



Retinologische  
Gesellschaft

German Retina Society

13. und 14. Juni 2014  
in **Düsseldorf**

Freitag, 13. Juni 2014  
IVOM-Zertifizierungskurs

27. Jahrestagung der  
**Retinologischen  
Gesellschaft**

Abstrakte



Homepage der  
Retinologischen Gesellschaft  
**[www.retinologie.org](http://www.retinologie.org)**

Online bei german medical scienc:  
**[www.egms.de](http://www.egms.de)**

Für die großzügige Unterstützung in der Vorbereitung und Durchführung der 27. Jahrestagung der Retinologischen Gesellschaft in Düsseldorf dürfen wir uns bei folgenden Firmen bedanken:

## Hauptsponsoren:



### **Novartis Pharma GmbH**

Roonstraße 25  
90429 Nürnberg  
[www.novartis.de](http://www.novartis.de)  
Leistung: € 25.000,-



### **Bayer HealthCare**

Kaiser-Wilhelm-Allee 70  
51366 Leverkusen  
[www.bayer.com](http://www.bayer.com)  
Leistung: € 15.000,-

## Weitere Sponsoren:



### **D.O.R.C. Deutschland GmbH**

Schießstraße 55  
40549 Düsseldorf  
[www.dorc.eu](http://www.dorc.eu)



### **Heidelberg Engineering GmbH**

Tiergartenstraße 15  
69121 Heidelberg  
[www.HeidelbergEngineering.de](http://www.HeidelbergEngineering.de)



### **Pharm-Allergan GmbH**

Pforzheimer Straße 160  
76275 Ettlingen  
[www.allergan.de](http://www.allergan.de)



a Novartis company

### **Alcon Pharma GmbH**

Blankreutestraße 1  
79108 Freiburg i. Br.  
[www.alcon-pharma.de](http://www.alcon-pharma.de)

**Freitag, 13. Juni 2014**

14:00 Uhr **Eröffnung der 27. Jahrestagung  
der Retinologischen Gesellschaft**

14:10 Uhr **I. Wissenschaftliche Sitzung  
▼ Gefäßerkrankungen**

15:00 Uhr  
Vorträge 1-8

15:00 Uhr **II. Wissenschaftliche Sitzung  
▼ Gastvorträge**

16:00 Uhr  
Vorträge 9-15

16:00 Uhr **Kaffeepause  
▼ und Besuch der Industrieausstellung**

16:30 Uhr

16:30 Uhr **Meyer-Schwickerath-Lecture 2014**

17:00 Uhr **III. Wissenschaftliche Sitzung**

▼ **Netzhaut Degeneration und Tumoren**

18:15 Uhr  
Vorträge 17-23

18:15 Uhr **Ende des Wissenschaftlichen  
Tagesprogramms**

19:30 Uhr **Gesellschaftsabend im Stammhaus  
der Brauerei Schumacher**

**Samstag, 14. Juni 2014**

08:00 Uhr **Mitgliederversammlung  
▼ der Retinologischen Gesellschaft**

08:45 Uhr

09:00 Uhr **IV. Wissenschaftliche Sitzung  
▼ Altersabhängige Makuladegeneration**

10:45 Uhr  
Vorträge 24-34

10:45 Uhr **Kaffeepause  
▼ und Besuch der Industrieausstellung**

11:15 Uhr

11:15 Uhr **V. Wissenschaftliche Sitzung  
▼ Grundlagenforschung**

13:15 Uhr  
Vorträge 35-43

13:15 Uhr **Mittagspause und Besuch  
▼ der Industrieausstellung**

14:15 Uhr **im Grand Ballroom I (1. UG)**

14:15 Uhr **VI. Wissenschaftliche Sitzung  
▼ Netzhautchirurgie heute**

16:15 Uhr  
Vorträge 44-53

16:15 Uhr **Ende der 27. Jahrestagung  
der Retinologischen Gesellschaft**

Freitag, 14. Juni 2014

**I. Wissenschaftliche Sitzung:  
Gefäßerkrankungen**01 V **Änderungen retinaler Schichtdicken bei Typ-2-Diabetikern ohne diabetische Retinopathie**

**Rainer Guthoff<sup>1</sup>**, N. Steingrube<sup>1</sup>, P. Ackermann<sup>1</sup>, I. Ziegler<sup>2</sup>, J. Brüggemann<sup>2</sup>, A. Strom<sup>2</sup>, D. Ziegler<sup>2,3</sup>, M. Roden<sup>2,3</sup>  
(<sup>1</sup>Universitäts-Augenklinik Düsseldorf, <sup>2</sup>Deutsches Diabetes Zentrum - Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung - an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, <sup>3</sup>Klinik für Endokrinologie und Diabetologie der Universität Düsseldorf)

**Hintergrund:** Als frühe Diabetesauswirkung am Auge können subklinische Veränderungen wie verminderte Kontrastempfindlichkeit und elektrophysiologische Abweichungen als Zeichen einer retinalen Neurodegeneration auftreten. Die optische Kohärenztomographie (OCT) bietet die Möglichkeit, einzelne retinale Schichten darzustellen und zu quantifizieren. Möglicherweise können Dickenänderungen Hinweise auf eine frühe okuläre Diabetesmanifestation geben.

**Methodik:** Querschnittsanalyse der retinalen Schichtdicken im Makulascan eines Spectral-Domain-OCT bei kürzlich erstdiagnostizierten Typ-2-Diabetikern (mittlere Diabetesdauer  $50 \pm SD$  Monate) ohne diabetische Retinopathie im Vergleich mit einem gesunden Kontrollkollektiv. Folgende Schichten wurden mit der Geräte-eigenen Software verblindet gemessen: Netzhautgesamtdicke, die retinale Nervenfaserschicht (RNFS), die Ganglienzellschicht, innere plexiforme Schicht (GZS+IPS), die innere Körnerschicht, äußere plexiforme Schicht (IKS+ÄPS), die äußere Körnerschicht - Fotorezeptorinnensegmenten (ÄKS-FRIS) und die Schicht der Fotorezeptorkerne bis Bruch'scher Membran (FRK-BM).

**Ergebnis:** Eingeschlossen wurden 125 Augen von 63 Patienten mit Typ-2-Diabetes (Altermittel  $59,2 \pm 7,9$  SD Jahre, 19 Frauen) und als Kontrollkollektiv 90 Augen gesunder alters- und geschlechts-gematchter Probanden. Die mittlere RNFS ( $25,5 \pm SD 8,9 \mu m$ ,  $p < 0,0001$ ) und die ÄKS-FRIS ( $83,9 \pm 18,0 \mu m$ ,  $p = 0,02$ ) waren signifikant dünner und die IKS+ÄPS dicker ( $80,1 \pm 14,2$ ,  $p < 0,0001$ ) bei Diabetikern im Vergleich zum Kontrollkollektiv (RNFS  $27,4 \pm 4,5$ ; ÄKS-FRIS  $90,6 \pm 13,7$ ; IKS+ÄPS  $73,4 \pm 9,4$ ).

**Schlussfolgerung:** Die in der OCT darstellbaren und quantifizierten Dickenänderungen sowohl innerer wie auch äußerer Netzhautschichten bei frühen Typ-2-Diabetikern können als eine Form der Manifestation der Neurodegeneration interpretiert werden.

02 V **Identifikation von Netzhautveränderungen bei Poor-Respondern unter intravitrealer anti-VEGF-Therapie bei diabetischem Makulaödem**

**Anne F. Alex**, J. Termühlen, N. Bussieweke, C.E. Uhlig, N. Eter (Universitäts-Augenklinik Münster)

**Hintergrund:** Analyse von Patienten mit diabetischem Makulaödem (DMÖ) und reduziertem Therapieansprechen auf eine intravitreale Ranibizumabtherapie (IVR) sowie Identifikation morphologischer Kriterien für das reduzierte Therapieansprechen.

**Methoden:** Retrospektive Analyse über drei und zwölf Monate von 59 Augen von 44 Patienten mit DMÖ und initialer Aufsättigungsphase von 3 IVRs. Eine Unterteilung in proliferative (PDR)/nicht-proliferativer (NPDR) diabetischer Retinopathie und Therapieansprechern (TA)/Therapieverlustern (TV) erfolgte. Eine Analyse der mittleren Netzhautdicke (MND) im Ödembereich und die morphologischen Parameter Lage und Art des Ödems (zystoidförmig/diffus), Vorliegen subneurosensorischer Flüssigkeit, Traktionen, Atrophie und Exsudaten mittels Fluoreszeinangiographie (FAG) bzw. optischer Kohärenztomographie (OCT) wurde durchgeführt.

**Ergebnisse:** Eine Abnahme der MND um  $< 10\%$  nach initialer Aufsättigung mit Ranibizumab zeigten 24 Augen (TV), von denen 16 NPDR und 8 PDR waren, eine Zunahme der MND um  $> 10\%$  zeigten 35 Augen (TA), von denen 21 NPDR und 14 PDR waren. Bei den NPDR zeigten die TA eine mittlere Netzhautdickenreduktion von  $494,2 \mu m$  auf  $358,7 \mu m$  (3 Monate;  $p < 0,0001$ ) bzw.  $397,9 \mu m$  (12 Monate) und die TV von  $451,9 \mu m$  auf  $445,1 \mu m$  (3 Monate;  $p = 0,91$ ) und  $448,3 \mu m$  (12 Monate). Bei den PDR zeigten die TA eine mittlere Netzhautdickenreduktion von  $620,8 \mu m$  über  $409,2 \mu m$  (3 Monate;  $p = 0,0007$ ) zu  $443,2 \mu m$  (12 Monate) und die TV von  $477,3 \mu m$  zu  $481,8$  (3 Monate;  $p = 1,0$ ) zu  $420,3 \mu m$  (12 Monate). Ein DMÖ in der äußeren Netzhautschicht trat innerhalb der PDR häufiger bei den TV auf. Innerhalb der TV trat es ebenfalls häufiger bei den PDR im Vergleich zu den NPDR auf ( $p = 0,0215$ ). Das Vorkommen von epiretinale Gliose, Exsudaten, Pigmentepithelatrophien und Traktionen zeigten keinen signifikanten Einfluss auf das Therapieansprechen.

**Schlussfolgerung:** Nach unserer Einteilung zeigte sich primär bei ca. 40% ein reduziertes Therapieansprechen mit weniger als 10% Netzhautdickenabnahme unter IVR-Therapie. Eindeutige morphologische Kriterien zur Vorhersagbarkeit des Therapieansprechens konnten in dieser retrospektiven Analyse nicht definiert werden. Interessanterweise zeigte sich auch beim Auftreten von Traktionen eine Reduktion des DMÖ unter intravitrealer Ranibizumabtherapie.

03 KV **Diabetische Retinopathie und geschätzter Hirndruck. Beijing Eye Study 2011**

**Jost B. Jonas**, N. Wang, J. Xu, Y. Wang, Q. You, D. Yang, X. Xie, L. Xu (Lehrstuhl Ophthalmologie, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg)

**Hintergrund:** Der cerebrospinale Flüssigkeitsdruck (CSFD) beeinflusst den retinalen Venendruck und daher auch den kapillären retinalen Blutdruck. Wir untersuchten, ob die Häufigkeit und Ausprägungsgrad der diabetischen Retinopathie (DR) vom CSFD abhängt.

**Methoden:** Die epidemiologische Beijing Eye Study 2011 untersuchte 3468 Teilnehmer mit einem von  $64.6 \pm 9.8$  Jahren. Sie beinhaltete eine detaillierte ophthalmologische Untersuchung einschließlich Fundusphotographie. Basierend auf einer früheren Studie wurde der CSFD errechnet als  $CSFD[\text{mmHg}] = 0.44 \times \text{Body Mass Index} [\text{kg/m}^2] + 0.16 \text{ Diastolischer Blutdruck} [\text{mmHg}] - 0.18 \times \text{Alter} [\text{Years}] - 1.91$ .

**Ergebnisse:** In multivariate Regressionsanalyse war die Häufigkeit einer DR signifikant korreliert mit höherem HbA1c ( $P < 0,001$ ; Regressionskoeffizient  $B: 0,25$ ; Odds Ratio (OR): 1,28; 95% Konfidenzintervall (KI): 1,15, 1,43), höherem Blutglukosespiegel ( $P < 0,001$ ;  $B: 0,40$ ; OR: 1,49; 95% KI: 1,36, 1,63), längerer bekannter Dauer des Diabetes ( $P < 0,001$ ;  $B: 0,14$ ; OR: 1,15; 95% KI: 1,11, 1,19), höherem systolischen Blutdruck ( $P < 0,001$ ;  $B: 0,03$ ; OR: 1,03; 95% CI: 1,02, 1,04), niedrigerem diastolischem Blutdruck ( $P < 0,001$ ;  $B: -0,06$ ; OR: 0,94; 95% CI: 0,91, 0,97), und höherem CSFD ( $P = 0,002$ ;  $B: 0,13$ ; OR: 1,14; 95% CI: 1,05, 1,24). Das Stadium der DR korrelierte höherem HbA1c-Wert ( $P < 0,001$ ; standardisierter Koeffizient  $\beta: 0,19$ ; Korrelationskoeffizient  $B: 0,07$ ; 95% KI: 0,05, 0,08), höherer Blutglukosekonzentration ( $P < 0,001$ ;  $\beta: 0,18$ ;  $B: 0,04$ ; 95% KI: 0,04, 0,05), längerer bekannter Dauer des Diabetes ( $P < 0,001$ ;  $\beta: 0,20$ ;  $B: 0,03$ ; 95% KI: 0,02, 0,03), geringerer Ausbildung ( $P = 0,001$ ;  $\beta: -0,05$ ;  $B: -0,02$ ; 95% KI: -0,03, -0,01), niedrigerem diastolischem Blutdruck ( $P = 0,002$ ;  $\beta: -0,08$ ;  $B: -0,001$ ; 95% KI: -0,004, -0,001), höherem systolischen Blutdruck ( $P = 0,006$ ;  $\beta: 0,06$ ;  $B: 0,001$ ; 95% KI: 0,000, 0,001), und höherem CSFD ( $P = 0,006$ ;  $\beta: 0,06$ ;  $B: 0,006$ ; 95% KI: 0,002, 0,010).

**Schlussfolgerungen:** Höhere Prävalenz und höheres Stadium der DR waren korreliert mit höherem geschätzten CSFD. Höherer CSFD führt eventuell über einen höheren retinalen Venendruck zu vermehrter Leckage in der diabetischen Retina.

04 KV **Qualitative OCT-Analyse der äußeren Netzhaut bei retinalem Venenverschluss vor und nach Resorption des initialen Makulaödems**

**Katharina Schröder**, M. Brachert, P. Ackermann, R. Guthoff (Universitäts-Augenklinik Düsseldorf)

**Hintergrund:** Trotz Resorption des infolge eines retinalen Venenverschlusses (RVV) entstandenen Makulaödems (MÖ) nach intravitrealer Anti-VEGF-Therapie persistiert die Visusminderung häufig. Morphologische Parameter zur Abschätzung der Visusprognose vor Therapiebeginn wären für die Therapieentscheidung bedeutend. Durch qualitative Analyse von Spectral-Domain (SD)-OCT-Aufnahmen bei RVV-Patienten mit nach Therapie zurückgebildetem MÖ sollen morphologische und funktionelle Resultate im Hinblick auf mögliche Prognoseparameter korreliert werden.

**Methoden:** Foveoläre horizontale SD-OCT-Scans (Spectralis®, Heidelberg Engineering™) von 13 Patienten mit RVV, deren initiales MÖ (foveoläre Netzhautdicke  $739 \pm 188 \mu\text{m}$ ) sich unter intravitrealer Anti-VEGF-Injektionstherapie vollständig zurückbildete (foveoläre Netzhautdicke  $234 \pm 23 \mu\text{m}$ ), wurden retrospektiv ausgewertet. Es erfolgte eine qualitative Beurteilung der fovealen Kontinuität der 4 äußeren hyperreflektiven Bänder (Membrana limitans externa (ELM), ellipsoide Zone der Fotorezeptorinnensegmente (ISe), Interdigitationszone (IZ), retinales Pigmentepithel (RPE)) zum Zeitpunkt des Verschlussereignisses sowie nach vollständiger Rückbildung des MÖ. Zusätzlich wurde die Lage des MÖ zur ISe bewertet. Patienten mit gutem End-Visus  $\leq \log(\text{MAR}) 0,3$  ( $n=10$ ) und schlechtem End-Visus  $\geq \log(\text{MAR}) 1$  ( $n=3$ ) wurden verglichen.

**Ergebnisse:** Zum Zeitpunkt des MÖ war die Beurteilbarkeit der hyperreflektiven Bänder mit Ausnahme des RPE gering (ELM: 4/13, ISe: 5/13, IZ: 1/13, RPE: 13/13), nach MÖ-Resorption gut (ELM, ISe und RPE: 13/13, IZ: 4/13). Die ISe war bei gutem End-Visus häufiger morphologisch intakt (7/10) als bei schlechtem (0/3). In der guten Visus-Gruppe zeigte sich das initiale MÖ gehäuft oberhalb der ISe (8/10).

