusionslösung mit MTX off-label behandelt wurden (40 mg/500 ml BSS via intravitrealer Infusion). Neben den funktionellen Ergebnissen (Visus, Perimetrie und multifokales ERG), der Wiederanlagerate und der PVR-Rate wurden morphologische Parameter (OCT) sowie Sicherheits- und Komplikationsraten untersucht.

Ergebnis: Es wurden 57 Augen von 55 Patienten eingeschlossen (PVR Grad B: 48,4 % [$n=27$], PVR Grad C: 52,6 % [$n=30$]). Eine primäre rhegmatogene Ablösung mit PVR Grad B oder C lag in 77,2 % ($n=44$) der Fälle vor, eine PVR-bedingte Wiederablösung in 22,8 % ($n=13$). Die Makula war in 75,4 % ($n=43$) der Fälle abgehoben. Als Tamponade wurde bei 19 Augen Schwefelhexafluorid (SF₆ 25 %) und bei 38 Augen Silikonöl (5000 cst) verwendet. Die durchschnittliche Infusionsdauer betrug $33,7 \pm 7,5$ Minuten. Die primäre Wiederanlagerate liegt bisher bei 80,7 % (46/57 Augen; PVR Grad B: 89,9 %; PVR Grad C: 75,8 %) bei einem mittleren Beobachtungszeitraum von 334 ± 130 Tagen. Der bestkorrigierte Visus verbesserte sich signifikant von $1,43 \pm 0,86$ auf $0,53 \pm 0,37$ logMAR ($p < 0,01$). Multifokale ERGs zeigten postoperativ normale Antworten mit fovealem Gipfel ohne Anzeichen toxischer Makulopathien. Bisher konnten keine MTX-assoziierten Komplikationen beobachtet werden.

Schlussfolgerung: Die intraoperative MTX-Infusion während der PPV scheint eine sichere adjuvante Therapie bei rhegmatogener Netzhautablösung zu sein – insbesondere bei Augen mit PVR Grad B und sogar bei bereits bestehender PVR Grad C.

**05.06 V Silikonöl-assoziierte Visusminderung bei Ablatio mit anliegender Makula –
Hat die Dauer der Endotamponade einen Einfluss auf das Ergebnis?
Teresa Barth, D. Märker, H. Helbig, M.-A. Gamulescu (Regensburg)**

Ziel: Die unklare Visusminderung (unexplained visual loss, UVL) in Assoziation mit Silikonöl (SiO) ist ein seltenes, aber gravierendes Phänomen nach Ablatio-Chirurgie. Insbesondere nach pars-plana-Vitrektomie (ppV) bei Ablatio mit anliegender Makula besteht ein erhöhtes Risiko für eine irreversible Sehminderung definiert als Verlust von mindestens 2 Zeilen (in der Literatur Inzidenz bis zu 50%). Gleichzeitig ist die Pathophysiologie des UVL weiterhin ungeklärt, wobei es Hinweise auf einen Zusammenhang mit der Dauer der Tamponade gibt. Aufgrund zunehmender Fallberichte von UVL wurde an unserer Klinik ab 2020 eine Verkürzung der Tamponade mit SiO bei Fällen mit anliegender Makula etabliert. Diese Arbeit zielt darauf ab, den Effekt einer verkürzten Tamponade (≤ 60 Tage) im Vergleich zur Langzeittamponade mit SiO (> 60 Tage) hinsichtlich anatomischer und funktioneller Ergebnisse zu untersuchen.

Method: Anhand einer retrospektiven Auswertung aller Ablationes mit anliegender Makula, die im Zeitraum von 1/2020-12/2025 mittels ppV und primärer SiO Tamponade versorgt wurden, sollen funktionelle und anatomische Resultate analysiert werden. Eingeschlossen wurden alle Augen mit stringent dokumentiertem klinischem Verlauf, Fundusskizze und OCT-Bildgebung sowie einem minimalen Follow-up Zeitraum von 2 Monaten nach der Entfernung des SiO. Bei 25 Augen (68%) wurde die Entfernung von SiO innerhalb von 60 Tagen nach primärer OP durchgeführt. Aufgrund organisatorischer Umstände (Corona-Situation, OP-Kapazität) oder Patienten-assoziiierter Faktoren (Terminverschiebung, Erkrankung) verblieb bei 12 Augen (32%) das Silikonöl länger als 60 Tage. Diese beiden Gruppen (Gruppe 1, $n = 25$: Kurzzeittamponade vs. Gruppe 2, $n = 12$: Langzeittamponade) wurden hinsichtlich der Visusentwicklung und des Auftretens postoperativer Komplikationen (insbesondere Häufigkeit von UVL) miteinander verglichen. Voroperierte Augen (ausgenommen unkomplizierte Katarakt-OP) wurden ausgeschlossen.

Ergebnis: Bei 37 Augen (57% rechts) von 36 Patienten (75% Männer) mit einem mittleren Alter von 59 Jahren (SD 14,6) erfolgte aufgrund einer Ablatio mit anliegender Makula eine ppV mit SiO (5000 cST). Die Gründe für SiO waren: Vorliegen eines Riesenrisses ($n = 22$), Schisisablatio ($n = 7$), inferiore Löcher ($n = 3$), vitreoretinale Dysgenese bei Stickler-Syndrom ($n = 2$) und ältere Ablatio mit versteifter Netzhaut ($n = 2$). Bei allen Augen wurde eine primäre Netzhautanlage erreicht. Eine Re-Ablatio trat nicht auf. Bei 14 von 15 phaken Augen wurde eine Phakovitrektomie durchgeführt, bei 22 Augen lag bereits eine Pseudophakie vor. Ein 19-jähriger Patient mit Ablatio wurde phak belassen und entwickelte bisher keine postoperative Linsentrübung. In Gruppe 1 (Kurzzeittamponade) wurde das SiO im Mittel nach 36 Tagen (SD 13,4; range 4-60) entfernt. In Gruppe 2 (Langzeittamponade) erfolgte die Silikonölablassung nach 92 Tagen (SD 20,9; range 61-131). In der Langzeit-Gruppe lag der bestkorrigierte Visus (BCVA) initial bei 0,3 logMAR (SD 0,21; range 0-0,7; entsprechend Dezimal 0,5) und final bei 0,5 logMAR (SD 0,34; range 0-1,0; entsprechend Dezimal 0,3), während in der Kurzzeit-Gruppe der BCVA präoperativ bei 0,3 (SD 0,29; range 0-1,0; entsprechend Dezimal 0,5) und postoperativ bei 0,3 (SD 0,28; range 0-1,0; entsprechend ebenfalls Dezimal 0,5) lag. Der finale BCVA nach Entfernung von SiO war in Gruppe 1 signifikant besser als in Gruppe 2 ($p = 0,034$). Hinsichtlich intraoperativer Parameter (betroffene Quadranten, Schnitt-Naht-Zeit, Verwendung von Kryo-/Laserpexie, Laserspots) und postoperativer Faktoren (minimaler/maximaler IOD, CFT während und nach SiO) fanden sich keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen. In der Kurzzeit-Gruppe 1 trat kein Fall von UVL auf, während in der Langzeit-Gruppe 2 bei 5 von 12 Augen (42%) ein UVL von durchschnittlich -4 Zeilen (SD 2,3; range -2 bis -8) ohne morphologisches Korrelat auftrat. Der mittlere Follow-up Zeitraum nach der Silikonölenfernung betrug 7 Monate (SD 6,7; range 2- 24 Monate).

Schlussfolgerung: Unsere Auswertung zeigt bei Augen mit kürzerer Silikonöltamponade (≤ 60 Tage) nach Ablatio-OP bei anliegender Makula signifikant bessere funktionelle Ergebnisse im Vergleich zur längeren Dauer der Tamponade, wobei in der Langzeit-Gruppe (> 60 Tage) in 42% eine morphologisch nicht erklärbare Visusminderung auftrat. Limitierend sei angemerkt, dass die Auswertung retrospektiv, monozentrisch und anhand einer kleinen Fallzahl erfolgte. Weiterhin ist aufgrund der Seltenheit einer primären Silikonöltamponade bei primär anliegender Makula und der individuell durch den Operateur anhand des intraoperativen Befundes festlegten Selektion der Endotamponade eine prospektive Erhebung äußerst schwierig.

**05.07 V Einfluss präoperativer Faktoren und chirurgischer Techniken auf den anatomischen Erfolg
nach Vitrektomie bei rhegmatogener Netzhautablösung
Migle Lindziute, S. Baumgärtel, A. Allo, M. Binter, C. Framme, J. Tode (Hannover)**

Hintergrund: Ziel dieser Studie war die Identifikation klinischer und intraoperativer Faktoren, die den anatomischen Erfolg nach primärer Pars-plana-Vitrektomie (ppV) bei rhegmatogener Netzhautablösung beeinflussen.

Methoden: Retrospektiv analysiert wurden 1841 vitrektomierte Augen mit primärer Amotio. Ausgeschlossen wurden Augen mit intraokulären Voroperationen (außer Kataraktoperation), Makulaforamen- oder Trauma-assoziiierter Amotio, Riesenrissen, proliferativer Vitreoretinopathie Grad C, Ora-Dialyse oder Silikonöltamponade. Primärer Endpunkt war das Ausbleiben einer Re-Amotio mindestens sechs Monate nach Operation.

Ergebnisse: Die Makula lag bei 923 Augen an und war bei 918 abgelöst. Verwendet wurden SF6 in 59%, C2F6 in 32%, C3F8 in 8% und Luft in 1% der Fälle. PFCL kam intraoperativ in 32% der Augen zum Einsatz. Insgesamt trat bei 86% keine Re-Amotio auf. Makula-on-Amotiones zeigten höhere Erfolgsraten als Makula-off-Amotiones (91% vs. 81%; $p < 0,001$). Superiore Foramina waren mit höheren Erfolgsraten assoziiert als inferiore oder kombinierte Defektlokalisationen (91% vs. 84% vs. 80%; $p < 0,001$). Unterschiede bestanden zunächst je nach Tamponade (SF6 91%, C2F6 81%, C3F8 78%; $p < 0,001$), jedoch ohne Signifikanz in der multivariablen Analyse. Wiederanlage unterschied sich nicht hinsichtlich PFCL-Verwendung oder Retinopexie-Modalität. In der multivariablen Analyse erwiesen sich Makulastatus ($p < 0,001$), Defektlokalisation ($p = 0,001$), jüngeres Patientenalter ($p < 0,001$) und kürzere Operationsdauer ($p = 0,003$) als unabhängige Prädiktoren des Operationserfolgs. Kein signifikanter Einfluss zeigte sich für Geschlecht, ppV-Gauge, Tamponade, Retinopexie oder PFCL.

Schlussfolgerung: Entscheidend für den Primärerfolg waren die präoperativen und intraoperativen Ausgangsmerkmale Makulastatus, Defektlokalisation, Alter und Operationsdauer, während die Wahl von Tamponade, Retinopexie und PFCL keinen signifikanten Einfluss zeigten. Die Kenntnis dieser Faktoren kann die chirurgische Entscheidungsfindung und Einschätzung der postoperativen Prognose unterstützen.

VII. Wissenschaftliche Sitzung

Was bringt die Zukunft?