**Schlussfolgerungen:** Bei RVV-Patienten mit fehlendem Visusanstieg trotz trockenem Makulabefund zeigen sich gehäuft morphologische Veränderungen der ISe. Möglicherweise führen Ischämie und Mitbeteiligung der äußeren Netzhautschichten im Rahmen des initialen MÖ zu einer bleibenden Schädigung der Photorezeptorinnensegmente (ISe).

- 05 V **Effizienz und Sicherheit von 0.5 mg Ranibizumab verglichen mit einem intravitrealen Dexamethason-Implantat (0.7 mg) bei Patienten mit Venenastverschluss**  
**Lars-Olof Hattenbach**<sup>1</sup>, H. Hoerauf<sup>2</sup>, N. Eter<sup>3</sup>, G.E. Lang<sup>4</sup>, M. Rehak<sup>5</sup>, A. Wolf<sup>6</sup>, H. Berk<sup>7</sup>, Schmitz-Valckenberg<sup>8</sup>, N. Feltgen<sup>2</sup> (<sup>1</sup>Augenklinik, Klinikum Ludwigshafen, <sup>2</sup>Universitäts-Augenklinik Göttingen, <sup>3</sup>Universitäts-Augenklinik Münster, <sup>4</sup>Universitäts-Augenklinik Ulm, <sup>5</sup>Universitäts-Augenklinik Charité Campus Benjamin Franklin, Berlin, <sup>6</sup>Universitäts-Augenklinik München, <sup>7</sup>Elisabeth Krankenhaus Köln, <sup>8</sup>Universitäts-Augenklinik Bonn.)

**Hintergrund:** Behandlungsmöglichkeiten für VAV stellen die intravitreale Gabe von 0.5 mg Ranibizumab oder 0.7 mg Dexamethason-Implantat dar. COMRADE-B war eine prospektive, doppel-verblindete, randomisierte Phase-IIIb Studie um die Wirksamkeit und Sicherheit beider Behandlungsmöglichkeiten bei Patienten mit VAV direkt zu vergleichen.

**Methoden:** Patienten mit Venenastverschluss (n=244) wurden 1:1 randomisiert: Arm 1 (RAN) erhielt 3 initiale monatliche Injektionen 0.5 mg Ranibizumab, danach PRN, Arm 2 (DEX) erhielt einmalig ein intravitreales 0.7 mg Dexamethason-Implantat. Visus (BCVA), zentrale Netzhautdicke (CRT), Lebensqualitätsfragebögen sowie Nebenwirkungen wurden ausgewertet.

**Ergebnis:** BCVA zu Beginn war 57.2±11.9 (SD) für RAN und 58.1±12.0 Buchstaben für DEX. Die durchschnittliche mittlere Veränderung des BCVA über 6 Monate betrug + 14.92 ± 9.86 Buchstaben (RAN) und +10.12±9.51 Buchstaben (DEX) (p<0.0001). Die durchschnittliche Änderung zu Monat 6 betrug 17.3±11.8 (RAN) vs. 9.2±12.5 (DEX) Buchstaben. Ausgangs-CRT (545µm ± 224 für RAN; 541µm±233 für DEX) reduzierte sich um -275µm±210 (RAN) und -130µm±211 (DEX) zu Monat 6 (p<0.001). Die Lebensqualität verbesserte sich bis Monat 6 signifikant mehr bei RAN als bei DEX- (7.1±10.1 vs. 2.8±12.4; p=0.003). Bezüglich Sicherheit traten keine signifikanten Unterschiede mit Ausnahme des Augeninnendruckanstiegs bei der DEX-Gruppe (odds ratio CI für eine ≥10% Zunahme: 0.095-0.382 p<0.0001) auf. Der BCVA verbesserte sich bis Monat 2 in beiden Gruppen kontinuierlich. Der Visusgewinn konnte in der RAN-Gruppe mit einem PRN-Behandlungsschema gehalten werden, die DEX-Gruppe jedoch verlor 4.1 Buchstaben ein und blieb bis Studienende konstant. IOP betrug in beiden Gruppen zu Beginn 15mmHg: während er in der RAN-Gruppe über die Studiendauer konstant blieb, erhöhte er sich in der DEX-Gruppe auf ca. 20mmHg zu Monat 2 und kehrte bis Monat 4 wieder auf den Ausgangswert zurück.

**Schlussfolgerung:** Ranibizumab 0.5mg PRN verglichen mit Dexamethason-Implantat führte zu einem signifikant höheren Visusgewinn. Obwohl der Visusgewinn in beiden Gruppen am Anfang vergleichbar war, konnte dieser mit Dexamethason nach Monat 2 nicht gehalten werden.



- 06 KV **Atrophie retinaler Schichten nach anteriorer ischämischer Optikusneuropathie quantifiziert mittels optischer Kohärenztomographie**  
**Philipp Ackermann**<sup>1</sup>, M. Brachert<sup>1</sup>, P. Albrecht<sup>2</sup>, M. Ringelstein<sup>2</sup>, O. Aktas, R. Guthoff<sup>1</sup> (<sup>1</sup>Universitäts-Augenklinik Düsseldorf, <sup>2</sup>Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Düsseldorf)

**Hintergrund:** Die veränderte Dicke makulärer Netzhautschichten bei akuter anteriorer ischämischer Optikusneuropathie (AION) in vivo messbar mittels optischer Kohärenztomographie (OCT) liefert möglicherweise Rückschlüsse auf die Prognose quoad visum. Wir verglichen makuläre Netzhautschichtdicken von Patienten mit akuter bzw. chronischer AION.

**Methoden:** In einer monozentrischen Querschnittsanalyse untersuchten wir 8 Augen von 8 Patienten mit akuter (symptomatisch unter 7 Tage, mittleres Alter 68±SD14 Jahre) und 10 Augen von 10 Patienten mit chronischer AION (mehr als 7 Tage nach AION-Diagnose, 70±13 Jahre). Ausgewertet wurden Netzhautschichten punktuell an der dicksten Stelle nasal der Foveola gemessen im OCT-Makulascan (30°x20°, Spectralis®, Heidelberg Engineering). Manuell wurde mit der Geräte-eigenen Software bestimmt: Netzhautgesamtdicke, die retinale Nervenfaserschicht (RNFS), die Ganglienzellschicht, innere plexiforme Schicht (GZS+IPS), die innere Körnerschicht, äußere plexiforme Schicht (IKS+ÄPS), die äußere Körnerschicht - Fotorezeptorinnensegmenten (ÄKS-FRIS) und die Schicht der Fotorezeptorkerne bis Bruch'scher Membran (FRK). Als Kontrolle (KO) dienen 10 Retina-gesunde Augen von 10 Patienten (63± 14 Jahre).

**Ergebnisse:** Bei der AION stellen sich in der Akutphase folgende Schichten breiter als das Normalkollektiv dar: die makuläre Gesamtdicke (366±41µm; Kontrollen 359±23), die IKS+ÄPS (akut 77±7, KO 74±13) und die ÄKS-FRIS (akut 110±21, KO 86±6). Die makuläre Gesamtdicke (341±27), die RNFS (27±10, KO 35±10), die GZS+IPS (77±27, KO 102±11) und die IKS+ÄPS (73±15) sind in der chronischen Phase dünner als die Kontrollen.

**Schlussfolgerung:** In der OCT findet sich Ischämie-bedingt nach akuter AION eine Zunahme der Dicke sowohl innerer wie auch äußerer Netzhautschichten. Nach der akuten Phase der AION sind besonders die inneren Netzhautschichten verdünnt, was man als Atrophie interpretieren kann.

## II. Wissenschaftliche Sitzung

### Gastvorträge

#### 08 KV **Multimodale Analyse retinaler Gefäße bei CADASIL-Patienten**

**Florian Alten**<sup>1</sup>, J. Motte<sup>2</sup>, C. Evering<sup>2</sup>, N. Osada<sup>3</sup>, C.R. Clemens<sup>1</sup>, E.M. Kadas<sup>4</sup>, N. Eter<sup>1</sup>, F. Paul<sup>4,5</sup>, M. Marziniak<sup>2</sup>  
 (1Universitäts-Augenklinik Münster, 2Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Münster, 3Institut für Medizinische Informatik und Biomathematik, Universitätsklinikum Münster, 4Klinik für Neurologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, 5NeuroCure Clinical Research Center, Berlin)

**Hintergrund:** CADASIL (zerebrale, autosomal-dominante Arteriopathie mit subkortikalen Infarkten und Leukenzephalopathie) ist eine hereditäre Gefäßerkrankung, die durch Infarkte, Demenz und Leukenzephalopathie charakterisiert ist. Ziel der Studie war die Darstellung retinaler Gefäßveränderungen bei CADASIL Patienten mittels hochauflösender bildgebener Verfahren.

**Methoden:** Konfokale Scanning Laser Ophthalmoskopie (cSLO), Spektral-domain optische Kohärenztomographie (SD-OCT), sowie Fluoreszenz- und Indocyaningrünangiographien wurden in 28 Augen von 14 CADASIL-Patienten durchgeführt. Drei Methoden zur Detektierung von retinalen Gefäßveränderungen wurden eingesetzt: die retinale Nervenfaserschichtdickenmessung (RNFL), eine semiautomatische Software basierend auf cSLO Bildern und eine manuelle Gefäßausmessung in der SD-OCT. Daten wurden verglichen mit gesunden, altersgematchten Probanden.

**Ergebnisse:** RNFL Messungen zeigten eine globale Verdickung von 105.2 µm (Kontrollgruppe: 98.4 µm; p=0.015). Die semi-automatische cSLO Messung ergab arterielle und venöse Gefäßdiameter von 102.5 µm (106.0 µm; p<0.001) bzw. 128.6 µm (124.4 µm; p<0.001). Die manuelle Gefäßausmessung im SD-OCT ergab erhöhte arterielle und venöse Gefäßdurchmesser von 138.7 µm (125.4 µm; p<0.001) bzw. 160.0 µm (146.9; p=0.003), sowie verdickte arterielle und venöse Gefäßwände von 27.4 µm (19.2 µm; p<0.001) bzw. 18.3 µm (15.7 µm; p<0.001) bei CADASIL-Patienten.

**Schlussfolgerungen:** Die Ergebnisse der retinalen in-vivo Bildgebung spiegeln die bekannten pathophysiologischen Veränderungen in Gefäßen von CADASIL Patienten wider. Die retinale Bildgebung könnte zukünftig als diagnostische Ergänzung bei Patienten mit CADASIL und anderen zentralen Mikroangiopathien dienen.



#### 09 R **Update retinale Vaskulitis** **(Gastvortrag der Sektion Uveitis der DOG)**

**Lothar Krause** (Augenklinik, Städt. Klinikum Dessau)

Die retinale Vaskulitis ist eine Erkrankung, die bleibende Schäden durch direkte Schädigung der Netzhaut verursachen kann oder aber es kann durch Ischämien nach Gefäßverschlüssen zu sekundären Veränderungen des gesamten Auges kommen.

Ätiologisch kommen infektiöse virale, bakterielle, parasitäre und mykotische Erreger in Frage. Aber auch viele Allgemeinerkrankungen, meistens aus dem rheumatischen Formenkreis, können zu einer Vaskulitis führen. Ferner gibt es auch Entzündungen, die keiner Grunderkrankung zugeordnet werden können und einer reinen isolierten Augenerkrankung entsprechen.

Begleitend kann eine Papillitis und eine Makulaödem auftreten. Die Genese des Makulaödems bei Uveitis kann unterschiedliche Ursachen haben: Entzündungsmediatoren, vaskuläre Faktoren, aber ebenso mechanisch traktive Mechanismen spielen alleine oder gemeinsam eine Rolle.

Dargestellt werden die primären und sekundären Veränderungen der hinteren Augenabschnitte und es werden die häufigsten Ätiologien mit den für sie typischen Veränderungen gezeigt.

### Notizen

---



---



---

- 10 KV **Ozurdex bei Irvine-Gass-Syndrom**  
**Daniel Krause, S. Krause, H. Schilling** (St.-Johannes-Hospital Dortmund)

**Fragestellung:** In der Therapie des Irvine-Gass-Syndroms stand bisher als intravitreale „Off-label“ Therapie das Triamcinolon zur Verfügung. Durch die Entwicklung von Ozurdex (Firma Allergan) ist eine weitere „Off-label“ Therapieoption hinzugekommen. Zeigt diese Therapie erfolgsversprechendere Ergebnisse?

**Methodik:** In dieser prospektiven Analyse werden die Ergebnisse von 12 Augen vorgestellt, die mit einem intravitrealen Ozurdeximplantat versorgt und über einen Zeitraum von mindestens 10 Monaten nachkontrolliert wurden. Die Beurteilungskriterien waren die foveale Netzhautdicke im OCT und der bestkorrigierte Visus.

**Ergebnisse:** Im Durchschnitt zeigte sich ein signifikanter Visusanstieg nach 2 Monaten um 23 Buchstaben und eine Abnahme der fovealen Netzhautdicke um 307,8  $\mu\text{m}$ . Nach 10 Monaten zeigen sich ähnlich gute Ergebnisse. Schlussfolgerungen: Die Therapie mit Ozurdex zeigt in der klinischen Routine nach 2 und nach 10 Monaten eine sehr gute Visusverbesserung und Abnahme des zystoiden Makulaödems.



- 11 KV **Intravitreales Dexamethason-Implantat bei postoperativem Makulaödem**  
**André Klamann, C. Holtmann, M. Brachert, G. Geerling, R. Guthoff** (Universitäts-Augenklinik Düsseldorf)

**Hintergrund:** Das zystoide Makulaödem ist eine Hauptursache für eine Visusminderung nach erfolgreicher Katarakt Operation (Irvine-Gass-Syndrom) oder Pars-plana-Vitrektomie (ppV). Makulatraktion, erhöhte Prostaglandinspiegel und Phototoxizität spielen möglicherweise eine pathogenetische Rolle. Derzeit gibt es keine einheitlichen Therapiestandards. Wir präsentieren mit intravitrealem Dexamethason-Implantat behandelte Patienten bei postoperativem Makulaödem.

**Methoden:** Retrospektiv analysiert wurden Patienten mit Makulaödem in der Spectral-Domain Optischen Kohärenztomographie (SD-OCT) nach Katarakt-Operation oder nach ppV, die mit Dexamethason-Implantat (Ozurdex®)-behandelt wurden. Ausgewertet wurden Visus und die zentrale Netzhautdicke (CMT) in der OCT. Intraokularer Druck und klinischer Status wurden erfasst.

**Ergebnisse:** Zwischen Juli 2012 bis April 2014 behandelten wir 9 pseudophake Augen von 9 Patienten (mittleres Alter  $55,1 \pm 15,9$  Jahre, davon 4 Frauen) mit intravitrealem Dexamethason-Implantat. Der mittlere Visus von  $0,97 \pm 0,69$  logMAR vor erster Injektion (gemittelt  $1,9 \pm 1,4$  Injektionen) war am Ende der Beobachtungszeit höher  $0,61 \pm 0,6$  ( $p=0,0313$ ). Die initiale CMT von  $637 \pm 121$   $\mu\text{m}$  verringerte sich ebenfalls auf  $250 \pm 30$   $\mu\text{m}$  ( $p=0,0078$ ). Nach der Dexamethason-Implantat-Behandlung betrug der mittlere IOD  $20,4 \pm 6,97$  mmHg. Drei Patienten benötigten postoperativ eine lokale drucksenkende Therapie mit 1 bzw. 2 Wirkstoffen.

**Schlussfolgerungen:** Die Behandlung mit intravitrealem Dexamethason-Implantat führt nach 2 Monaten zu einer kompletten Resorption des postoperativen Makulaödems mit Visusanstieg. Eine erhöhter IOD kann mit Lokaltherapie reguliert werden.



- 13 R **Kataraktoperation und Pars plana Vitrektomie bei Netzhauterkrankungen: Grenzen und Möglichkeiten moderner Therapieverfahren**  
**Fritz H. Hengerer, T. Kohnen, F.H.J. Koch, I. Conrad-Hengerer** (Universitäts-Augenklinik Frankfurt am Main)

Bei vielen Patienten mit Netzhautveränderungen oder Erkrankungen ist gleichzeitig auch eine Trübung der Linse vorhanden. Nahtlose trokargeführte Vitrektomietechniken und Kleinschnitt-Operationen sind mittlerweile gut etabliert. Ein einzeitiges Vorgehen kann mitunter die visuelle Rehabilitation verkürzen, stellt aber den Hinterabschnittschirurgen vor neue Herausforderungen. Die Komplikationen bei unterschiedlichen Hinterabschnittserkrankungen und die Auswahl der intraokularen Tamponaden können zusätzlich das operative Management beeinflussen. Im Referat werden diese Aspekte kritisch aufgearbeitet und darüber hinaus neue Möglichkeiten in der Kombination mit Femtosekundenlaser-assistierter Kataraktchirurgie aufgezeigt.