07.01 V VitreoDens – Die umfassende präklinische Evaluation einer Multi-Use Flüssigkeit für die Netzhautchirurgie: Schwere Flüssigkeit, Refraktions-optimierte Endotamponade und Sustained Drug Release System

Maximilian Hammer¹, N. Junker¹, P. Uhl², D. Steel³, K. Xue⁴, V.A. Augustin¹, G.U. Auffarth¹

(¹Heidelberg, ²Institut für Pharmazie und Molekulare Biotechnologie Heidelberg, ³Newcastle University/GB, ⁴Oxford/GB)

Ziel: Die Ablatio-Chirurgie erfordert intraokulare Flüssigkeiten, um eine Netzhautwiederanlage intraoperativ zu ermöglichen und die anatomische Stabilität postoperativ zu gewährleisten. Bestehende Materialien wie perfluorierte Kohlenwasserstoffe (PFCLs) und Silikonöle weisen jedoch erhebliche Einschränkungen auf. PFCLs stabilisieren die Netzhaut intraoperativ, müssen jedoch aufgrund potenzieller Toxizität entfernt werden. Silikonöle bieten eine langfristige Unterstützung, verursachen jedoch refraktive Shifts und erschweren die postoperative Pharmakotherapie. Zudem erfordert die gegenseitige Löslichkeit von PFCLs und Silikonölen aufwendige Austauschverfahren, was die Dauer von chirurgischen Eingriffen erhöht. Um diese Herausforderungen zu lösen, wurde die Multi-Use Flüssigkeit VitreoDens, eine Kombination des semifluorierten Alkans F4H5 mit Polydimethylsiloxan in einem optimierten Verhältnis, entwickelt. Ziel war es, eine Flüssigkeit mit optimiertem Brechungsindex zu kreieren, die Biokompatibilität für die Langzeit-Anwendung mit den intraoperativen Funktionen der schweren Flüssigkeiten vereint.

Methode: VitreoDens wurde umfassend präklinisch evaluiert. Diese vollständige präklinische Evaluierung umfasst die physikochemische, optische und pharmakologische Charakterisierung, die in-vivo-Biokompatibilität sowie die funktionelle Leistungsbewertung in einem großtierexperimentellen Schweinemodell (Landrasse-Schweine sowie Göttingen Miniaturschweine) über 3 Monate.

Ergebnis: VitreoDens weist einen auf den Glaskörper abgestimmten Brechungsindex auf und verhindert postoperative Refractive Shifts. Postoperativ entspricht die Refraktion des VitreoDens-gefüllten Auges der des Kontrollauges in beiden Tiermodellen. Das Biomaterial vereint ebenso die Funktionalität der PFCLs und ist in der Lage abgehobene Netzhaut anzulegen sowie IOL- und Linsenfragmente von der Netzhaut anzuheben. Gleichzeitig ist das Material höchst biokompatibel über 3 Monate im Göttinger Miniaturschwein, bewiesen durch die longitudinale Untersuchung mittels ERG, intraokularem Druck und post-mortem immunhistochemischen Analysen. Zudem dient VitreoDens durch den Anteil F4H5 als Medikamentenreservoir für eine anhaltende intraokulare Wirkstofffreisetzung für verschiedenste lipophile Wirkstoffe, die frei in die Tamponade vor Implantation eingemischt werden können.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse zeigen das Potenzial von VitreoDens, chirurgische Ergebnisse zu verbessern, Komplikationen zu reduzieren und neue therapeutische Möglichkeiten in der vitreoretinalen Chirurgie zu eröffnen. Dies stellt einen bedeutenden Fortschritt für diese neuartige Flüssigkeit auf dem Weg zur klinischen Anwendung dar. Ein internationales Konsortium wird in den nächsten Jahren die Substanz im menschlichen Auge testen, First-in-Human Versuche sind noch für dieses Jahr in Heidelberg geplant.

07.02 V CO₂-Fußabdruck fluorierter Gase bei Vitrektomien zur Behandlung rhegmatogener Netzhautablösungen - eine deutschlandweite Analyse von 2013-2023

Piotr Strzalkowski, A. Strzalkowska, M. Roth, S. Kaya, G. Geerling, R. Guthoff (Düsseldorf)

Ziel: Der Klimawandel stellt eine globale Herausforderung dar. Der Gesundheitssektor trägt mit 5,2% erheblich zu den deutschen CO₂-Emissionen bei. Fluorierte Gase (FG) wie SF₆, C₂F₆ und C₃F₈ sind bewährte Endotamponaden bei der Pars-plana-Vitrektomie (ppV) zur Behandlung der rhegmatogenen Netzhautablösung (rNA). Trotz ihrer klinischen Rolle besitzen diese Gase ein erhebliches Treibhauspotenzial (Global Warming Potential, GWP). Angesichts einer geplanten EU-weiten Beschränkung von per- und polyfluorierten Alkylsubstanzen (PFAS) war es Ziel dieser Studie, den CO₂-Fußabdruck fluorierter Gase bei ppV zur Behandlung der rNA in Deutschland zu quantifizieren und in Relation zu den nationalen sowie sektoralen Gesamtemissionen einzuordnen.

Methoden: Wir werteten DRG-kodierte Daten des Statistischen Bundesamtes aller ppV bei rNA im Zeitraum 2013 bis 2023 aus. Die OPS-Kodierung differenziert nur zwischen Gas-, Silikonöl- und Lufttamponade, aber nicht zwischen einzelnen Gastypen. Daher rechneten wir die Proportionen der Gase mit SF₆ 66%, C₂F₆ 27% und C₃F₈ 6% anhand einer bundesweiten retina.net-Umfrage unter vitreoretinalen Chirurgen hoch. Die Berechnung der CO₂-Äquivalentemissionen (CO₂EM) erfolgte auf Basis standardisierter 40-ml-Gaskanister unter Standardbedingungen (STP). Die jeweilige Gasmasse betrug 0,0521 g (SF₆), 0,0394 g (C₂F₆) und 0,0403 g (C₃F₈) pro Eingriff. Die CO₂EM wurde anhand der GWP₁₀₀-Werte des sechsten IPCC-Sachstandsberichts (SF₆: 25.200, C₂F₆: 12.400, C₃F₈: 9.290) berechnet. Zur Veranschaulichung wurden die Emissionen in Kraftstoffverbrauch und PKW-Fahrkilometer umgerechnet.

Ergebnisse: Im Untersuchungszeitraum wurden in Deutschland 354.505 ppV bei rNA durchgeführt. Die jährliche Fallzahl stieg um 51,7% (p<0,0001) von 25.615 (2013) auf 38.880 (2023). Die Inzidenz der rNA nahm von 31,7 auf 45,9 pro 100.000 Einwohner zu. Gas war mit 55,3% (196.177 Fälle) die häufigste Tamponade, gefolgt von Silikonöl (27,7%, 98.357 Fälle) und Luft (16,9%, 59.971 Fälle). Die 196.177 Gastamponaden verursachten insgesamt 201,3 Tonnen (t) CO₂EM. SF₆ war mit 170,1 t (84,5%) der größte Emittent, gefolgt von C₂F₆ mit 26,8 t (13,3%) und C₃F₈ mit 4,4 t (2,2%). Die jährlichen Emissionen betrugen durchschnittlich 18,3 t CO₂EM. Dies entspricht lediglich 0,000003% der deutschen Gesamtemissionen (596,15 Mio. t) und 0,00003% der Emissionen des Gesundheitssektors (68 Mio. t). Umgerechnet entsprechen die jährlichen Emissionen dem Kraftstoffverbrauch von etwa 4-5 PKWs bzw. circa 60.031 gefahrenen Kilometern pro Jahr. Eine hypothetische Umstellung aller SF₆-Fälle auf C₂F₆ könnte die CO₂EM um 37% reduzieren (von 170,1 auf 63,3 t).

Schlussfolgerung: Diese erste nationale Analyse zeigt, dass fluorierte Gase bei ppV zur Behandlung der rNA in Deutschland einen vernachlässigbaren Anteil an den CO₂-Emissionen des Gesundheitssektors und der Gesamtemissionen Deutschlands ausmachen. Ein EU-weites Verbot von PFAS, das auch ophthalmologisch genutzte fluorierte Gase einschließt, würde die Patientenversorgung bei visusbedrohender rNA erheblich gefährden, solange keine nachgewiesene gleichwertige medizinische Alternative existiert. Die Substitution von SF₆ durch C₂F₆ könnte eine erste pragmatische Emissionsreduktion darstellen, ohne die klinische Wirksamkeit einzuschränken. Umweltziele und die Sicherheit der Patientenversorgung sollten in einem ausgewogenen Verhältnis stehen. Weitere Forschung zu nachhaltigen Alternativen mit niedrigerem Treibhauspotenzial ist erforderlich.

07.03 R Cell type targeted organelle therapy
Botond Roska (Basel/CH)

07.11 R Gentherapie
Stephen H. Tsang (New York)

07.11 R Gentherapie
Bence György (Basel/CH)

VIII. Wissenschaftliche Sitzung
Tumor / Uveitis

08.01 R Okuläre Lymphome - Diagnostik und Therapie

Marc D. de Smet^{1,2,3} (¹MicroInvasive Ocular Surgery Clinic, Lausanne, Switzerland, ²New York Eye and Ear Infirmary of Mt Sinai, Icahn School of Medicine, New York City, USA, ³Université Libre de Bruxelles, Belgium)

Vitreoretinale Lymphome sind seltene hochgradige B-Zell-Lymphome an immunprivilegierten Lokalisationen. Wie bei den ZNS-Lymphomen nimmt ihre Häufigkeit zu, vermutlich als Folge externer Faktoren wie der zunehmenden Belastung unserer Umwelt. Die klinische Präsentation ist häufig charakteristisch, der Krankheitsverlauf jedoch heterogen. Das klinische Management wird durch das Fehlen optimierter Behandlungsprotokolle sowie durch unterschiedliche therapeutische Vorgehensweisen erschwert. Bei okulärer Manifestation stellt die intravitreale Applikation die schnellste und effizienteste Therapieform dar. Die meisten Patienten sprechen auf eine fixe Methotrexat-Dosis von 400 µg an. Allerdings tritt bei 20–50 % der Patienten eine Hornhauttoxizität auf, wenn die Injektionen in Intervallen von weniger als einem Monat verabreicht werden. Lokale Krankheitsrezidive werden bei etwa 20 % der Patienten beobachtet. Die Elimination von intraokulärem Methotrexat folgt einer Kinetik erster Ordnung. Ausgehend von einer initialen Konzentration von 100 µg/ml Glaskörpervolumen bleibt ein therapeutischer Wirkspiegel für etwa drei bis fünf Tage bestehen. Daten aus der systemischen Therapie deuten darauf hin, dass diese allein keine dauerhaft therapeutischen intraokulären Wirkstoffspiegel erreichen kann. Darüber hinaus variiert das Glaskörpervolumen zwischen 3 und 10 ml. Die Verwendung einer fixen Methotrexat-Dosis kann daher entweder zu einem erhöhten Risiko für Toxizität oder zu einer Unterbehandlung führen. Die Bestimmung des Glaskörpervolumens vor Therapiebeginn ermöglicht eine individualisierte Dosierung sowie eine Reduktion der Behandlungsfrequenz. Das Ansprechen auf die Therapie kann mittels eines Multiplex-Zytokinprofils überwacht werden.