14 KV **Ergebnisse nach Descemetmembran-Endothelkeratoplastik bei begleitender Netzhauterkrankung – Fallserie**

**Kristina Spaniol**, C. Holtmann, S. Deffaa, J. Schwinde, G. Geerling (Universitäts-Augenklinik Düsseldorf)

**Hintergrund:** Die Descemetmembran-Endothelkeratoplastik (DMEK) ist ein modernes Operationsverfahren zur Therapie von Erkrankungen des Hornhautendothels. Die funktionellen Ergebnisse nach DMEK bei begleitenden Netzhauterkrankungen sind bisher wenig untersucht.

**Methoden:** Darstellung einer Fallserie von sechs Patienten mit begleitenden Netzhauterkrankungen (vier Augen mit altersbedingter Makuladegeneration (AMD), zwei Augen mit Z.n. Amotio retinae).

**Ergebnisse:** Zwei AMD-Augen zeigten eine Stabilisierung des Visus, in zwei Fällen kam es zu einem Visusanstieg um 0,2 bzw 0,6 (dezimal). Ein Oculus unicus erhielt sieben Monate nach Amotio retinae eine DMEK. Es kam zu einem Visusanstieg von 0,05 auf 0,5 sechs Wochen postoperativ bei stabiler Netzhautsituation. Die mittlere Endothelzellzahl nach sechs Wochen lag bei  $2032 \pm 83$  Zellen/mm<sup>2</sup>, die mittlere Hornhautdicke bei  $493 \pm 54$  µm; die Werte unterschieden sich nicht signifikant vom Kollektiv.

**Schlussfolgerungen:** Auch bei begleitenden Netzhauterkrankungen kann die DMEK zu einem Visusgewinn führen. Gerade bei voroperierten Augen (Z.n. Netzhautoperation bei Amotio) ist das reduziert-invasive Vorgehen bei der DMEK im Vergleich zur perforierenden Keratoplastik von Vorteil.

15 KV **Sonderlinsen für den Hinterabschnittschirgen?**

**Hakan Kaymak**<sup>1,2,3</sup>, D. Breyer<sup>1,3</sup>, K. Klabe<sup>2</sup>, C. Pohl<sup>3</sup> (1Breyer Kaymak Augenchirurgie, Düsseldorf, 2Augenambulanz Marienhospital, Düsseldorf, 3Internat. Innov. Ophthalmochirurgie, Düsseldorf)

**Fragestellung:** Verkippung und Dezentrierung von asphärischen Intraokularlinsen (AIOL), Rotation torischer IOL (TIOL) und die performance einer multifokalen IOL (MIOL) sind in Kombination mit Vitrektomien bisher nicht untersucht worden. Hier präsentieren wir unsere ersten Ergebnisse nach Implantation von Sonder-IOL & Vitrektomie bei vorliegender epiretinaler Gliose oder Glaskörpertrübungen.

**Methodik:** Retrospektiv wurden bei 40 Patienten nach Vitrektomie und Implantation von AIOL(1), TIOL(2) oder MIOL(3) nach 3 Monaten folgende Parameter ausgewertet: Metamorphopsien, subj. Refraktion & mono-&bin. Sehschärfe bei verschiedenen Distanzen. Bei AIOL-Patienten wurde zusätzlich mithilfe eines Purkinjemeters die IOL-Position gemessen. Bei MIOL-Patienten wurde zusätzlich die Zufriedenheit eruiert.

**Ergebnisse:** Alle 3 Gruppen zeigten rasche Visuserholung & dauerhafte Reduktion der Metamorphopsien. (1) Die IOL-Position lag innerhalb der geforderten Grenzen für asphärische IOL (tilt<8°, Dezentrierung<0.6 mm). (2) Der Astigmatismus wurde von -2.5D auf -0.5D postoperativ reduziert. (3) MIOL-Patientenerwartungen wurden erfüllt, da präoperativ ein recht geringer Visus sowie stete Brillenabhängigkeit bestand. Das SEQ lag bei -0.30D, die Sehschärfe betrug mindestens 0.63 Dezimalvisus.

**Schlussfolgerungen:** Sonder-IOL sind durchaus mit Hinterabschnittschirurgie vereinbar.

16 R **Genetische Grundlagen für neue therapeutische Strategien**

**Bernhard H. F. Weber** (Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Regensburg)

Eine tiefgreifende Entwicklung im Bereich der genetischen Hochdurchsatztechnologien hat in den letzten Jahren wesentlich dazu beigetragen die molekularen Ursachen bei Erkrankungen der Netzhaut weiter zu beleuchten. Dies gilt sowohl für Mendelsche Erkrankungen der Netzhaut, aber auch für komplexe Ätiologien beispielsweise der alternden Netzhaut im Sinne einer altersabhängigen Makuladegeneration. Dabei setzt sich zunehmend die Erkenntnis durch, dass die Erkrankungen der Netzhaut genetisch sehr heterogen sind und in der Regel genetische Veränderungen in einer großen Zahl von unterschiedlichen Netzhautgenen einen einzigen Phänotypen hervorbringen, der in der Regel klinisch durch bildgebende retinale Diagnostik und retinale Funktionsdiagnostik nicht differenziert werden kann. Somit hat der Übergang von einer traditionellen molekulargenetischen Diagnostik, die sich zwangsläufig aufgrund zeit- und kostenintensiver Sanger-Sequenzierungsverfahren auf die Analyse einzelner Gene beschränken kann, hin zu den Entwicklungen einer sogenannten Genpanel-Diagnostik mittels next generation sequencing, die parallele Analysen in vielen Genen erlaubt und damit eine deutliche Steigerung der genetischen Diagnosesicherung ermöglicht, die Voraussetzung geschaffen zielgerichtete Therapieverfahren in die Augenheilkunde einzuführen. Aufgrund der Komplexität des Vorgehens setzt eine solch individualisierte Therapie-Entscheidung eine enge kooperative Zusammenarbeit zwischen dem molekulargenetischen Labor und dem behandelnden Augenarzt voraus und sollte ausschließlich in dafür spezialisierten Zentren durchgeführt werden.

III. Wissenschaftliche Sitzung  
Netzhaut Degeneration und Tumoren

- 17 R **Hereditäre Netzhautdystrophien – Therapieoptionen 2014**  
Ulrich Kellner (Siegburg)

Eine kausale Therapie für hereditäre Netzhautdystrophien existiert derzeit nicht. Es gibt zahlreiche Forschungsansätze zur medikamentösen Therapie, Gen-Therapie und Stammzelltherapie von Netzhautdystrophien, die dargestellt werden. Langzeiterfahrungen liegen insbesondere für die Gen-Therapie bei RPE65-Gen-Mutationen vor. Ein Nachweis für die Wirksamkeit von Nahrungsergänzungsmittel oder Lutein existiert nicht. Sekundärveränderungen von Netzhautdystrophien wie zystoide Ödeme, choroidale Neovaskularisation oder frühzeitige Katarakt-Entwicklung sollten zeitnah behandelt werden. Wesentlich insbesondere für Kinder mit schweren Verlaufsformen ist die optimale Korrektur der häufigen Refraktionsfehler, um eine zusätzliche Amblyopie zu vermeiden und die Nutzung vergrößernder Sehhilfen vorzubereiten. Die Anpassung vergrößernde Sehhilfen und eine arbeitsplatzgerechte Versorgung mit Hilfsmitteln sollten ebenfalls frühzeitig parallel zur detaillierten diagnostischen Abklärung erfolgen, um dem sozialen Abstieg soweit wie möglich entgegenzuwirken. In den letzten Jahren haben Smartphone-Apps und Tablet-Computer die Kommunikationsfähigkeit und Mobilität schwer Sehbehinderter und Blinder erheblich verbessert.



- 18 V **Zystoide Strukturen im SD-OCT entstehen im Degenerationsverlauf bei Retinitis pigmentosa – Ergebnisse einer 2-jährigen longitudinalen Untersuchung an 60 Patienten**  
Florian Gekeler<sup>1,2</sup>, J. Pach<sup>1</sup>, M. Gosheva<sup>2</sup> (<sup>1</sup>Augenklinik Katharinenhospital, Klinikum Stuttgart, <sup>2</sup>Universitäts-Augenklinik Tübingen)

Im Verlauf einer Studie zur Elektrostimulation als neues therapeutisches Mittel bei Retinitis pigmentosa wurden bei 60 Patienten über 2 Jahre longitudinal jeweils mind. 9 SD-OCT-Untersuchungen durchgeführt. Bei 25 Patienten zeigten sich zystoide Strukturen in der Netzhaut. Der Durchmesser dieser Strukturen betrug 30-200 µm, bei einer Fläche von bis zu 0.02 mm<sup>2</sup>. Die Strukturen fanden sich in der inneren und äußeren Körnerschicht der Netzhaut. Bei 11 Patienten fanden sich diese Pseudozysten über den gesamten Studienverlauf in jedoch variierenden Größen. Bei 14 Patienten entstanden diese Strukturen neu und verschwanden mehrere Male im Verlauf. In diesen Patienten zeigten sich diese Strukturen für ca. 6-12 Wochen. Die Strukturen wurden in 14 stimulierten und in 24 nicht stimulierten Augen gesehen. Ein Zusammenhang mit der Elektrostimulation bestand nicht (Chi2-Test). - In einer der größten longitudinalen Studien mit SD-OCT bei Retinitis pigmentosa haben wir zum ersten Mal derartige zystoide Strukturen im Verlauf einer großen, Kohorte im Verlauf beschreiben können. Da die Veränderungen unabhängig von einer Elektrostimulation auftreten, müssen sie als Teil des Degenerationsverlaufs bei Retinitis pigmentosa interpretiert werden. Die Abgrenzung zu einem Makulaödem kann im Einzelfall schwierig sein, es erscheint jedoch nicht notwendig, bereits wenige Zysten therapeutisch anzugehen, sondern den Verlauf zunächst mittels SD-OCT zu beobachten.

Notizen

---

---

---

---

---

---

---

---

20 KV **Langzeitergebnisse nach Protonentherapie beim symptomatischen retinalen, kapillären, papillären Hämangiom.**

**Ira Seibel**<sup>1</sup>, D. Cordini<sup>1,2</sup>, A. Hager<sup>1</sup>, A.I. Reichardt<sup>1</sup>, J.P. Klein<sup>1</sup>, L.Moser<sup>3</sup>, J. Heufelder<sup>1,2</sup>, A.M. Jousen<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>Universitäts-Augenklinik Charité Campus Benjamin Franklin, Berlin, <sup>2</sup>Berlin Protonen, Helmholtz-Zentrum Berlin für Materialien und Energie, Lise-Meitner-Campus, <sup>3</sup>Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Strahlentherapie)

**Hintergrund:** Papilläre retinale Hämangiome können durch eine exsudative Ablatio retinae, ein Makulaödem oder Bildung epiretinaler Membranen zu einer Sehverschlechterung führen. Bis heute gibt es keine vielversprechende Therapieoption. Wir berichten über die Ergebnisse nach Protonentherapie in symptomatischen papillären retinalen Hämangiomen, um den möglichen Nutzen und das Risiko einer Protonentherapie in der Behandlung des papillären retinalen Hämangioms herauszustellen.

**Methoden:** Diese Studie schloss Patienten mit symptomatischen papillären kapillären Hämangiomen ein, die mit oder ohne Assoziation zu einer von Hippel-Lindau-Erkrankung auftraten. Alle Patienten wurden zwischen 2001 und 2009 entweder primär oder als sekundäre Therapie mit Protonen behandelt. Die minimale Nachbeobachtungszeit lag bei 30 Monaten.

**Ergebnisse:** Acht Augen von acht Patienten, 3 männlich, 5 weiblich mit einem durchschnittlichen Alter von 36 Jahren (22-80 Jahren) wurden wegen eines symptomatischen papillären kapillären retinalen Hämangioms therapiert. Die mediane Nachbeobachtungszeit zwischen der Protonentherapie und der letzter Untersuchung lag bei 84 Monaten (32-106 Monaten).

**Schlussfolgerung:** Das anatomische Ergebnis nach Protonen für papilläre retinale Hämangiome ist überzeugend, während das funktionelle Ergebnis durch die Tumorlokalisation, das Ausmaß der Exsudation und einen schlechten initialen Visus begrenzt wird. Bei Patienten mit einer ausgedehnten Ablatio retinae war eine chirurgische Intervention notwendig. Auch wenn gezeigt werden konnte, dass Protonen eine Therapieoption darstellen, so bleibt die Behandlung weiterhin eine Herausforderung.

21 V **15-Jahre Protonentherapie von Aderhautmelanomen – Lessons learned**

**Antonia M. Jousen**, M. Rehak, A. Reichardt, I. Seibel, J. Heufelder, D. Cordini, L. Moser, J. Gollrad  
(Universitäts-Augenklinik Charité Campus Benjamin Franklin und Berlin-Protonen)

Seit 1998 wurden am Hahn-Meitner-Institut in Berlin über 2300 Patienten mit einer Protonentherapie behandelt. Diese retrospektive Analyse untersucht die lokale und systemische Tumorkontrolle vor dem Hintergrund der Behandlungsindikationen. Material und Methoden Mit 68 MeV steht eine optimale Strahlungsenergie zur Behandlung okulärer Tumore zur Verfügung, der Dosisabfall von der 90% auf die 10% Isodose erfolgt auf einer Strecke von 0,95 mm. Zwischen 1998-2012 wurden 2084 Patienten einer Protonentherapie unterzogen, darunter 1679 mit der Diagnose eines Aderhautmelanoms, 203 Aderhautziliarkörpermelanome, 103 Iris melanome, sowie 99 andere Indikationen. Die Mindestbeobachtungszeit betrug 1 Jahr, eine Eingruppierung erfolgte entsprechend TMN Klassifikation. Metastasenfreies Überleben, Augenerhalt und lokale Tumorkontrolle, sowie das Optikopathierisiko bei Bestrahlung posteriorer Tumore wurden ausgewertet. Ergebnisse Die mediane Höhe der therapierten Aderhautmelanome betrug 4,0 mm (Basis 11,4), die der Aderhautziliarkörpermelanome 9,8 mm (Basis 17,0). 85,1% aller Aderhautmelanompatienten überlebten 5 Jahre metastasefrei, 77,6% 10 Jahre. Für alle Aderhautmelanome ergaben sich 5-Jahres Kontrollraten von 95,9%, 10 Jahres-Tumorkontrollraten von 94,7% (n=1679, medianes Follow-up 53,0 Monate). Der Augenerhalt betrug 94,3% nach 5 Jahren, 92,9% nach 10 Jahren. Für posteriore Tumore betrug die lokale Tumorkontrolle 94,6% in den Jahren 1998-2001 (n=115), 2001-2005 99,4% (n=221). Ziliarkörpermelanome zeigten eine lokale Tumorkontrolle von 87,3% sowie einen Augenerhalt von 80,6% nach 5 Jahren. Das Metastasefreie überleben betrug 57,4%. Diskussion Die Strahlentherapie des Aderhautmelanoms ist ein Beispiel für eine hoch effektive lokale Therapie mit hypofraktionierter akzelerierter Bestrahlung. Die Protonentherapie resultiert in einer exzellenten lokalen und systemischen Tumorkontrolle. In der Therapie großer Aderhautmelanome kann sie mit chirurgischen Verfahren kombiniert werden und ermöglicht so einen langfristigen Augenerhalt. Bei kleinen zentralen Tumoren ist der Visuserhalt anderen Therapieverfahren überlegen.

- 22 V **Expression des IGF1-Rezeptors in den uvealen Melanomzellen mit Monosomie-3**  
Aysegül Tura, J. Lüke, M. Reinsberg, M. Lüke, S. Grisanti (Universitäts-Augenklinik Lübeck)

**Hintergrund:** Annähernd 50% der uvealen Melanom (UM)-Patienten entwickeln tödliche systemische Metastasen insbesondere in der Leber. Monosomie-3 und die erhöhte Expression des IGF1-Rezeptors in UM-Zellen gehören zu den wichtigsten prognostischen Faktoren, die einzeln mit einem verstärkten metastatischen Potential verbunden sind. In dieser Studie untersuchten wir die Expression des IGF1-Rezeptors zusammen mit dem Monosomie-3 Status der UM-Zellen. Zudem wurde das Wachstum der UM-Zellen in Kulturmedien mit unterschiedlicher IGF1 Konzentration analysiert.

**Methoden:** Ein Doppel-Immuno-FISH Verfahren wurde entwickelt, um die Expression des IGF1-Rezeptors zusammen mit der Kopienzahl von Chromosom-3 in den primären und zirkulierenden UM-Zellen von n=2 Patienten zu untersuchen. Die Kulturen der UM-Zellen wurden aus einem primären Tumor etabliert, der einen Anteil von 55% an Monosomie-3 positiven Zellen hatte. IGF1 in verschiedenen Kulturmedien wurde mittels Immunblot nachgewiesen. Kultivierte UM-Zellen wurden für 1-3 Tage mit dem Rho-kinase Inhibitor H-1152 inkubiert. Zellproliferation und Proteinexpression wurden mittels Immunzytochemie untersucht.