08.02 R Immuntherapie und ihre okulären Nebenwirkungen
Thomas Neß (Freiburg i. Br.)

Moderne onkologische Immuntherapien können visusbedrohende Augennebenwirkungen verursachen. Der Vortrag gibt einen Überblick über fünf Substanzklassen: Checkpoint-Inhibitoren (ICI) führen vor allem zur Uveitis (1–5 %), Antibody-Drug Conjugates – insbesondere Belantamab Mafodotin – zu einer Keratopathie bei bis zu 70 % der Patienten, bispezifische Antikörper zu okulären Effekten über CRS und ICANS, Next-Gen Targeted Agents zu substanzspezifischen Effekten wie retinaler Pigmentepithelablösung (MEK/BRAF) oder subkonjunktivalen Blutungen (BTK), und die CAR-T-Zell-Therapie akut zu CRS/ICANS sowie langfristig zu Sicca-Symptomatik und Infektionsrisiken. Das Management besteht aus stufenweiser Steroideskalation. Entscheidend sind ein interdisziplinäres Vorgehen und strukturiertes Monitoring. Abkürzungen: ICI – Immune Checkpoint Inhibitors; CRS – Cytokine Release Syndrome; ICANS – Immune effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome; MEK – Mitogen-activated extracellular signal-regulated Kinase; BRAF – B-Rapidly Accelerated Fibrosarcoma oder B-Raf proto-oncogene, serine/threonine kinase; BTK – Bruton-Tyrosinkinase; CAR-T – Chimeric Antigen Receptor T-Cell

08.03 R Überbringen schlechter Nachrichten
Jutta Wiek (Wangen)

Jeder Augenarzt/jede Augenärztin ist durch das Überbringen schlechter Nachrichten, wie z.B. einer Netzhautablösung, gefordert. Gut vorbereitet sollte der Arzt/die Ärztin ein Gespräch in ungestörter Atmosphäre angehen und mit Wohlwollen und Respekt dem Patienten/der Patientin gegenüber sitzen. In kurzen, verständlichen Sätzen, ohne Fachterminologie wird die schlechte Nachricht mitgeteilt und anschließend eine Pause gemacht, um Raum für Fragen und die emotionale Reaktion zu geben. Diese kann von geschocktem Verstummen über Angst bis zum aggressiven Wutausbruch reichen. Der Arzt/die Ärztin sollte verständnisvoll, empathisch und ruhig darauf reagieren. Bei vorhandener Aufnahmefähigkeit können weitere Detailinformationen gegeben werden, bei starker emotionaler Reaktion ist ein zweites Gespräch im Beisein einer Bezugsperson anzuraten. Das Ziel ist es, dass der Patient/die Patientin die schlechte Nachricht aufnehmen kann, möglichst einvernehmlich das weitere Vorgehen besprochen wird und er/sie sich unterstützt und betreut fühlt. Die Patienten haben ein Recht auf wahrheitsgemäße Aufklärung, dabei müssen sowohl unrealistische Versprechungen als auch völlige Hoffnungslosigkeit vermieden werden. Allein schon die Versicherung der weiteren ärztlichen Begleitung ist für den Patienten/die Patientin tröstlich.

08.04 V *More than meets the eye:*

Soziale und psychische Auswirkungen chronischer chorioretinaler Erkrankungen auf die Lebensqualität der Patienten

Ulrich Kellner^{1,2}, K. Pfau³, T. Schick⁴, C. Lommatzsch⁵, U. Hahn⁶

(¹Siegburg, ²RetinaScience Köln, ³Bonn, ⁴MVZ West GmbH Köln, ⁵Münster, ⁶Ocunet)

Hintergrund: Die Diagnostik und Therapie chronischer chorioretinaler Erkrankungen (altersabhängige Makuladegeneration, diabetische Retinopathie, Uveitis, erbliche Netzhaut-Sehbahnerkrankungen) ist im klinischen Alltag gut etabliert. Die soziale und psychische Belastung durch dauerhafte, fortschreitende Sehbeeinträchtigung oder kontinuierliche Therapie steht bei der Betreuung dagegen meist im Hintergrund.

Methode: Literaturreview und eigene Studien zu sozialen und psychischen Auswirkungen chronischer chorioretinaler Erkrankungen auf die Lebensqualität der Patienten.

Ergebnisse: Die Belastung betrifft Patienten und deren Familien in multiplen Aspekten. Bei Erkrankungen mit unspezifischen Erstsymptomen steht am Anfang nicht selten die Belastung durch eine verzögerte Diagnosestellung. Die kontinuierliche Präsenz der Erkrankung durch die Einschränkung bei alltäglichen Aufgaben und Abhängigkeit von anderen sowie die Sorge einer Progression belastet. Das erschwerte Erkennen von Hindernissen erhöht die Sturzgefahr mit schweren Verletzungen. Bei allen Erkrankungen mit kontinuierlicher Therapie belastet der Zeitaufwand für Patienten und Angehörige. Finanzielle Einschränkungen entstehen durch Arbeitsausfall oder Verlust des Arbeitsplatzes, Fahrtkosten und andere Krankheitskosten, die privat zu tragen sind. Häufig ist eine Reduktion sozialer Geborgenheit, sozialer Kompetenz und ein Gefühl der Einsamkeit: Begrenzung der Kommunikation durch Verlust der visuellen Information vom Kommunikationspartner, Einschränkung der Mobilität wegen Sturzgefahr und Abhängigkeit von anderen bedingen ein reduziertes Selbstwertgefühl, Frustration und Hoffungslosigkeit mit Rückzug in soziale Isolation. Daraus entstehende Angst (bis zu 80%) und Depressionen (bis zu 65%) verstärken die Symptomatik. Patienten beklagen oft eine unzureichende psychologische Betreuung.

Schlussfolgerung: Chronische chorioretinale Erkrankungen haben erhebliche Auswirkungen auf die Lebensqualität der Patienten. Frühdiagnose und adäquate Therapie sind die augenärztlichen Kompetenzen zur Unterstützung der Lebensqualität. Augenärzte sollten zudem eine Lotsenfunktion bei der Initiierung der multiplen Möglichkeiten der Rehabilitation, sozialen und psychologischen Betreuung wahrnehmen.

08.05 V *Endogene Endophthalmitis - Daten über 15 Jahre*

David Märker, H. Helbig (Regensburg)

Endogene Endophthalmitis – Daten von 80 Patienten

Ziel: Datenauswertung von endogenen Endophthalmitisfällen über den Zeitraum von 15 Jahren (2007-2021).

Methoden: Retrospektive Analyse aller Endophthalmitisfälle über den genannten Zeitraum und Analyse der Fälle mit einer endogenen Endophthalmitis. Beschreibung des diagnostischen und therapeutischen Vorgehens. Analyse der mikrobiologischen Diagnostik und Darstellung der ursächlichen Keime. Darstellung von Komorbiditäten und etwaigen Risikofaktoren und Darstellung des klinischen Outcomes.

Ergebnisse: Im Beobachtungszeitraum wurden insgesamt 432 Patienten mit einer Endophthalmitis behandelt. Bei 80 dieser Patienten bestand eine endogene Endophthalmitis. Eine mikrobiologische Diagnostik erfolgte als okuläre Probenentnahme bei 76,3 %. Eine Blutkultur erfolgte bei 90 %. Ein positiver Keimnachweis gelang insgesamt in 71,3 %. Dieser gelang deutlich häufiger aus Glaskörperflüssigkeit (49,2 %) als aus Vorderkammerpunktionen (12 %). Mit der Blutkultur gelang in 50 % ein Keimnachweis. Häufigster Erreger waren mit 42,1 % gram positive Kokken, gefolgt von Hefepilzen (36,8 %). Seltener waren gram negative Kokken und Schimmelpilze mit jeweils 10,5 %. Als auslösende Faktoren fanden sich ein heterogene Foci (Harnwegsinfekte (12,7 %), Weichteilinfekte (12,7 %), venöse Katheter (9,9 %), Endokarditis (8,5 %), i. v. Drogenabusus (8,5 %) und andere, bei 2,8,2 % konnte kein auslösender Focus bestimmt werden. Als Komorbiditäten fanden sich: Diabetes mellitus (33,8 %) sowie maligne Grunderkrankungen (26,7 %). Alle Patienten wurden mit i. v. Antibiose oder antimykotisch behandelt. Bei dem Großteil der Patienten erfolgten operative Maßnahmen am Auge (bei 57,5 % eine ppV, bei 41,1 % eine intravitreale Antibiotika/Antimykotika-Eingabe), jedoch wurden in Einzelfällen aufgrund eines komplizierten Verlaufes bis zu 8 konsekutive Eingriffe erforderlich. Ein anatomischer Erfolg (Erhalt eines tonisierten Bulbus mit anliegender NH) wurde bei 93,9 % mit alleiniger IVOM-Behandlung und bei 93,5 % mit primärer Vitrektomie erreicht. Ein funktioneller Erfolg, definiert als ein Visus größer 0,05, trat bei 40,6 % der Augen mit alleiniger IVOM und bei 66,7 % mit primärer Vitrektomie ein. Das Outcome bei bakterieller versus mykotischer Infektion unterschied sich nicht signifikant (organisch 86,7 vs. 92,6 %, funktionell 53,6 vs. 55,6 %).

Schlussfolgerungen Endogene Endophthalmitiden stellen eine diagnostische und therapeutische Herausforderung bei oft multimorbiden Patienten dar. Abhängig vom Befund lässt sich durch alleinige intravitreale Therapie oder primäre Vitrektomie ein anatomischer Erfolg bei fast 95 % erreichen. Funktionelle Ergebnisse waren bei Augen mit primärer Vitrektomie überlegen.

08.06 V *Primäre intravitreale Antibiotikaeingabe versus primäre Vitrektomie bei postinjektionsbedingter Endophthalmitis – Eine retrospektive monozentrische Analyse über die letzten 10 Jahre.*

Myriam Böck, B. Schworm, J. Siedlecki, J.E. Klaas, S.G. Priglinger (München)

Ziel: Die Endophthalmitis stellt eine der schwerwiegendsten Komplikationen nach intravitrealer Injektion dar und kann unbehandelt zur Erblindung führen. Therapeutische Optionen sind eine primäre Pars-Plana-Vitrektomie (PPV) mit Antibiotikaeingabe oder eine primäre intravitreale antibiotische Therapie (IVAT), die je nach Verlauf von einer PPV gefolgt sein kann. Ziel dieser Studie war es, das therapeutische Outcome beider Strategien bei Patienten mit postinjektionsbedingter Endophthalmitis zu vergleichen.

Methode: In dieser retrospektiven Kohortenstudie wurden alle Patienten mit postinjektionsbedingter Endophthalmitis und einem Follow-up von mind. 3 Monaten eingeschlossen, die zwischen März 2014 und August 2025 an der Augenklinik und Poliklinik der LMU München behandelt wurden. Die Studienpopulation bestand aus 43 Patienten (25 weiblich, 18 männlich; Alter 72,3±15,8 Jahre, Mittelwert±Standardabweichung).

chung), von denen bei 21 das rechte und bei 22 das linke Auge betroffen war. Bei 23 Patienten lag ein Diabetes mellitus vor. Alle Fälle wurden am Tag oder in der Nacht der Diagnosestellung behandelt. Das reguläre Therapieregime bis ca. Juni 2020 beinhaltete intravitreal Vancomycin + Amikacin + Dexamethason und intravenös Imipenem, ab Juni 2020 intravitreal Vancomycin + Ceftazidim + Dexamethason und oral Moxifloxacin. Anhand der digitalen Patientenakte wurden u.a. der Visusverlauf, der Bedarf einer sekundären Vitrektomie, und die Keimnachweisrate untersucht. Für die statistische Analyse wurden Snellen oder dezimale Visuswerte in LogMAR umgerechnet. Die Visusangaben Lichtscheinwahrnehmung, Handbewegung und Fingerzählen wurden nach Moussa et al. (PMID: 33326177) als LogMAR-Werte wiedergegeben.