**Ergebnisse:** Die Expression des IGF1-Rezeptors wurde um 20% erhöht in den primären und zirkulierenden UM-Zellen mit Monosomie-3. IGF1 wurde wesentlich stärker in dem konditionierten Hepatozytenmedium (KHM) nachgewiesen. Die Inkubation der UM-Zellen in KHM förderte die Hochregulierung von Vimentin und dem Proliferationsmarker Ki-67 sowie die Aktivierung von RhoC und dessen Effektor Rho-kinase. Die Hemmung der Rho-kinase führte zu einer signifikanten Verminderung der Zellproliferation und Viabilität.

**Schlussfolgerungen:** Die erhöhte Expression des IGF1-Rezeptors und der damit verbundene Anstieg in Rho-kinase Aktivität könnten dem verstärkten metastatischen Potential der UM-Zellen mit Monosomie-3 zugrundeliegen, insbesondere nach der Stimulation mit dem Wachstumsfaktor IGF1, der hauptsächlich von Leberzellen freigesetzt wird.



- 23 KV **Erhöhte miRNA Konzentrationen in drei Glaskörperproben eines primären vitreoretinalen Lymphoms – der vielversprechende Weg zu einem diagnostischen Abgrenzungsmarker zur Uveitis**  
Vinodh Kakkassery<sup>1</sup>, M.I. Wunderlich<sup>1</sup>, S.C. Joachim<sup>1</sup>, M. Schargus<sup>1</sup>, H.B. Dick<sup>1</sup>, R. Schroers<sup>2</sup>, A. Baraniskin<sup>2</sup>  
(<sup>1</sup>Universitäts-Augenklinik Bochum, <sup>2</sup>Medizinische Universitätsklinik, Universitätsklinikum Knappschafts-Krankenhaus Bochum – Ruhr Universität Bochum)

**Hintergrund:** Das primäre intravitreale Lymphom (PVRL) stellt eine seltene, hochmaligne Neoplasie des Auges dar. Die Präzision der diagnostischen Unterscheidung zwischen dem PVRL und einer Uveitis ist auch nach invasiver vitrealer Probengewinnung unzureichend. Kürzlich wurde über die reduzierte Expression von miRNA-155 Minderung in Glaskörperproben von PVRL berichtet (Tuo et al. 2013). Die miRNAs miR-19b, miR-21 sowie miR-92 sind im Liquor als diagnostischer Marker und beim Therapie-Monitoring beim primären ZNS Lymphom etabliert (Baraniskin et al. 2011). Im Rahmen unseres Projektes wurde die Arbeitshypothese aufgestellt, dass diese miRNAs auch in Proben von PVRL erhöht sind. Im letzten Jahr konnte die Arbeitsgruppe deutlich erhöhte Konzentrationen dieser miRNAs in einer Glaskörperprobe vom PVRL nachweisen. Ziel der Untersuchung ist die Validierung der Arbeitshypothese durch eine Fallzahlerhöhung bei diesem seltenen Krankheitsbild.

**Methode:** Im Glaskörperaspirat von drei Patienten mit einem molekularbiologisch gesichertem Lymphom (diagnostiziert im Referenzzentrum Liverpool) wurden miR- 19b, -21 sowie -92, mittels einer Real-Time PCR, quantitativ bestimmt und mit lymphomfreien Kontrollen (n=8; eine Uveitisprobe) verglichen.

**Ergebnisse:** Es konnte für alle drei miRNAs eine statistisch signifikante Überexpression in den PVRL Proben gemessen werden (43 facher Unterschied für miRNA-19b, p=0,018; 24 facher Unterschied bei miRNA-21, p=0,025 und 58 facher Unterschied für miRNA-92, p=0,012). Bemerkenswerterweise ergab sich ein deutlicher Unterschied der miRNA-Levels zwischen den PVRL Proben und der Uveitisprobe.

**Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse zeigen eindrucksvoll das diagnostische Potential der Bestimmung der miRNAs zur Differenzierung zwischen einem PVRL und einer klassischen Uveitis. Validierung der Ergebnisse an einem größeren Kollektiv ist notwendig.

Samstag, 14. Juni 2014

#### IV. Wissenschaftliche Sitzung Altersabhängiger Makuladegeneration

##### 24 V Die Aderhautdicke bei geographischer Atrophie bei Altersabhängiger Makuladegeneration

**Moritz Lindner**<sup>1</sup>, A. Bezatis<sup>1</sup>, J. Czauderna<sup>1</sup>, E. Becker<sup>1</sup>, C.K. Brinkmann<sup>1</sup>, S. Schmitz-Valckenberg<sup>1</sup>, R. Fimmers<sup>2</sup>, F.G. Holz<sup>1</sup>, M. Fleckenstein<sup>1</sup> (<sup>1</sup>Universitäts-Augenklinik Bonn, <sup>2</sup>Institut für Biometrie, Universität Bonn)

**Ziel:** Analyse der Aderhautdicke („choroidal thickness“, CT) in Augen mit Geographischer Atrophie (GA) bei altersabhängiger Makuladegeneration (AMD).

**Methoden:** 51 Augen von 51 Patienten (mittleres Alter 76.8±7,2 Jahre) mit GA und 31 Augen von 31 gesunden Kontrollpatienten (75,6±6,5 Jahre) wurden mittels Konfokaler-Laser-Scanner-Ophthalmoskopie (cSLO) und „enhanced depth imaging“ (EDI) Spectral-Domain Optischer-Kohärenz-Tomographie (SD-OCT Spectralis, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Deutschland) untersucht. Die Aderhautdicke wurde an 25 definierten Punkten in horizontalen und vertikalen EDI-SD-OCT-Scans gemessen. Die GA-Fläche wurde mittels semi-automatisierter Software (RegionFinder, Heidelberg Engineering) bestimmt und der GA-Subtyp anhand der anormalen Autofluoreszenz im Randbereich der Atrophie in „diffuse-trickling“ und „nicht-diffuse-trickling“ klassifiziert (Holz et al., 2007, AJO).

**Ergebnisse:** In Augen mit GA war die subfoveale CT (fCT) signifikant dünner als in den Kontroll-Augen (181,88±94,49 µm vs. 239,76±59,39 µm, p=0,003). Die Analyse der Durchschnittswerte aus allen 25 gemessenen Punkten von jedem Patient (mCT) erbrachte analoge Ergebnisse (167.81±81.64 µm vs. 215.21±56.21 µm, p=0.001). Die Analyse der räumlichen Unterschiede der CT zwischen beiden Gruppen ergab, dass die größten Unterschiede superior der Fovea anzutreffen sind (180,12±72,7 µm vs. 245,00±68,8 µm, p≤0,0005 bei 3000 µm superior). Ein Betrachtung der GA-Subtypen „diffuse-trickling“ (n=9) und „nicht-diffuse-trickling“ (n=42) getrennt voneinander ergab eine fCT von 122,78±43,89 µm in der „diffuse-trickling“-Gruppe und 193±97.97 µm in der „nicht-diffuse-trickling“-Gruppe (p=0,049). Die fCT unterschied sich in beiden Gruppen signifikant von der Kontrollgruppe. Die mCT hingegen war nur in der „diffuse-trickling“-Gruppe signifikant dünner als die Kontrollen (115,36±34,34 µm vs. 251,21±56,21 µm, p=0.001). Es bestand keine generelle Korrelation zwischen GA-Fläche und Aderhautdicke. In der „diffuse-trickling“-Gruppe bestand jedoch die Tendenz dass mit zunehmender GA-Fläche die Aderhautdicke abnahm (fCT: Rho= -0.668, mCT Rho=-0.366).

**Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse legen nahe, dass die Aderhaut in Augen mit GA dünner ist als in gesunden Augen gleichen Alters. Jedoch schien dieser Unterschied hauptsächlich von dem „diffuse-trickling“-Subtyp auszugehen, was auf mögliche Unterschiede in den zugrundeliegenden pathogenetischen Prozessen hindeutet.



##### 25 V Morphologie-Score als Marker für retinale Funktion bei drusenoider Pigmentepithelabhebung Christoph Clemens, F. Alten, P. Heiduschka, N. Eter (Universitäts-Augenklinik Münster)

**Hintergrund:** Ziel der Arbeit war die Erstellung und Bewertung eines Morphologie-Scores bei drusenoider Pigmentepithelabhebung (dPEA), sowie dessen Korrelation zur Netzhautfunktion.

**Methoden:** 13 Augen von 10 Patienten mit dPEA im Rahmen einer altersabhängigen Makuladegeneration (AMD) wurden eingeschlossen (Alter 72,8 ± 4,2 Jahre). Es wurden Volumen SD-OCT, Fluoreszenzangiographie und konfokale Scanning-Laser-Ophthalmoskopie (cSLO) Infrarot (IR)-Bildgebung sowie multifokale Elektroretinogramm (mfERG) und Mikroperimetrie (MP) Untersuchungen durchgeführt. Die Quantifizierung der dPEA erfolgte mittels fünf Parameter: hyperreflektive Foci im cSLO IR-Bild (HRF), Läsionsdurchmesser, Läsionshöhe, Anwesenheit vitelliformähnlicher Veränderung und/oder subretinaler Flüssigkeit und Integrität der inneren - äußeren Photorezeptorbande (IS/OS). Anschließend erfolgte eine Klassifikation der Läsion von 0 bis 1 mittels Morphologie-Score entsprechend dem Ausmaß der morphologischen Veränderungen. Korreliert wurden die Ergebnisse mit dem bestkorrigierten Visus, mfERG- und MP- Untersuchung.

**Ergebnisse:** Der mittlere Visus betrug 0,5 ± 0,18, mittlere Höhe und mittlerer Durchmesser 312,2± 111µm und 805µm±2535. Zwei dPEA zeigten keine HRF im cSLO IR-Bild, drei zeigten moderate und acht ausgeprägte HRF. Zwei Augen zeigten subretinale Flüssigkeit und fünf Patienten vitelliformähnliche subretinale Veränderungen. Acht Augen wiesen eine schwere Störung der IS/OS auf. Während keine Korrelation zwischen Ausprägung morphologischer Veränderungen und Visus gefunden wurde, zeigten Augen mit einem Morphologie-Score >0,5 deutliche Einschränkungen im mfERG und MP im Vergleich zu denen mit einem Morphologie-Score ≤ 0,5.

**Schlussfolgerungen:** Der angewandte Morphologie-Score aggregiert alle derzeit bekannten morphologischen Veränderungen bei dPEA und ermöglicht eine rasche und systematische Charakterisierung der Läsion. Der Untersucher erhält eine Aussage über die tatsächlichen Funktionseinbußen bei dPEA über den Visus hinaus.

- 26 V **Morphologische SD-OCT-Veränderungen bei exsudativer AMD unter Aflibercept nach Therapiewechsel**  
**Britta Heimes, M. Ziegler, D. Jagst, K. Kaur, A. Lommatzsch, M. Gutfleisch, M. Zeimer, G. Spital, D. Pauleikhoff**  
(Augenabteilung am St. Franziskus-Hospital, Münster)
- Hintergrund:** Die Anti-VEGF-Therapie stellt in der Behandlung der exsudativen AMD die Standardtherapie dar und mit Aflibercept eine weitere therapeutische Option erhalten. Jedoch sind auch unter der dem von der RG 2013 empfohlenen Behandlungsschema sehr verschiedene Ansprechverhalten zu beobachten. Zudem ist ein erheblicher Anteil der Patienten bereits vorbehandelt, was in den Zulassungsstudien bisher ausgeschlossen wurde. Darum analysierten wir die morphologischen Veränderungen im Spectral-Domain-OCT unter Aflibercept und unter der Vorbehandlung.
- Methode:** Wir erhoben retrospektiv Daten von 56 Augen mit einem mittleren Follow up von 24 Wochen vor Therapiewechsel und 41 Wochen nach Therapiewechsel von Ranibizumab bzw. Bevacizumab (im Mittel 18,9 Vorbehandlungen) auf Aflibercept. Neben dem klinischen Untersuchung wurde der best korrigierte Visus (VA), ggf. Angiographie (HRA II) und Spectral-Domain-OCT (Spectralis, HRA III) vor und nach Behandlung durchgeführt. In Letzterem differenzierten wir die Anwesenheit subretinaler Flüssigkeit oder Pigmentblattanhebungen, außerdem die Kontinuität der Photorezeptorschicht und der Aderhautdicke.
- Ergebnisse:** Im Durchschnitt stabilisierte sich der Visus nach Therapiewechsel, nahm im Vergleich zur Vorbehandlung aber nicht zu. Unter Aflibercept nahm die Netzhautdicke 82 µm ab, was signifikant stärker als unter der Vorbehandlung war ( $p=0,02$ , t-Test). Während die mittlere subretinale Flüssigkeitshöhe nicht signifikant stärker abnahm, war in der Abnahme der Diskontinuität auf Photorezeptorniveau signifikant stärker mit 0,04. Auch die Aderhautdicke nahm unter Aflibercept signifikant stärker ab mit  $p=0,006$ .
- Schlussfolgerungen:** Vergleicht man verschiedene morphologische Parameter im OCT unter Vorbehandlung und unter Therapie mit Aflibercept, so zeigte sich kein signifikant stärkerer Visusanstieg, jedoch eine stärkere Abnahme von Netzhautdicke, Aderhautdicke und Diskontinuität auf Photorezeptorniveau. Dies weist darauf hin, dass ein Therapiewechsel auch in vermeintlich bereits austherapierten Situationen die morphologische Situation noch positiv beeinflussen kann.



- 27 V **Prognostische Faktoren für funktionelle Ergebnisse bei Ranibizumab-Bedarftherapie der neovaskulären AMD**  
**Philipp S. Mütter, R. Hörster, B. Kirchhof, S. Fauser** (Universitäts-Augenklinik Köln)
- Hintergrund:** Der funktionelle Therapie-Erfolg der Ranibizumab-Bedarftherapie (PRN) bei neovaskulärer altersabhängiger Makuladegeneration (nAMD) mit choroidaler Neovaskularisation (CNV) ist individuell variabel. Anhand volumetrischer SD-OCT-Auswertungen wurde die prognostische Relevanz morphologischer Strukturen ausgewertet. Der individuelle Einfluss von Therapie-Verzögerungen in der klinischen Versorgung der nAMD wurde untersucht.
- Methoden:** 75 Patienten wurden prospektiv in eine SD-OCT-basierte Ranibizumab-Bedarftherapie (nach 3er Aufsättigung) mit zwei Jahren Beobachtungszeit eingeschlossen. Die CNV-Kompartimente: subretinales Gewebe (SRT), subretinale Flüssigkeit (SRF), fibrovaskuläre – und seröse Pigmentepithelabhebung (FPED bzw. SPED) wurden mittels einer kommerziell erhältlichen Software (3D-Doctor) ausgewertet. Die individuelle Anfälligkeit auf Therapie-Verzögerungen wurde als Quotient aus „kumulative Visusveränderung während Therapie-Verzögerung“ durch „kumulative Dauer der Therapieverzögerung“ über zwei Jahre berechnet.
- Ergebnisse:** Gegenüber den anderen Strukturen korrelierte das FPED-Volumen bei Baseline und nach der Aufsättigung am stärksten mit eingeschränktem Visus nach 24 Monaten:  $r=-0,02$ ,  $p=0,93$  (SRT);  $r=-0,31$ ,  $p=0,02$  (SRF);  $r=-0,08$ ,  $p=0,65$  (SPED);  $r=-0,42$ ,  $p=0,01$  (FPED baseline);  $r=-0,48$ ;  $p=0,0002$  (FPED after loading phase). Die individuelle Anfälligkeit auf Therapie-Verzögerungen ist variabel:  $-0,10 \pm 0,30$  [-2,20 - +0,37], Variationskoeffizient: 305%). Der Visusverlauf über 24 Monate war abhängig von initialem Therapie-Ansprechen ( $r=0,59$ ,  $p<0,0001$ ) und erhöhter Anfälligkeit auf Therapie-Verzögerung ( $r=0,35$ ,  $p=0,005$ ). Das Ansprechen auf Rezidiv-Therapie beeinflusste das Visusergebnis nicht ( $r=0,21$ ,  $p=0,10$ ), ebensowenig wie alle anderen getesteten Variablen (zentrale retinale Dicke, SRT, SRF, SPED, FPED, Anzahl von Rezidiven / Persistenzen, Anzahl Injektionen). Die Anfälligkeit auf Therapie-Verzögerungen korrelierte nur mit SPED bei Baseline ( $r=-0,37$ ,  $p=0,05$ ), während fehlende Anfälligkeit mit SRT bei Baseline korrelierte ( $r=0,69$ ,  $p=0,003$ ).
- Schlussfolgerungen:** Das anfängliche FPED-Ausmass ist prädiktiv für eine vergleichsweise schlechte Visusprognose nach 24 Monaten. Die Anfälligkeit auf Therapie-Verzögerungen ist variabel. Initiales Therapie-Ansprechen und Anfälligkeit auf Therapie-Verzögerung determinieren für schlechteren Visus nach 24 Monaten. Das SPED-Ausmass korreliert mit Anfälligkeit gegenüber Therapie-Verzögerungen. Diese Ergebnisse unterstreichen die klinische Relevanz einer differenzierteren morphologischen Auswertung für die individualisierte Therapie.