Ergebnis: Bei 60,5% der Patienten handelte es sich bei der auslösenden intravitrealen Injektion um anti-VEGF, bei 9,3% um ein Steroid (Rest unbekannt). Bei 65,1% bestand eine zugrundeliegende neovaskuläre altersabhängige Makuladegeneration, bei 20,9% ein diabetisches Makulaödem. Zwischen der auslösenden intravitrealen Injektion und dem Symptombeginn lagen $3,8 \pm 2,7$ Tage, zwischen Symptombeginn und Endophthalmitis-Therapie $1,6 \pm 1,4$ Tage. Bei 16 Patienten (37,2%) erfolgte eine primäre IVAT, bei 27 Patienten (62,7%) eine primäre PPV. Patienten mit primärer PPV wiesen bei Diagnosestellung häufiger eine Pseudophakie und tendenziell ausgeprägtere Befunde auf (Vorliegen von Hypopion, eingetrübter Cornea oder Augeninnendruckentgleisung, Fehlen von Funduseinblick/-rot). Von den 16 mit primärer IVAT behandelten Patienten erhielten 13 im Verlauf eine PPV. Bei 3 Patienten (18,8%) konnte auf eine PPV verzichtet werden. Zwei dieser Patienten waren bei Diagnosestellung phak. Von den 27 mit primärer PPV behandelten Patienten erfolgte bei 2 Patienten eine zweite PPV. Eine Glaskörper- oder Vorderkammerprobe wurde bei 62,5% der Patienten mit primärer IVAT und bei allen Patienten mit primärer PPV gewonnen. Ein Keimnachweis gelang bei 50,0% der Proben von Patienten mit primärer IVAT und bei 59,3% der Patienten mit primärer PPV. Bei 2 Patienten (PPV-Gruppe) wurden Resistenzen auf therapeutisch angewandte Antibiotika nachgewiesen (auf alle Proben 5,5%). Der Visus bei Diagnosestellung war vor primärer IVAT etwas besser als vor primärer PPV (LogMAR IVAT $2,0 \pm 0,7$; PPV $2,3 \pm 0,3$; $p=0,01$). Bei den Kontrollen nach 1, 3, 6, 12 und 24 Monaten zeigte sich kein Unterschied zwischen beiden Gruppen. Der Visus stieg kontinuierlich an, nach 1 Monat auf je $1,2 \pm 0,8$ in beiden Gruppen ($p=0,98$; IVAT $n=12$; PPV $n=18$), nach 12 Monaten auf $0,8 \pm 0,7$ (IVAT $n=9$) und $1,0 \pm 0,7$ (PPV $n=14$; $p=0,52$) und nach 24 Monaten auf $0,6 \pm 0,4$ (IVAT $n=6$) und $0,5 \pm 0,4$ (PPV $n=6$; $p=0,59$).

Schlussfolgerung: Bei sorgfältiger Patientenselektion und zügiger Versorgung ist die primäre IVAT der primären PPV gleichwertig. In einigen Fällen kann bei primärer IVAT auf eine PPV verzichtet werden und bei phaken Patienten eine Katarakt-Operation vermieden oder hinausgezögert werden. Es bedarf größerer multizentrischer Studien, um die Übertragbarkeit der Ergebnisse dieser Studie zu prüfen.

08.07 V Irvine-Gass-Syndrom nach linsenerhaltender Vitrektomie versus Phakovitrektomie:

Evidenz aus einer Kohortenstudie und Metaanalyse

Yvonne Nowosielski¹, M. Riedl¹, S. Maier², S. Krause¹, T. Rauchegger¹, M. Rehak¹

(¹Innsbruck/A, ²Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Gesundheitsökonomie der Medizinischen Universität Innsbruck/A)

Zielsetzung: Vergleich der Häufigkeit und des klinischen Verlaufs eines zystoiden Makulaödems (CME), auch bekannt als Irvine Gass-Syndrom, nach linsenerhaltender Pars-plana-Vitrektomie im Vergleich zur kombinierten Phakovitrektomie sowie Einordnung dieser Ergebnisse anhand einer systematischen Literaturübersicht und Metaanalyse.

MethodenIn: eine monozentrische retrospektive Kohortenstudie wurden Patient:Innen eingeschlossen, die zwischen 2020 und 2024 an der Universitäts-Augenklinik Innsbruck vitreoretinal chirurgisch behandelt wurden. Die Augen wurden entweder mittels linsenerhaltender Vitrektomie oder mittels kombinierter Phakovitrektomie operiert. Die Diagnose eines CME erfolgte mittels optischer Kohärenztomographie (OCT). Als Endpunkte wurden bei bis zu vier Nachuntersuchungen die bestkorrigierte Sehschärfe (BCVA), die zentrale Makuladicke (CMT) sowie das Vorhandensein von intraretinaler Flüssigkeit (IRF) und subretinaler Flüssigkeit (SRF) erfasst. Zusammenhänge zwischen Operationsverfahren und Outcomes wurden mittels logistischer Regression und Generalized Estimating Equations analysiert, adjustiert für Alter, Geschlecht und epiretinale Membran (ERM) als Operationsindikation. Parallel dazu wurde eine systematische Literaturrecherche in den Datenbanken PubMed, Embase und Cochrane bis Dezember 2024 durchgeführt, um prospektive und retrospektive Studien zu identifizieren, die eine alleinige Vitrektomie mit einer Phakovitrektomie vergleichen und die Inzidenz eines postoperativen CME berichten. Zwei unabhängige Reviewer führten das Screening der Studien und die Datenextraktion durch. Zur Abschätzung des gepoolten relativen Risikos (RR) für das Auftreten eines CME wurde eine Metaanalyse unter Verwendung eines Random-Effects-Modells durchgeführt.