28 V **Psychische und physische Auswirkungen der neovaskulären altersbedingten Makuladegeneration (nAMD): Eine Umfrage unter Patienten und Bezugspersonen**

**Nicole Eter**<sup>1</sup>, S. Winyard<sup>2</sup>, J. Heraghty<sup>3</sup>, on behalf of the wAMD Patient and Caregiver Survey Committee Members (<sup>1</sup>Universitäts-Augenklinik Münster, <sup>2</sup>Royal National Institute of Blind People, London/UK, <sup>3</sup>Macular Disease Foundation Australia, Sydney/AUS)

**Ziel:** Bewertung der Auswirkungen einer nAMD auf Patienten und Bezugspersonen.

**Methodik:** Patienten aus 9 Ländern mit der Diagnose einer nAMD, sowie laufender bzw. abgeschlossener intravitrealer Injektionstherapie wurden mittels eines strukturierten Fragebogens befragt. Es werden die Ergebnisse der deutschen Kohorte zusammengefasst.

**Ergebnisse:** 910 Patienten (112 aus Deutschland) und 890 Bezugspersonen (105 aus Deutschland) wurden befragt. In 55% der deutschen Kohorte waren beide Augen betroffen. Die Mehrzahl (70%) der Patienten wurde vor mehr als einem Jahr diagnostiziert, 62% wurden seit >1 Jahr mit intravitrealen Injektionen behandelt. Nur 46% der Patienten suchten einen Augenarzt alle 4-6 Wochen auf. Physische Auswirkungen einer Visusverschlechterung durch nAMD beinhalteten Sturzereignisse (33%), sowie die Beeinträchtigung von Aktivitäten wie Lesen (61%), das Führen eines Fahrzeugs (38%) oder das selbständige Verlassen der Wohnung (33%). Psychische Auswirkungen umfassten Traurigkeit (51%), Ängste (46%), Frustration (43%) und Depression (43%). Die am meisten verbreitete Furcht war die vor einem dauerhaften Visusverlust (52%). Die meisten Bezugspersonen waren Kinder/Enkel (44%) oder Partner (25%). Psychische Auswirkungen auf Bezugspersonen beinhalteten ebenfalls Depression (43%) und Traurigkeit (38%). Die meisten Bezugspersonen nahmen ihre Funktion als hilfreich wahr (45%), auch, wenn 47% der arbeitenden Bezugspersonen Arbeitszeit oder persönliche Termine verpassten als Folge ihrer Betreuungsarbeit.

**Schlussfolgerungen:** Die nAMD beeinträchtigt alltägliche Aktivitäten und das psychische Wohlbefinden von Patienten und Bezugspersonen. Bezugspersonen nehmen ihre Rolle als nützlich wahr, allerdings wird ihre Produktivität beeinträchtigt.



29 V **Assoziation retikulärer Pseudodrusen mit Veränderungen der Bruch'schen Membran bei Pseudoxanthoma elasticum**

**Martin Gliem**, R.P. Finger, F.G. Holz, P. Charbel Issa (Universitäts-Augenklinik Bonn)

**Hintergrund:** Retikuläre Pseudodrusen (RPD) sind häufig mit altersabhängiger Makuladegeneration (AMD) assoziiert und werden als Risikofaktor für deren Progression angesehen. Dennoch ist die Pathophysiologie bisher nur inkomplett verstanden. Daher erscheint es sinnvoll, Assoziationen von RPD mit anderen Erkrankungen zu untersuchen, welche über eine definierte Pathophysiologie verfügen. Eine Modellerkrankung für Veränderungen der Bruch'schen Membran ist Pseudoxanthoma elasticum (PXE). Es war daher das Ziel dieser Studie, die Prävalenz, den Phänotyp und die topographische Verteilung von RPD in Patienten mit PXE zu untersuchen.

**Methoden:** 57 Augen von 34 Patienten mit PXE wurden mittels multimodaler Bildgebung untersucht. Die Bildgebung umfasste nah-infrarot (NIR) Reflex- und Fundus Autofluoreszenz (FAF)-Aufnahmen, spectral domain optische Kohärenztomographie (SD-OCT) sowie Indocyaningrün Angiographie (ICG-A). Die Verteilung der RPD wurde basierend auf 9-Feld NIR Reflex Aufnahmen und mittels eines überlagerten modifizierten EDTRS-Gitters durchgeführt.

**Ergebnisse:** RPD konnten in 58% der PXE Patienten nachgewiesen werden. Das mittlere Alter der Patienten mit RPD war  $49,8 \pm 6,8$  Jahre (Spanne: 41-63 Jahre). RPD zeigten sich als Netzwerk von runden bis ovalen Läsionen, welche hyporeflektiv auf NIR und hypoautofluoreszent auf FAF Aufnahmen waren. Im SD-OCT zeigten sich die charakteristischen subretinalen Ablagerungen oberhalb des retinalen Pigmentepithels. RPD waren am häufigsten im oberen Quadranten (96%) und am seltensten im Bereich der zentralen Makula (4%) zu finden. Die RPD waren in allen Fällen zentral zu Bereichen mit Peau d'orange und innerhalb von hypofluoreszenten Bereichen auf ICG-A Spätphasenaufnahmen lokalisiert.

**Schlussfolgerungen:** RPD haben eine hohe Prävalenz in Augen von PXE Patienten. Obwohl RPD bei PXE Patienten in jüngerem Alter auftreten, entsprechen Verteilung und Phänotyp den Beobachtungen bei AMD. Die Assoziation von RPD und Veränderungen der Bruch'schen Membran bei PXE Patienten deutet auf eine mögliche Rolle von pathologischen Veränderungen der Bruch'schen Membran für die Entstehung von RPD hin.

30 V **Signifikante Reduktion von Lipidablagerungen und Komplementaktivierung durch ApoA-I mimetische Peptide in Makaken mit altersbedingter Makulopathie**

Martin Rudolf, A. Mohi, S. Grisanti, Y. Miura (Universitäts-Augenklinik Lübeck)

**Hintergrund:** Extrazelluläre altersbedingte Ablagerungen von Neutrallipiden auf dem Niveau der Bruchmembran sind essenziell für die Entstehung und Progression der altersbedingten Makuladegeneration. Sie erzeugen eine hydrophobe Diffusionsbarriere, die wiederum oxidativen Stress und lokale Entzündung im RPE und Retina verursachen. Um dem entgegenzuwirken, testeten wir bei gealterten Affen mit drusenoider Makulopathie das ApoA-I mimetische Peptid L-4F, welches ein hocheffektiver Lipidakzeptor ist. Hier stellen wir die histologischen Ergebnisse vor.

**Methoden:** In einer Proof of Concept Studie behandelten wir 9 geriatrische Makaken (Alter >20 Jahre) mit altersbedingter Makulopathie mit intravitrealen L-4F-Injektionen (n=7) oder mit einem Placebo (n=2). Ein Auge pro Tier wurde mit 6 monatlichen Injektionen mit steigenden Dosen (gesamt 625 µg) behandelt. Das andere Auge diente als unbehandelte intraindividuelle Kontrolle. Nach 7 Monaten wurden die Tiere eingeschläfert und die Augen wurden unverzüglich histologisch aufgearbeitet inklusive Lipidfärbungen mit Oil red O und Filipin sowie Immunohistochemie gegen Faktoren des Komplementsystems.

**Ergebnisse:** Alle Placebo-behandelten Tiere zeigten an beiden Augen eine intensive Färbung der Bruchmembran and Choriokapillaris mit Oil red O für Neutrallipide und Filipin für Cholesterinester. L-4F-behandelte Augen zeigten dagegen eine signifikante Reduktion der Lipidablagerungen. Die semiquantitative Analyse der Filipinfluoreszenz zeigte eine Reduktion von 82% in L-4F-behandelten Augen vs. Placebo-behandelte Augen. Komplementfaktor C5b wurde ebenfalls um 64% reduziert.

**Schlussfolgerungen:** Erstmals konnten wir in einem fortgeschrittenen Model der altersbedingten Makulopathie pharmakologisch Lipide aus der Bruchmembran und aus dem sub-RPE-Raum entfernen. Zusätzlich wurden auch Downstreameffekte der Lipidablagerungen reduziert, was anhand der deutlichen Abnahme der Komplementaktivierung demonstriert werden konnte. ApoA-I mimetische Peptide sind potentielle Kandidaten für die kausale Behandlung der zugrundeliegenden Mechanismen aller Formen der altersbedingten Makuladegeneration.

31 V **Expression von Proteinen bei der Laser-induzierten choroidalen Neovaskularisation**

Larissa Lahme, P. Heiduschka, A. Alex, N. Eter (Universitäts-Augenklinik Münster)

**Hintergrund:** Bei allen Erfolgen der Anti-VEGF-Medikation als first-line-Therapie bei verschiedenen neovaskulären Augenkrankheiten, wie der altersbedingten Makuladegeneration (AMD), gibt es eine Reihe von Patienten (je nach Studie 30-40%), die nicht auf die Anti-VEGF-Therapie ansprechen (sogenannte "non-responder"). Deshalb wird nach neuen Ansätzen und Zielmolekülen bei der Therapie von neovaskulären Erkrankungen gesucht. Das Ziel der vorgestellten Studie ist die Identifizierung von Signalwegen abseits von VEGF, die ebenfalls beim Wachstum und der Reifung von neovaskulären Blutgefäßen eine Rolle spielen könnten.

**Methoden:** Die Augen von Mäusen wurden mit einem Laser behandelt (Energie 200 mW, Durchmesser 50 µm), um das retinale Pigmentepithel (RPE) zu zerstören, in dessen Folge es zu einer der Wundheilung ähnlichen Proliferation kommt, bei der auch neue Blutgefäße aus der Aderhaut in den subretinalen Raum einwachsen. Ein, zwei, drei und vier Wochen nach der Laserbehandlung wurden die Augen entnommen, fixiert und in Paraffin eingebettet. Die im Laserherd vorhandenen Zellen wurden immunhistochemisch identifiziert, und es wurden Färbungen gegen eine Reihe von Faktoren und Cytokinen durchgeführt.

**Ergebnisse:** In den Laserherden wurden vor allem Endothelzellen der sich neu bildenden Blutgefäße, Fibroblasten, RPE-Zellen, Mikroglia-Zellen und Makrophagen mittels der Antikörper gegen CD31, Vimentin oder S100A4, RPE65 und Iba-1 nachgewiesen. Im Laserherd wurde Immunreaktivität für verschiedene Faktoren außer VEGF und ihre Rezeptoren gefunden, wie PDGF-beta, FGF-1 und Interleukin 8 (IL-8). Während in der unbehandelten Retina zumeist nur eine geringe Immunreaktivität für diese Proteine vorhanden war, stieg sie nach der Laserbehandlung stark an. Dies war z.B. für FGF-1 sehr deutlich zu sehen, welches sich nach der Laserbehandlung in den RPE-Zellen sowie in den Randgebieten des Laserherdes nachweisen ließ, wohingegen es in den unbehandelten Augen kaum nachzuweisen war. Entsprechend dazu stieg auch die Immunreaktivität des FGF-1-Rezeptors nach einer Laserbehandlung an. Sie wurde in den Müller-Zellen und in Zellen der äußeren plexiformen Schicht gefunden, mit der stärksten Intensität drei und vier Wochen nach der Laserbehandlung. Wie bereits für FGF-1 war das RPE auch für den FGF-1-Rezeptor positiv.

**Schlussfolgerungen:** Außer VEGF spielen auch noch andere pro-angiogene Signalmoleküle eine Rolle bei der Neovaskularisation.

32 V **Was macht die Mikroglia bei der Laser-induzierten choroidalen Neovaskularisation?**

Lu Li, P. Heiduschka, D. Niekämper, N. Eter (Universitäts-Augenklinik Münster)

**Hintergrund:** Die Laser-induzierte choroidale Neovaskularisation (CNV) ist ein allgemein verwendetes Tiermodell, um die pathologischen Prozesse zu untersuchen, die bei der feuchten altersbedingten Makuladegeneration (AMD) ablaufen, und um potentielle Maßnahmen gegen die Neovaskularisation zu testen. Die Mikrogliazellen sind die intrinsischen Immunzellen des zentralen Nervensystems und damit auch der Retina. Die Beteiligung der Mikrogliazellen an der Pathologie der AMD ist von wachsendem Interesse. Deshalb untersuchten wir das Verhalten der Mikrogliazellen beim Modell der Laser-induzierten CNV in Bezug auf die Expression verschiedener neurotropher Faktoren und Zytokine.

**Methoden:** Die Augen von adulten Wildtyp-Mäusen wurden mit einem Argon-Laser behandelt (200 mW, Spot-Durchmesser 75 µm), um eine CNV zu induzieren. Die Augen wurden vier oder sieben Tage später zwecks der Herstellung von Kryoschnitten entnommen. Die Kryoschnitte wurden entsprechend den immunhistochemischen Standardprotokollen gefärbt. Zur Anfärbung der Mikrogliazellen wurden Antikörper gegen CD11b und F4/80 verwendet, und Doppelfärbungen wurden gegen VEGF, FGF-1, PDGF-beta, TGF-beta1, PEDF, TNF-alpha, die Interleukine-1beta, -6, -8 und -17 sowie gegen MMP-9 and MKi67 durchgeführt.

**Ergebnisse:** Im Gebiet des Laserherdes ließen sich viele Mikrogliazellen nachweisen. Ein Teil dieser Zellen zeigte eine Immunreaktivität (IR) für die Wachstumsfaktoren VEGF, PDGF-beta und FGF-1 wie auch die typischen proinflammatorischen Faktoren TNF-alpha and IL-6. Für PEDF und TGF-beta1 sowie für IL-1beta, IL-8, IL-17, MMP-9 and MKi67 wurde keine oder nur eine äußerst geringfügige IR gefunden. Interessanterweise gab es Unterschiede in der IR gegenüber einigen Faktoren, je nachdem ob die Mikrogliazellen gegen CD11b oder F4/80 gefärbt wurden. Auch gab es Unterschiede in der IR zwischen dem 4. Tag und dem 7. Tag nach der Laserbehandlung. So war z.B. die IR für IL-6 am 7. Tag stärker als am 4. Tag.

**Schlussfolgerungen:** Mikrogliazellen sind in großer Anzahl an den Schädigungsstellen des Modells der Laser-induzierten CNV zu finden. Sie exprimieren eine begrenzte Anzahl an Wachstumsfaktoren und Zytokinen. Die äußerst geringe IG für MKi67 deutet auf ein geringes Ausmaß einer Proliferation hin und legt nahe, dass die meisten im Laserherd befindlichen Mikrogliazellen dorthin durch Migration gelangt sind. Die weiteren Arbeiten werden sich auf mögliche Subpopulationen der Mikrogliazellen richten, und es wird das Expressionsmuster zu weiteren Zeitpunkten nach der Laserbehandlung untersucht.

33 V **Immunezellreduktion nach Inhibierung des Komplementfaktors C5a im Mausmodell der Laser-induzierten choroidalen Neovaskularisation**

Claudia Brockmann<sup>1</sup>, T. Brockmann<sup>1</sup>, A. Vater<sup>2</sup>, S. Klusmann<sup>2</sup>, S. Dege<sup>1</sup>, N. Kociok<sup>1</sup>, A.M. Jousen<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Universitäts-Augenklinik Charité Campus Benjamin Franklin, Berlin, <sup>2</sup>Noxxon Pharma AG, Berlin)

**Hintergrund:** Die Pathogenese neovaskulärer Netzhauterkrankungen ist eng mit der Aktivierung des Komplementsystems und der Interaktion von Immunzellen verbunden. Ziel dieser Studie war es die Auswirkungen der intravitrealen Inhibierung des Komplementfaktors C5a auf die Immunezellakkumulation im Rahmen der choroidalen Neovaskularisation (CNV) zu untersuchen.

**Methoden:** Mittels standardisierter Laserbehandlung wurde in adulten C57BL/6N Wildtyp-Mäusen eine CNV induziert und anschließend ein C5a-Inhibitor (NOX-D20) in einer Konzentration von 0,3 mg/ml und 3,0 mg/ml intravitreal injiziert. In Kontrolltieren wurde der Vehikel bestehend aus 5%iger Glukose-Lösung verwendet. Die Beurteilung der CNV erfolgte 14 Tage nach Laserinduktion in-vivo durch Fluoreszenzangiographie (FAG) und postmortal immunhistochemisch im choroidalen Flachpräparat. Die Darstellung der Immunezellen erfolgte mittels CD11b-Antikörpern und die Anfärbung der CNV-Läsion durch Isolectin.

**Ergebnisse:** In Kontrolltieren wurden  $50,5 \pm 11,3$  CD11b+ Zellen/0,25 mm<sup>2</sup> im periläsionalen Bereich zirkulär um die CNV-Läsion gezählt. Nach C5a-Inhibierung zeigte sich eine signifikante Reduktion der CD11b+ Zellen auf  $29,8 \pm 8,0$  Zellen/0,25 mm<sup>2</sup> und  $24,4 \pm 3,6$  Zellen/0,25 mm<sup>2</sup> nach Applikation von 0,3 mg/ml und 3,0 mg/ml NOX-D20 ( $p = 0,027$ ;  $p = 0,002$ ). Gleichmaßen waren die mittleren CNV-Flächen in beiden Behandlungsgruppen gegenüber der Kontrollgruppe signifikant reduziert ( $p = 0,042$ ;  $p = 0,016$ ). Die Intensität der CNV-Leckage war in einer Konzentration von 3,0 mg/ml NOX-D20 deutlich vermindert ( $p = 0,002$ ), zeigte jedoch bei 0,3 mg/ml NOX-D20 keine signifikante Intensitätsabnahme ( $p = 0,695$ ).

**Schlussfolgerungen:** Eine intravitreale Inhibierung des Komplementfaktors C5a reduzierte die Anzahl choroidaler Immunezellen im Bereich der CNV-Läsionen. Diese Reduktion war bei einer Konzentration von 3,0 mg/ml des verwendeten C5a-Inhibitors am stärksten ausgeprägt. Unsere Ergebnisse lassen vermuten, dass die Akkumulation von Immunezellen in der Entstehung einer CNV C5a-abhängig ist. In dieser Hinsicht sind weitere Untersuchungen notwendig um die Interaktion der humoralen und zellulären Immuneantwort in der Pathogenese der choroidalen Neovaskularisation zu verstehen.

## V. Wissenschaftliche Sitzung Grundlagenforschung

- 35 R **Anti-VEGF-Medikamente und RPE**  
**Alexa Klettner** (Universitäts-Augenklinik Kiel)

Die intravitreale Injektion von anti-VEGF Medikamenten ist ein Standardverfahren, welches insbesondere bei altersabhängiger Makuladegeneration, diabetischem Makulaödem und bei retinalen Venenverschlüssen mit sehr gutem Erfolg durchgeführt wird. Trotz dieser Erfolge zeigt sich aber, dass sich eine langandauernde Therapie negativ auf Strukturen der Retina auswirken kann. Anti-VEGF Medikamente zeigen dabei zumindest in vitro eine differentielle Wirkung auf das retinale Pigmentepithel (RPE). Die zurzeit angewandten anti-VEGF-Medikamente unterscheiden sich auf molekularer Ebene. So ist das off-label angewandte Bevacizumab (Handelsname Avastin) ein humanisierter muriner Antikörper, das zugelassene Ranibizumab (Handelsname Lucentis) ein Fab-Fragment eines anti-VEGF Antikörpers, und das mittlerweile ebenfalls zugelassene Aflibercept (Handelsname Eylea) ein Fusionsprotein aus Fc-Fragment und Domänen der VEGF-Rezeptoren. Die Effizienz der Moleküle bei der Inhibition von VEGF aus dem RPE unterscheidet sich deutlich, wobei Aflibercept die höchste und Bevacizumab die niedrigste Effizienz aufzeigt. Keine der Substanzen ist dezidiert toxisch, es gibt aber konzentrationsabhängige Einflüsse auf die Proliferation und insbesondere auf das Wundheilungsvermögen der RPE Zelle, die besonders bei Aflibercept und Bevacizumab auftritt. Es zeigt sich deutlich, dass Aflibercept und Bevacizumab, aber nicht Lucentis in die RPE Zellen aufgenommen wird und dort über einen längeren Zeitraum nachweisbar sind. Sowohl bei intrazellulärem Bevacizumab als auch bei Aflibercept lässt sich dabei eine Beeinträchtigung der Phagozytosefähigkeit der RPE-Zellen nachweisen. Die intrazellulären Wege der Substanzen sind noch nicht abschließend untersucht, aber es deutet sich an, dass Bevacizumab in Endosomen aufgenommen, am Aktinfilament über Myosin7a transportiert und über Exosomen ausgeschüttet wird, was mit der Pharmakokinetik der Substanz in Zusammenhang stehen könnte.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass Fc-haltige Anti-VEGF Medikamente in das retinale Pigmentepithel aufgenommen werden und die Physiologie der Zelle beeinträchtigen können.



- 36 KV **RPE-Pharmakodynamik der verschiedenen Anti-VEGF-Therapeutika in vitro**  
**Mahdy Ranjbar, M. Brinkmann, Y. Miura, M. Rudolf, S. Grisanti** (Universitäts-Augenklinik Lübeck)

**Hintergrund:** VEGF-Antagonisten (Ranibizumab, Aflibercept und Bevacizumab) gelten derzeit als Therapie der ersten Wahl zur Behandlung der feuchten AMD. Es wurde postuliert, dass Bevacizumab, im Gegensatz zu Ranibizumab, im RPE akkumuliert. Zum Aflibercept sind bis dato keine Daten veröffentlicht. In dieser Studie vergleichen wir die drei VEGF-Antagonisten bezüglich ihrer Aufnahme und pharmakologischen Interaktion mit humanem RPE in vitro.

**Methoden:** Humane RPE-Zellen (ARPE-19) wurden für 4 Wochen auf Laminin-beschichteten Transwell-Filtern kultiviert, bis ein konfluentes, einschichtiges Epithel mit einem transepithelialen Widerstand von  $35 \Omega/\text{cm}^2$  entstand. Daraufhin wurden die drei Medikamente (Ranibizumab, Aflibercept oder Bevacizumab), welche zuvor mit Cy5 markiert wurden, für 1h auf die Zellen gegeben. Nach Austausch mit medikamentenfreiem Medium erfolgte zu verschiedenen Zeitpunkten (0, 12h, 24h und 72h) die Fixation der Zellen, Färbung mit dem Endosomen-Marker Rab5 (Alexa488) und die Kerngegenfärbung mit 4',6-Diamidin-2-phenylindol (DAPI). Die Aufnahme der entsprechenden Medikamente wurde mittels konventioneller und konfokaler Fluoreszenzmikroskopie, sowie 2-Photonen-Mikroskopie untersucht.

**Ergebnisse:** Beim Einsatz klinisch signifikanter Dosierungen waren alle 3 Medikamente in den RPE-Zellen nachweisbar. Initial zeigte Aflibercept die schnellste Aufnahme ohne signifikante Abnahme über den gesamten Untersuchungszeitraum von 72h. Interessanterweise wies Ranibizumab die zweitschnellste Aufnahme ins RPE auf, jedoch kam es innerhalb der 72h erneut zu einer signifikanten Abnahme. Bevacizumab wurde im Vergleich zu den anderen beiden Substanzen nur sehr langsam vom RPE aufgenommen, demonstrierte jedoch, ähnlich dem Aflibercept, keine signifikante Abnahme über den Beobachtungszeitraum von 3d.

**Schlussfolgerungen:** Einerseits verbleiben Aflibercept und Bevacizumab, in den applizierten klinischen Dosierungen, wesentlich länger im RPE als Ranibizumab. Dieses könnte zu einem Akkumulations-bedingtem Einfluss (positiv oder negativ) auf die RPE-Zellfunktion und damit den klinischen Verlauf der AMD führen. Andererseits scheint das Ranibizumab wesentlich schneller als die anderen beiden Substanzen aus dem RPE eliminiert zu werden, welches unter Umständen die Effizienz des Medikaments und damit die Dauer des Behandlungsintervalls beeinflusst.

- 37 V **Auswirkungen der intravitrealen Ranibizumab (Lucentis®)-Therapie auf den systemischen VEGF-Spiegel**  
**Birthe Stemplewitz<sup>1</sup>**, C. Skevas<sup>1</sup>, L. Wagenfeld<sup>1</sup>, G. Richard<sup>1</sup>, M. Berna-Thill<sup>2</sup> (<sup>1</sup>Universitäts-Augenklinik Hamburg, <sup>2</sup>Luxemburg/LU)

**Hintergrund:** Die intravitreale anti-VEGF Therapie ist der Goldstandard in der Behandlung verschiedener retinaler Erkrankungen wie der feuchten altersbedingten Makuladegeneration (nvAMD), des diabetischen Makulaödems (DMÖ) und des Makulaödems nach retinalem Venenverschluss (MÖRVV). Eine systemische VEGF Inhibition wird dabei als mögliches Risiko diskutiert. Ziel dieser Studie war es, die Auswirkungen der intravitrealen Ranibizumabgabe auf das systemische VEGF-Level zu messen und mit dem individuellen Therapieerfolg zu korrelieren.

**Methoden:** Es wurden 79 Patienten mit mindestens 3 Monaten unbehandelter nvAMD, DMÖ oder MÖRVV eingeschlossen. Vor jeder der drei Ranibizumab-Injektionen sowie 4 Wochen nach der letzten Gabe wurden VEGF-Werte im Blutplasma per enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) bestimmt. Der klinische Verlauf der Patienten wurde mindestens 6 Monate nachverfolgt und die Patienten nach ihrem weiteren Therapiebedarf gruppiert (sofort, innerhalb von 3 Monaten, kein weiterer Bedarf). Bei hohen interindividuellen Schwankungen der absoluten Werte wurden diese auf den Ausgangswert normalisiert und die Abweichungen in Prozent angegeben.

**Ergebnisse:** Die systemischen VEGF-Werte aller Patienten zeigten sich im Vergleich zum Ausgangswert insgesamt stabil mit Abweichungen von 4,8% +/- 5,2 (Mittelwert +/- SEM) (nach der 1. Injektion), -3,0% +/- 3,5 (nach der 2. Injektion) und -0,2% +/- 4,1 (nach der 3. Injektion). In einer ANOVA zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Auch zwischen den Gruppen mit unterschiedlichem Therapiebedarf bestand keine Differenz.

**Schlussfolgerungen:** VEGF-Werte im Blutplasma werden bei Patienten unter intravitrealer Ranibizumabtherapie kaum beeinflusst (leicht fallende Tendenz ohne Signifikanz). In einem Patientenkollektiv aus dem klinischen Alltag zeigten sich die VEGF-Plasmawerte vor Therapiebeginn nicht als Biomarker für den dauerhaften Erfolg oder Misserfolg der Anti-VEGF-Therapie geeignet.



- 38 V **Quantitative Autofluoreszenz (AF)- und Zelldichte-Karten des humanen retinalen Pigmentepithels (RPE)**  
**Thomas Ach<sup>1</sup>**, C. Huisinigh<sup>1</sup>, G. McGwin<sup>1,2</sup>, J.D. Messinger<sup>1</sup>, T. Zhang<sup>1</sup>, M.J. Bentley<sup>3</sup>, D.B. Gutierrez<sup>4</sup>, Z. Ablonczy<sup>5</sup>, R.T. Smith<sup>6</sup>, K.R. Sloan<sup>3</sup>, C.A. Curcio<sup>1</sup> (<sup>1</sup>University of Alabama, Dep. of Ophthalmology, Birmingham/USA, <sup>2</sup>University of Alabama, Dep. of Epidemiology, Birmingham/USA, <sup>3</sup>University of Alabama, Dep. of Computer and Information Sciences, Birmingham/USA, <sup>4</sup>Center for Coastal Studies, Texas A&M University, Corpus Christi/USA, <sup>5</sup>Medical University of South Carolina, Dep. of Ophthalmology, Charleston/USA, <sup>6</sup>New York University School of Medicine, Dep. of Ophthalmology, New York/USA)

**Hintergrund:** Der Akkumulation von Lipofuszin wird eine zentrale Rolle in der Pathogenese der altersbedingten Makuladegeneration zugeschrieben. Allerdings existieren bis dato keine ausreichenden histologischen Daten zu AF und simultan ermittelter RPE Zelldichte. Es werden erstmals AF- und Zelldichte-Karten von humanen RPE-Bruch Membran (BM)-flatmounts vorgestellt.

**Methoden:** Zwanzig RPE-BM-flatmounts (Spenderaugen: 10≤51, 10>80 Jahre, keine pathologischen retinalen Veränderungen) wurden aus chorioretinalem Gewebe präpariert. Lipofuszin-AF und RPE-Zytoskeletton (AlexaPhalloidin647) wurden mikroskopisch an bis zu 90 exakt definierten Stellen pro Gewebe (in Bezug zur Fovea) aufgenommen und AF- und Zelldichte-Karten erstellt. Für jede erfasste RPE-Zelle (dargestellt als Voronoi-Region) wurden die AF-Intensität (normalisiert auf eine Fluoreszenzreferenz; Delori: PMID 22016060) und Zelleigenschaften (Größe, Anzahl der Zellnachbarn) ermittelt.

**Ergebnisse:** Insgesamt wurden 83330 RPE-Zellen ausgewertet. Die RPE-AF nimmt im Alter signifikant zu, mit AF-Intensitätspeaks in der Perifovea (der Topographie der Photorezeptor-Stäbchen folgend). Die AF-Karten weisen eine hohe Variabilität auf, die sich nicht durch das Alter alleine erklären lässt. Ein RPE-Zellverlust ist nicht nachweisbar; das polygonale RPE-Zellmosaik re-organisiert sich jedoch zeitlebens. Das Verhältnis von Zellgröße und AF (als Beschreibung einer AF-Konzentration) stellt sich in beiden Altersgruppen linear und konstant dar.

**Zusammenfassung:** Die Studie ist die bis dato umfangreichste histologische Studie zu AF und simultaner Erfassung von RPE-Zelldichte. Die Lipofuszin-Anhäufung folgt der Topographie der Photorezeptor-Stäbchen; aber auch die Zapfen tragen zum AF-Signal bei. Da sich auch in Bereichen höchster, altersbedingter AF-Zunahme (Perifovea) die RPE-Zelldichte stabil zeigt, muss die Theorie eines Lipofuszin-bedingten RPE-Zelltodes neu diskutiert werden.

**Förderung:** DFG AC265/1-1 (TA); NEI R01 EY06109 (CAC); EY021470 (RTS); EY019065 (ZA), Research to Prevent Blindness, (CAC, ZA), EyeSight Foundation of Alabama (CAC), Texas A&M University Corpus Christi Office of Research and Commercialization (DBG).

- 39 V **Aufnahme und Transport von IgGs in das retinale Pigmentepithel**  
Michaela Dithmer, J. Roider, A. Klettner (Universitäts-Augenklinik Kiel)

**Hintergrund:** Die derzeitige Therapie der exudativen altersabhängigen Makuladegeneration besteht in der Gabe von Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) – Antagonisten. Die Aufnahme des VEGF-Antagonisten Bevacizumab in das retinale Pigmentepithel (RPE) konnte schon mehrfach gezeigt werden. In dieser Studie wurde untersucht, ob es sich bei der Aufnahme von Bevacizumab um einen Mechanismus handelt, der auf andere Immunglobuline bzw. Fc Fragment tragende Moleküle übertragbar ist. Zusätzlich wurde die Beteiligung des neonatalen Fc-Rezeptors (FcRn) an den Transport durch die Zelle überprüft.

**Methoden:** Für die jeweiligen Versuche wurden ARPE-19 Zellen und primäres porcines RPE mit 250 µg/ml Bevacizumab, 250 µg/ml Rituximab oder 500 µg/ml Aflibercept für unterschiedliche Zeiträume stimuliert. Die Aufnahme der Antikörper wurde durch Western-Blot und Immunzytochemie überprüft. Eine Analyse der Lokalisation der eingesetzten VEGF Antagonisten innerhalb der Zelle fand mittels fraktionierender Lyse statt. Eine Beteiligung der Fc-Rezeptor an der Aufnahme der VEGF-Antagonisten wurde durch eine Inhibition mit Tyrosinkinaseinhibitoren untersucht. Zusätzlich wurde FcRn und IgG gefärbt um eine mögliche Kolokalisation mittels mikroskopischer Analyse sichtbar zu machen.

**Ergebnisse:** Es konnte gezeigt werden, dass alle drei untersuchten VEGF-Antagonisten von den RPE- Zellen aufgenommen werden. Jedoch unterscheidet sich das Aufnahmemuster. Während Bevacizumab 7 Tage als netzartige Struktur nachweisbar ist, verliert sich diese Struktur bei einer Stimulation mit Aflibercept oder Rituximab nach Tag 3. Diese Antikörper sind dann nur noch in vereinzelt Zellen sichtbar. Eine Lokalisation in der Membran konnte für alle VEGF-Antagonisten nachgewiesen werden. Auch werden alle drei VEGF-Antagonisten trotz Inhibition der Tyrosinkinasen in die Zelle aufgenommen. Eine Kolokalisation zwischen FcRn und IgG war bei allen drei Antagonisten statt, jedoch war diese bei Aflibercept am stärksten, bei Rituximab am schwächsten ausgeprägt.

**Schlussfolgerungen:** Auch wenn die drei getesteten VEGF-Antagonisten von den RPE-Zellen aufgenommen werden, so können dennoch Unterschiede nach einem längerem Zeitraum und bei dem Transport innerhalb der Zelle festgestellt werden, was auf differentielle intrazelluläre Prozesse hindeutet.