ErgebnisseIn: der Kohortenstudie erfüllten 670 Vitrektomien die Einschlusskriterien. Ein postoperatives CME trat signifikant häufiger nach Phakovitrektomie als nach linsenerhaltender Vitrektomie auf (16,6 % vs. 10,6 %, $p=0,030$). Das Operationsverfahren blieb auch nach Adjustierung für Alter, Geschlecht und ERM unabhängig mit dem Auftreten eines CME assoziiert (OR 1,64; 95 %-KI 1,01–2,66; $p=0,044$). Die linsenerhaltende Vitrektomie zeigte geringere Odds für SRF (OR 0,31; $p=0,046$), einen nicht signifikanten Trend zu einer schnelleren Rückbildung von IRF sowie eine signifikant geringere zentrale Makuladicke, während sich die BCVA-Ergebnisse zwischen den Verfahren nicht unterschieden. Die Anwendung von Prostaglandin-Analoga war nicht signifikant mit dem Auftreten eines CME assoziiert. Die Metaanalyse umfasste neun Studien mit insgesamt 2.075 Augen. Die gepoolte Analyse zeigte ein signifikant erhöhtes Risiko für ein postoperatives CME nach Phakovitrektomie im Vergleich zur alleinigen Vitrektomie (RR 2,77; 95 %-KI 1,67–4,61; $p<0,001$), konsistent über verschiedene Studiendesigns und Indikationen hinweg.

Schlussfolgerung: Sowohl die retrospektive Kohortenanalyse als auch die gepoolte Auswertung der Literatur zeigen ein signifikant erhöhtes Risiko für ein postoperatives CME nach kombinierter Phakovitrektomie im Vergleich zur linsenerhaltenden Vitrektomie. Linsenerhaltende Eingriffe waren mit weniger OCT-Biomarkern einer makulären Entzündung und einer geringeren zentralen Makuladicke assoziiert. Diese Ergebnisse legen nahe, dass das Operationsverfahren ein unabhängiger Faktor für postoperative makuläre Entzündungsreaktionen ist und bei der chirurgischen Planung sowie im perioperativen Management berücksichtigt werden sollte.

08.09 V Retrospektive Analyse der photodynamischen Therapie beim Aderhauthämangiom – Funktionelle und morphologische Ergebnisse

Shirin Ashraf Vaghefi¹, F. Rosanski¹, L. Bonsen¹, S. Sleiman¹, J.E. Schmidt¹, O. Zeitz², V.A. Knecht¹, A.M. Joussen¹

(¹Augenklinik, Campus Benjamin Franklin, Charité Universitätsmedizin Berlin, ²Augentagesklinik Zehlendorf, Berlin)

Methoden: Retrospektiv wurden Patienten, die zwischen 2019 und 2024 an der Charité mittels PDT behandelt wurden, untersucht. Erfasst wurden demographische Daten, Linsenstatus, Begleiterkrankungen sowie vorangegangene Therapien. Zudem erfolgte eine Dokumentation der Tumorlokalisation und exsudativer Befunde. Die morphologischen Parameter (Tumordicke mit und ohne Sklera) sowie der funktionelle Status (Visus in logMAR) wurden zu drei Zeitpunkten erhoben: Baseline, erste Kontrolle und letzte Kontrolle. Zusätzlich wurde der Bedarf einer Re Therapie erfasst.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 35 Patienten (24 männlich, 11 weiblich) retrospektiv untersucht. Das mittlere Alter betrug $51,37 \pm 10,46$ (53) Jahre. Bei 22 Augen lag keine Vorbehandlung vor, während einzelne Patienten bereits PDT (n = 3), IVOM-Therapie (n = 4), lokale Augentropfen (n = 4) oder Protonentherapie (n = 1) erhalten hatten. Die Läsionen waren überwiegend makulär (24 Augen) / foveal (22 Augen) lokalisiert. Zu Baseline wurden die Exsudationen in 20 Fällen als moderat, in 9 Fällen als schwer und in 1 Fall als sehr schwer eingestuft. Die erste Kontrolle fand nach $12,95 \pm 17,50$ (7) Wochen statt. Hier verbesserte sich die Sehschärfe signifikant von $0,50 \pm 0,50$ (0,30) logMAR auf $0,40 \pm 0,50$ (0,20) logMAR ($p < 0,0001$). Gleichzeitig nahm die Tumordicke signifikant ab: - Mit Sklera: von $3,15 \pm 0,76$ (3,08) mm auf $2,71 \pm 0,81$ (2,75) mm ($p=0,0004$) - Ohne Sklera: von $2,12 \pm 0,66$ (1,94) mm auf $1,63 \pm 0,55$ (1,70) mm ($p=0,0041$). Die exsudativen Veränderungen zeigten bei der ersten Kontrolle in 2 Fällen eine Zunahme, in 12 Fällen eine Stabilisierung, in 9 Fällen eine Abnahme und in 9 Fällen eine vollständige Trockenheit; bei 3 Fällen lagen keine Daten vor. Bei der letzten Kontrolle $67,93 \pm 57,14$ (2,36) Wochen nach Therapie waren Tumordicke und Visus stabil. Eine Re-Therapie wurde bei 11 Patienten durchgeführt. Diese Fälle wiesen mit $3,68 \pm 0,80$ (3,93) eine überdurchschnittlich hohe Tumordicke auf.

Schlussfolgerungen: Die PDT führt zu einer signifikanten Verbesserung des Visus und einer deutlichen Reduktion der Tumordicke beim Aderhauthämangiom. Unsere Ergebnisse bestätigen den Nutzen der PDT als effektive und risikoarme Therapieoption.