- 40 V **Seneszenzinduktion in RPE-Zellen durch Photorezeptoraußensegmente und verstärkte Reaktion auf Komplement**

Susanne Wasmuth<sup>1</sup>, K. Lück<sup>2</sup>, A. Lommatzsch<sup>3</sup>, M. Busch<sup>1</sup>, D. Pauleikhoff<sup>1,3</sup> [<sup>1</sup>Ophtha-Lab, Augenabteilung am St. Franziskus Hospital, Münster, <sup>2</sup>Cell Biology, Department of Ophthalmology at UCL, London/UK, <sup>3</sup>Augenabteilung am St. Franziskus-Hospital Münster]

**Hintergrund:** Die verstärkte Autofluoreszenz des retinalen Pigmentepithels (RPE) durch die intrazelluläre Ansammlung von Lipofuszin ist ein verbreitetes Phänomen mit steigendem Alter. Ein übermäßig aktiviertes Komplementsystem kann die Pathogenese der altersbedingten Makuladegeneration (AMD) fördern. In dieser experimentellen Studie wurden daher RPE-Zellen in vitro mit lipofuszinähnlichem Material beladen und in Kombination mit Komplement untersucht.

**Methoden:** ARPE-19-Zellen wurden mit nativen Photorezeptoraußensegmenten (POS) oder mit UV-Licht bestrahlten POS (UV-POS) inkubiert. Die resultierende Fluoreszenz wurde photometrisch bestimmt, im Fluoreszenzmikroskop untersucht und per Durchflusszytometrie analysiert. Die Expression von Seneszenzmarkern und die lysosomale Funktionalität der Zellen wurden überprüft. Im nächsten Schritt wurden die mit POS oder UV-POS beladenen ARPE-19-Zellen in Transwelleinsätzen zusätzlich mit Komplementserum oder C7-defizientem Kontrollserum behandelt. Die basale Sekretion von Zytokinen wurde via ELISA quantifiziert, zusätzlich wurde die transepitheliale elektrische Resistenz (TER) gemessen.

**Ergebnisse:** Die gesamte und die intrazelluläre Autofluoreszenz der RPE-Zellen waren nach der Inkubation mit den POS deutlich verstärkt und es wurden vermehrt Seneszenzmarker exprimiert. Die lysosomale Funktionalität war dagegen verringert und die TER sank leicht ab. Diese Effekte konnten durch den Einsatz von UV-POS weiter verstärkt werden. Komplementserum führte zur vermehrten Sekretion von IL-6, -8, MCP-1 und VEGF, während von C7-defizientes Kontrollserum gleicher Konzentration die Zytokinproduktion nur geringfügig ansteigen ließ. Durch die Kombination von UV-POS mit Komplementserum konnten die abgegebene Zytokinmenge und das Absinken der TER maximiert werden.

**Schlussfolgerungen:** Durch die Akkumulation von POS und besonders UV-POS erfolgt eine lipofuszinähnliche Beladung der RPE-Zellen. Diese stark fluoreszierenden und Seneszenzmarker exprimierenden Zellen reagierten verstärkt mit einer pro-inflammatorischen und pro-angiogenen Zytokinabgabe auf Komplement.



42 V **Das Translokatorprotein (18 kDa) (TSPO) wird von aktivierten Mikrogliazellen der Retina exprimiert und moduliert Entzündungsreaktionen und Phagozytose.**

**Rebecca Scholz**<sup>1</sup>, M. Karlstetter<sup>1</sup>, C. Nothdurfter<sup>2</sup>, A. Aslanidis<sup>1</sup>, K. Moeller<sup>1</sup>, F. Horn<sup>1</sup>, H. Neumann<sup>3</sup>, B.H.F. Weber<sup>4</sup>, R. Rupprecht<sup>2</sup>, und T. Langmann<sup>1</sup> (<sup>1</sup>Universitäts-Augenklinik Köln, <sup>2</sup>Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg, <sup>3</sup>Institut für Rekonstruktive Neurobiologie der Universität Bonn, <sup>4</sup>Institut für Humangenetik der Universität Regensburg)

Das Translokatorprotein (18kDa) (TSPO) ist ein mitochondriales Transmembranprotein, das von reaktiven Mikrogliazellen exprimiert wird und als Biomarker für Gliosen im Gehirn dient. In verschiedenen Modellen neurodegenerativer Erkrankungen zeigte die Behandlung mit TSPO-Liganden entzündungshemmende und neuroprotektive Effekte. Hier sollte untersucht werden, ob TSPO auch in murinen und humanen Mikrogliazellen der Netzhaut exprimiert wird und ob der selektive TSPO-Ligand, XBD 173, immunmodulatorische Eigenschaften besitzt. In Mikrogliazellen verschiedener Mausmodelle retinaler Degeneration konnte eine Überexpression von TSPO auf mRNA und Protein Ebene nachgewiesen werden. Auch in humanen Netzhäuten konnte TSPO-Expression in Mikrogliazellen gezeigt werden. Untersuchungen der konstitutiven TSPO-Expression in der murinen Retina zeigten einen postnatalen Anstieg, der bis zum adulten Alter wieder abnahm. LPS-Stimulation von kultivierten Mikrogliazellen führte zu einer erhöhten Transkription der pro-inflammatorischen Marker CCL2 (Chemokin (C-C motif) ligand 2), IL-6 (Interleukin-6) und iNOS (induzierbare NO Synthase), deren Expression durch die Behandlung mit XBD173 deutlich reduziert werden konnte. Zusätzlich verminderte die Behandlung mit XBD173 die Migration und Proliferation von Mikroglia, sowie die Produktion von Stickstoffmonoxid (NO) und ihre neurotoxische Wirkung auf Photorezeptorzellen. Die Stimulation von Mikrogliazellen mit XBD173 verstärkte die Bildung von Pseudopodien und erhöhte deren Phagozytose-Kapazität. Auch in pro-inflammatorisch stimulierten retinalen Organokulturen führte XBD173 zu einer morphologischen Veränderung der Mikrogliazellen von einem amöboiden aktivierten Phänotyp hin zu einem ramifizierten homöostatischen Phänotyp. Diese Ergebnisse zeigen, dass TSPO in reaktiven Mikrogliazellen der geschädigten Netzhaut hoch reguliert wird und somit ein therapeutisches Ziel zur Regulation der neurotoxischen Mikrogliaaktivität bei degenerativen Erkrankungen der Netzhaut darstellt.

43 KV **Hypothermie schützt retinale Ganglienzellen gegen Ischämie**

**Maximilian Schultheiss**<sup>1</sup>, S. Schnichels<sup>1</sup>, T. Herrmann<sup>2</sup>, K.U. Bartz-Schmidt<sup>1</sup>, G. Zeck<sup>2</sup>, M.S. Spitzer<sup>1</sup> (<sup>1</sup>Universitäts-Augenklinik Tübingen, <sup>2</sup>Naturwissenschaftliches und Medizinisches Institut an der Universität Tübingen, Reutlingen)

**Ziel:** Hypothermie wirkt protektiv gegen Ischämie in diversen Geweben – so auch in der Retina. Die iatrogen induzierte intraoperative Hypothermie wurde als möglicher neuroprotektiver Mechanismus in den letzten Jahren diskutiert. Dennoch wurde die Hypothermie auf der Ebene der Ganglienzellen noch nicht untersucht, obwohl dies die sensibelsten Zellen der Netzhaut sind.

**Methoden:** Eukleierte Rinderaugen wurden für unterschiedliche Zeitspannen (10 Minuten, 100 Minuten und 340 Minuten) bei 21°C und 37°C gelagert. Anschließend wurden whole-mounts der Retina präpariert und entweder wurden sofort die spontanen Ganglienzellantworten mit einem 256 Multielektroden-Array gemessen, oder sie wurden für weitere 24h als organotypische Kultur kultiviert. Nach der Kultivierung erfolgte eine Real-Time-PCR um die Thy-1 mRNAexpression zu messen und eine Immunhistochemische Aufarbeitung (Brn3a- und DAPI Färbung) der Proben.

**Resultate:** Die spontanen Ganglienzellantworten und die Thy-1 mRNAexpression der bei 21°C gelagerten Augen zeigten signifikant mehr Ganglienzellpotentiale bzw. eine höhere Thy-1 mRNAexpression als die Augen, welche bei 37°C gelagert wurden. Zudem zeigten die Augen, welche für 340 Minuten bei 21 °C gelagert worden waren ein besseres funktionelles Ergebnis (mehr Ganglienzellpotentiale bzw. eine höhere Thy-1 mRNAexpression) als die Augen, welche nur für 100 Minuten bei 37°C gelagert worden waren.

**Zusammenfassung:** Hypothermie schützt retinale Ganglienzellen sehr stark vor Ischämie.

45 KV **Häufigkeit einer Re-Ablatio und OP-Methoden zur Therapie einer primären rhegmatogenen Ablatio.: Ablatio-Chirurgie 10 Jahre nach der SPR-Studie**

**Matthias Gutfleisch**, B. Heimes, M. Hassels, G. Spital, D. Pauleikhoff, A. Lommatzsch (Augenabteilung am St. Franziskus-Hospital, Münster)

**Hintergrund:** Ein rhegmatogene Ablatio kann durch eine pars plana Vitrektomie (PPV) oder Buckelchirurgie oder eine Kombination aus beidem therapiert werden. Diese Studie analysiert die eingesetzten OP-Methoden in Abhängigkeit zur PVR-Grad und die Re-Ablatio-Rate.

**Methoden:** Monozentrische, retrospektive Analyse von Patienten (n=277) mit einer rhegmatogenen Ablatio die im Jahr 2010 erstmalig wegen einer Ablatio retinae operiert wurden. Analysiert wurden OP-Methode, PVR-Grad und Re-Ablatio-Rate über durchschnittlich 139 Wochen.

**Ergebnisse:** Der primäre Erfolg betrug 99,6%. Lag eine Ablatio mit PVR Grad A vor, wurde bei 12,2% eindellend operiert, bei 10,3% eine Kombination aus Cerclage und 20-G-PPV und bei 77,6% eine alleinige PPV (20-Gauge 17,3%, 70,6% 23-Gauge). Die Re-Ablatio Rate lag bei phaken Auge bei 11% (PVR A), 15% (PVR B) und 44% (PVR C) sowie bei pseudophaken Auge bei 14% (PVR A), 22% (PVR B) und 20 % (PVR C).

**Schlussfolgerungen:** Sowohl bei phaken als auch pseudophaken Augen wurde überwiegend eine primäre PPV durchgeführt. Die Häufigkeit einer Re-Ablatio und die Visusentwicklung waren beim Vorliegen einer Ablatio mittlerer Komplexität gegenüber früheren Verläufen (z.B. SPR-Studie) vergleichbar, jedoch ohne den Einsatz eines zusätzlichen Buckels. Lag eine Ablatio mit PVR Grad C vor, verbesserte der Einsatz einer zusätzlichen Cerclage das langfristige OP-Ergebnis.



46 V **Der Effekt einer Cerclage zusätzlich zur Vitrektomie bei Pseudophakieamotio**

**Babac Mazinani**<sup>1</sup>, S. Baumgarten<sup>1</sup>, P. Schiller<sup>2</sup>, G. Rössler<sup>1</sup>, M. Hellmich<sup>2</sup>, P. Walter<sup>1</sup> (<sup>1</sup>Universitäts-Augenklinik Aachen, <sup>2</sup>Institut für Med. Statistik, Informatik und Epidemiologie, Universität Köln)

**Hintergrund:** Ziel der VIPER-Studie „Vitreotomy with or without encircling band for pseudophakic retinal detachment“ war die Beurteilung des Effektes einer Cerclage zusätzlich zur Vitrektomie bei Pseudophakieamotio. Gleichzeitig sollte untersucht werden ob der Einsatz der transkonjunktivalen Vitrektomie einer 20 G Vitrektomie ohne Cerclage unterlegen ist.

**Methoden:** Im Rahmen der prospektiven, randomisierten Multizenterstudie wurden 255 Patienten mit Pseudophakieamotio eingeschlossen und erhielten folgende Therapien in den entsprechenden Studienarmen: E1 (20 G Vitrektomie mit Cerclage) n=100, E2 (23 G oder 25 G Vitrektomie) n=57 sowie die Kontrollgruppe C (20 G Vitrektomie ohne Cerclage) n=98. Der primäre Endpunkt ist definiert als die Abwesenheit einer chirurgischen Prozedur zur Wiederanlage der Netzhaut innerhalb des Kontrollzeitraums von 26 Wochen. Für die primäre Analyse wird der Cochrane-Mantel-Haenszel-Test mit Stratifizierung nach Operateur angewendet. Nicht alle Operateure haben transkonjunktivale Vitrektomien durchgeführt. In den Vergleich E2-C gingen daher nur die Fälle ein, die von Operateuren behandelt wurden, die beide Methoden angewendet haben.

**Ergebnisse:** Im Vergleich E1 vs C wurde der primäre Endpunkt von 79% vs 74% erreicht; P = 0,504; odds ratio 1,4; 95% Konfidenzintervall [CI] 0,67 bis 2,73 (Ergebnisse der ITT-Analyse). Bei 21% bzw. 26% war ein erneuter chirurgischer Eingriff erforderlich. Im Vergleich E2 vs C wurde der primäre Endpunkt erfüllt von 89% vs 80%; P = 0,262; odds ratio 1,97; 95% [CI] 0,73 bis 5,37. Diese Ergebnisse wurden durch die PP-Analyse bestätigt.

**Schlussfolgerungen:** Der Einsatz einer Cerclage zusätzlich zur 20 G Vitrektomie zur Behandlung der Pseudophakieamotio zeigte keinen signifikanten Nutzen gegenüber der Vitrektomie ohne Cerclage hinsichtlich der Rezidivrate. Die transkonjunktivale 23 G/25 G Vitrektomie zeigte keine Unterlegenheit gegenüber der 20 G Vitrektomie ohne Cerclage.

**Notizen**

---



---



---



---

47 V

**Der unzufriedene Patient trotz erfolgreicher Ablatiochirurgie: Frühe morphologische und funktionelle Befunde und ihre Auswirkungen auf das Binokularsehen**

Silvia Bopp (Augenklinik Universitätsallee MVZ GmbH, Bremen)

Der unzufriedene Patient trotz erfolgreicher Ablatiochirurgie (1):  
Frühe morphologische und funktionelle Befunde

**Hintergrund:** Analyse funktioneller Ergebnisse nach erfolgreicher Ablatiochirurgie und Korrelation mit den morphologischen Befunden in der optischen Kohärenztomographie (OCT) sowie Untersuchung visuslimitierender Faktoren.

**Methode/Patienten:** Konsekutive Fallserie von Patienten mit primär rhegmatogener Amotio (122 Augen), die im Zeitraum April bis Dezember 2013 durch primäre Vitrektomie ± ILM-Peeling ± Phako/IOL behandelt wurden und eine Nachbeobachtung von mindestens 6 Wochen hatten. Abgesehen von der üblichen ophthalmologischen Untersuchung wurde prä- und postoperativ eine beidseitige Bildgebung mit Fundusphotographie und SD-OCT durchgeführt, postoperativ gezielt nach subjektiven Sehstörungen gefragt und eine orthoptische Untersuchung durchgeführt.

**Ergebnisse:** 1. Demographische Daten: 122 Augen, Patientendurchschnittsalter 62 Jahre (17-93), Makula in 29% anliegend, 46% angespült oder flach ab, 25% hoch abgelöst. 85% wurden mit Gastamponade, die übrigen mit Silikonöltamponade versorgt. Fast alle phaken Augen wurden mit IOL-Implantation operiert.

2. Anatomisch/funktionelle Ergebnisse: Die Wiederanlegungsrate mit einem Eingriff lag bei 90%. Bei primär erfolgreich operierten Augen lag der präoperative Visus bei 0,11 (LP-1,0) und stieg postoperativ auf 0,4 (1/25-1,0). Ein Visus von  $\geq 0,5$  wurde in 72% der Augen mit anliegender und in 52% bei primär abgelöster Makula erreicht. 3. OCT-Befunde: präoperativ zeigten sich intraretinalen Zysten, eine Separation von Innen- und Außengliedern und grobe Undulationen der ödematösen Photorezeptorzellschicht bei Makulaabhebung. Diese Veränderungen waren nach Wiederanlegung vollständig reversibel. Augen mit geringer Visuserholung zeigten häufiger umschriebene Defekte in der äußeren Netzhaut oder eine Verschmälerung der Photorezeptorzellschicht. Ein postoperatives zystoides Makulaödem (ZMÖ) fand sich in der OCT in 10%, wobei dieses in Augen ohne ILM-Peeling auffallen häufiger war (23% vs. 6%). Keines der ILM-gepeelten Augen entwickelte postoperativ eine epiretinale Membran. Ferner wurde festgestellt, dass rund 10% der Augen postoperativ eine Netzhautverlagerung mit oder ohne Faltenbildung zeigten. Der Shift erfolgte in Richtung der Grenze zwischen ehemals abgelöster und anliegender Netzhaut. Dies betraf überwiegend Augen mit hochbullöser Ablatio der oberen Netzhauthälfte.

**Schlussfolgerungen:** Die Visusprognose hängt von Ablatio-assoziierten (v.a. präoperativer Makulaabhebung) und sekundären Makulopathologien (z.B. ZMÖ-, Pucker-Bildung) sowie von Chirurgie-bedingten Folgen (z.B. Makulaverlagerung) ab. Die geringe Rate postoperative ZMÖ nach ILM-Peeling und die häufige unbeachtete Dislokation der Netzhaut nach Wiederanlegung sind bisher wenig beachtete Phänomene mit Konsequenzen für das funktionelle Ergebnis.

Der unzufriedene Patient trotz erfolgreicher Ablatiochirurgie (2):  
Binokularfunktion

**Hintergrund:** Analyse des Binokularsehens (Motorik, Sensorik, Stereopsis) nach erfolgreicher Ablatiochirurgie.

**Methode/Patienten:** Konsekutive Fallserie von Patienten mit primär rhegmatogener Amotio (122), die im Zeitraum April bis Dezember 2013 durch primäre Vitrektomie ± ILM-Peeling ± Phako/IOL behandelt wurden und eine Nachbeobachtung von mindestens 6 Wochen hatten. Abgesehen von der üblichen ophthalmologischen Untersuchung wurde postoperativ gezielt nach subjektiven Sehstörungen gefragt und eine orthoptische Untersuchung nach 6 Wochen und 6 Monaten durchgeführt.

**Ergebnisse:** 54 der 122 Patienten hatten einen 6-Wochen Befund, 20 kamen zur 6-Monatskontrolle. 1. Subjektive Sehstörungen (6 Wochen postoperativ): Triggerfragen zum räumlichen Sehen im Alltag und zum monokularen Seheindruck ergaben, dass 18% Probleme beim räumlichen Sehen (3D-Störung) wahrnahmen, 16% Doppelbilder beklagten und 12% störende Metamorphopsie. 2. Orthoptischer Befund (6 Wochen, n=54): Eine Motilitätseinschränkung wurde bei keinem Patienten festgestellt. 71% waren beschwerdefrei (Orthophorie, kompensierte Phorie). Sensorische Probleme in Form einer dekompenzierten Phorie (meist Exotropie) lag in 10% vor. Bei 16% fand sich eine Fusionsstörung, die nicht in den Formenkreis einer dekompenzierten Phorien einzuordnen war und als postoperativ neu entstandene Binokularstörung klassifiziert wurde (meist vertikalen Deviation von 1-4 pdpt). Bei 5 Patienten erfolgte eine Versorgung mit Prismenfolien. Volles Stereosehen wurde in 41% angegeben, 18% hatten nur grobes Stereosehen und 41% gar kein räumliches Sehen. 3. Orthoptische 6-Monatsbefunde: In Bezug auf Sensorik und Fusionsfähigkeit wurde kein deutlicher Unterschied zur Voruntersuchung festgestellt. Hingegen verbesserte sich das Stereosehen (Titmus-Test) bei einigen Patienten mit zunehmender Visuserholung. 4. Korrelation orthoptischer Befund mit morphologisch-funktionellem Befund: Einflussfaktoren für Fusionsstörungen mit reduziertem Binokularsehen und/oder Heterotropie waren: niedriges Visusniveau, Anisometropie/Aniseikonie (Refraktionsdifferenz, v.a. bei Silikonöl-Augen), erst kürzlich resorbierte Gastamponade und eine Netzhautdislokation nach Wiederanlegung (5/12 Patienten). Letztere gingen oft mit einer Vertikaldeviation einher.

**Schlussfolgerungen:** Trotz erfolgreicher Vitrektomie bei Ablatio treten in einer nicht unerheblichen Häufigkeit postoperativ Binokularprobleme auf, deren Ursachen vielgestaltig sind. Bekannt sind Störungen des Binokularsehens nach Buckelchirurgie infolge von Motilitätseinschränkungen. Hier fanden sich überwiegend sensorische Gründe für Fusionsstörungen. Nicht alle Patienten waren gleichermaßen gestört, so dass die individuelle Kompensationsfähigkeit offenbar unterschiedlich ist.

- 48 KV **Umfrage über das Entscheidungsverhalten zum therapeutischen Vorgehen bei Ablatio retinae**  
**Charlotte Fischer**, H. Hoerauf (Universitäts-Augenklinik Göttingen)

Die häufigste retinologische Notfallsituation besteht in der Versorgung einer rhegmatogenen Ablatio retinae. Hierbei gibt es verschiedene chirurgische Verfahrensweisen und auch die Situationsbewertung variiert je nach Schule und Erfahrung des Operateurs. Eine einheitliche therapeutische Herangehensweise besteht nicht. Seit der letzten Umfrage unter den Netzhautchirurgen im deutschsprachigen Raum von K. Honnicke und H. Laqua in 2001 über das Entscheidungsverhalten zum therapeutischen Vorgehen bei verschiedenen Ausgangssituationen einer rhegmatogenen Ablatio retinae, fand durch erhebliche technische Verbesserungen der Vitrektomie-Systeme die primäre Vitrektomie weitere Verbreitung. Zwischenzeitlich sind aktuelle Aspekte wie das Timing der Operation und der Einsatz trokargeführter Systeme hinzugekommen. Es ist an der Zeit eine erneute Umfrage zum Entscheidungsverhalten bei Ablatio retinae mit aktuellen Fragestellungen durchzuführen und mit den Ergebnissen der Umfrage aus dem Jahr 2001 zu vergleichen. In diesem Vortrag möchten wir Ihnen einen ausgearbeiteten Multiple-Choice Bogen vorstellen mit den gleichen Foramen-Situationen wie in 2001 um einen optimalen Vergleich zu ermöglichen. Es ist geplant die Umfrage unter allen Netzhaut-Operateuren im deutschsprachigen Raum über retinanet durchzuführen.



- 50 KV **Lutein getriggerte photochemische Degradierung von Trypanblau**  
**Tobias Brockmann**<sup>1</sup>, V. Blanchard<sup>2</sup>, C. Brockmann<sup>1</sup>, N. Weidemann<sup>3</sup>, A.M. Jousen<sup>1</sup> (<sup>1</sup>Universitäts-Augenklinik Charité Campus Benjamin Franklin, Berlin, <sup>2</sup>Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Pathobiochemie, Charité Universitätsmedizin Berlin, <sup>3</sup>Berlin)

**Hintergrund:** Trypanblau wird in der vitreoretinalen Chirurgie zur intraoperativen Kontrastierung epiretinaler Membranen verwendet. Während Trypanblau solitär betrachtet photostabil und biokompatibel ist, wurde experimentell eine Zytotoxizität nachgewiesen und klinisch wurden Fälle von Makulaatrophie beobachtet. Genaue Mechanismen dieser Toxizität sind bisher ungeklärt. Ziel unserer Studie war es daher den Einfluss von Lutein, welches ubiquitär in der Makula vorkommt, auf die Photostabilität von Trypanblau zu untersuchen.

**Methoden:** In einem in-vitro Experiment wurden Lutein/Trypanblau Farbstofflösungen über einen Zeitraum von 120 Stunden mit Blaulicht einer Wellenlänge von 460 nm und einer Intensität von 30 W/m<sup>2</sup> bestrahlt. Anschließend wurden alle Proben UV/vis-spektrometrisch (Bandbreite 220-750 nm) und massenspektrometrisch (MALDI-TOF) untersucht. Änderungen von Absorbanz und Fragmentierung wurden in Abhängigkeit von der Bestrahlungsdauer analysiert.

**Ergebnisse:** Nach Blaulichtbestrahlung zeigte sich eine starke negative Korrelation zwischen der Bestrahlungsdauer und den Absorbanzen für Trypanblau ( $\lambda_{TB} = 580 \text{ nm}$ ;  $r = -0,960$ ;  $p < 0,001$ ) und Lutein ( $\lambda_L = 370 \text{ nm}$ ;  $r = -0,811$ ;  $p < 0,001$ ). Massenspektrometrisch wurden charakteristische Fragmentierungsmuster von Lutein detektiert. Außerdem ergaben sich Hinweise auf die Entstehung von Intermediaten aus photoaktiviertem Lutein und Trypanblau, bei deren photodynamischer Zersetzung vermutlich kleine reaktive Moleküle wie Dimethylsulfat, Hydroxylamin und Dimethylether freigesetzt werden.

**Schlussfolgerungen:** Unsere Ergebnisse zeigen, dass Trypanblau in der Anwesenheit von photoaktiviertem Lutein zersetzt wird. Im Verlauf dieser Reaktionen entstehen zum Teil zytotoxische Substanzen, die frühere experimentelle und klinische Beobachtungen erklären.

#### Notizen

---

---

---

---

---

---

- 51 KV **Elevierte Gliose OCT Report. Eine intraoperative peeling-Hilfe und ein prognostischer Faktor bei der Vitrektomie der epiretinalen Gliose**  
**Mitrofanis Pavlidis** (Augenambulanz Köln)

**Ziele:** Die Evaluation einer speziellen sd OCT-Software zur Analyse der elevierten Glioseanteile sowie des prognostischen Wertes der präoperativen zentralen Fovealen-Dicke (CFT) für die Pars plana Vitrektomie bei der epiretinalen Gliose.

**Methoden:** Retrospektive Studie PPV: 50 Augen von 41 Patienten mit der Diagnose einer epiretinalen Membran (ERM). Der best-korrigierte-Fernvisus ( BCVA ) und die zentrale foveale Schicht-Dicke (CFT), gemessen mit dem sd OCT wurden präoperativ und nach 6 Monaten postoperativ ausgewertet. Weiterhin wurde mit Hilfe der Ebenen-Analyse (ILM-Gliose-Slice) des sdOCT (Cirrus Zeiss Meditec® ) die elevierte ERM-Fläche digital erfasst (Flächen-Pixel-Analyse, Photoshop 10.0), und ermittelt und als intraoperative Hilfe bei der Entfernung der epiretinalen Gliose eingesetzt. Zusätzlich wurde die Korrelation zwischen der elevierten ERM-Fläche und des BCVA nach 6 Monate statistisch evaluiert.

**Ergebnisse:** Der LogMAR BCVA verbesserte sich deutlich durch die Operation ( $p < 0,01$ ) und die CFT hat sich deutlich reduziert ( $p < 0,01$ ). Es wurde eine statistisch signifikante Korrelation zwischen der Änderung in LogMAR BCVA und der präoperativen CFT ( $p < 0,01$ ) festgestellt. Die präoperative Fläche der Gliose, die keinen Kontakt zur Netzhaut erwies, zeigte einen positiven Trend in Relation zur Verbesserung des bestkorrigierten Visus, ohne aber eine eindeutig signifikante Korrelation. ( $p = 0,26$ )

**Schlussfolgerungen:** Diese Software könnte die Sicherheit bei der Initiierung des epiretinalen Gliosepeelings erhöhen. Sie könnte eventuell zudem eine wichtige Rolle bei der Prognose des postoperativen Erfolgs einnehmen. Die präoperative zentrale Schichtdicke korreliert direkt proportional mit der Verbesserung des bestkorrigierten Visus nach der Operation.



- 52 KV **Vitreomakuläre Traktion (VMT): Erste klinische Ergebnisse nach Ocriplasmin-Injektion**  
**Karsten Klabe**<sup>1</sup>, H. Kaymak<sup>1,2,3</sup>, D. Breyer<sup>2,3</sup>, C. Pohl<sup>3</sup> (1Augenambulanz Marienhospital, Düsseldorf, <sup>2</sup>Breyer Kaymak Augenchirurgie, Düsseldorf, <sup>3</sup>Internat. Innovat. Ophthalmochirurgie, Düsseldorf)

**Zielsetzung:** Auf die Diagnose einer VMT folgte in der Vergangenheit meist eine Glaskörperentfernung. Seit Beginn 2013 steht mit einem rekombinant hergestelltem Derivat von Plasmin (Ocriplasmin) ein Medikament zur Lösung der Traktion als Alternativtherapie zur Verfügung. Wir präsentieren erste klinische Ergebnisse von 23 Patienten nach der Ocriplasmininjektion.

**Methode:** Retrospektiv haben wir den postoperativen Verlauf von insgesamt 22 Patienten ausgewertet. Analysiert wurde jeweils die VMT-Lösung über Volumenscan-Analyse der OCT-Aufnahmen, Makulazustand, Foveoladicke sowie bestkorrigierte Sehschärfe und Metamorphopsien.

**Ergebnisse:** In 17 von 22 Fällen konnte die VMT gelöst werden. Bei 13 von 17 Fällen wurde eine Lösung der VMT und/oder das Schließen eines Foramens beobachtet. Von den 13 Patienten kam es in allen Fällen zum Rückgang der Metamorphopsien, bei 8 von 13 Patienten zusätzlich zu einem Visusanstieg. Bei 5 von 13 Patienten konnte eine Visusstabilisierung beobachtet werden. Bei 4 von 17 Patienten hat sich ein Foramen gebildet so dass eine Vitrektomie durchgeführt werden musste. Bei 5 von 22 Patienten hat sich die VMT nicht gelöst. Bei 2 von diesen Patienten lag ein Makulapucker vor.

**Schlussfolgerung:** Die Injektion von Ocriplasmin setzt eine sorgfältige präoperative Analyse voraus. Bei sorgfältiger Selektion kann die Erfolgsquote mehr als 70% betragen, wie die vorliegenden Ergebnisse beweisen.

## Notizen

---

---

---

---

---

# VORANKÜNDIGUNG

zur

**28. Jahrestagung**

der

**Retinologischen  
Gesellschaft**

am

**26. und 27. Juni 2015**

in

**GÖTTINGEN**

lädt Sie bereits heute  
Herr Professor Dr. Hans Hoerauf  
ein.



@umg/rschmidt

# Wie viele Augenblicke sind 1,7 Mio.\* Patientenjahre?



## Jeder Patient ist anders – flexible\*\* Therapie mit LUCENTIS®



\* Bezieht sich auf den weltweiten Einsatz von Lucentis. Patienten sind teilweise nach einem von der Fachinformation abweichenden Therapieschema behandelt worden.

\*\* Dauer der Initialbehandlung und der Wiederbehandlung (jeweils bis zum maximalen Visus) können bei Patienten verschieden sein. Eine Wiederbehandlung erfolgt erst, wenn bei den Kontrollen eine Visusverschlechterung festgestellt wurde. Siehe Fachinformation.

### Lucentis® 10 mg/ml Injektionslösung. Lucentis® 10 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze.

**Wirkstoff:** Ranibizumab. **Zusammensetzung:** -Injektionslösung: Jede Durchstechflasche zum einmaligen Gebrauch enthält 2,3 mg Ranibizumab in 0,23 ml Lösung. -Injektionslösung in einer Fertigspritze: Eine Fertigspritze enthält 0,165 ml, entsprechend 1,65 mg Ranibizumab. Sonstige Bestandteile:  $\alpha$ , $\alpha$ -Trehalose-Dihydrat, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Histidin, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der neovaskulären (feuchten) altersabhängigen Makuladegeneration (AMD) bei Erwachsenen. Behandlung einer Visusbeeinträchtigung infolge eines diabetischen Makulaödems (DMÖ) bei Erwachsenen. Behandlung einer Visusbeeinträchtigung infolge eines Makulaödems aufgrund eines retinalen Venenverschlusses (RVV) (Venenastverschluss oder Zentralvenenverschluss) bei Erwachsenen. Behandlung einer Visusbeeinträchtigung infolge einer chorioidalen Neovaskularisation (CNV) aufgrund einer pathologischen Myopie (PM). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Patienten mit einer bestehenden okularen oder periokularen Infektion bzw. dem Verdacht darauf. Patienten mit einer bestehenden schweren intraokularen Entzündung. **Nebenwirkungen:** Schwere unerwünschte Ereignisse, die im Zusammenhang mit dem Injektionsvorgang standen, waren Endophthalmitis, rhegmatogene Netzhautablösung, Einriss der Retina und iatrogene traumatische Katarakt. Andere schwerwiegende okuläre Ereignisse waren intraokuläre Entzündung und erhöhter Augeninnendruck. Folgende unerwünschte Wirkungen traten in kontrollierten Studien häufiger bei mit Lucentis behandelten Patienten auf als in der Kontrollgruppe: *Sehr häufig:* Erhöhung des Augeninnendrucks, Kopfschmerzen, Vitritis, Glaskörperabhebung, Einblutungen in die Retina, Beeinträchtigung der Sehfähigkeit, Augenschmerzen, „Fliegende Mücken“ (Mouches volantes), Bindehautblutung, Augenirritation, Fremdkörpergefühl im Auge, verstärkter Tränenfluss, Blepharitis, trockenes Auge, okuläre Hyperämie, Pruritus des Auges, Arthralgie, Nasopharyngitis. *Häufig:* Harnwegsinfektionen (nur bei DMÖ-Patienten), Anämie, Netzhautdegeneration, Funktionsstörungen der Retina, Netzhautablösung, Netzhauteinriss, Abhebung des retinalen Pigmentepithels, Einriss des retinalen Pigmentepithels, Visusverschlechterung, Glaskörperblutung, Funktionsstörungen des Glaskörpers, Uveitis, Iritis, Iridozyklitis, Katarakt, subkapsuläre Katarakt, Trübung der hinteren Linsenkapsel, Keratitis punctata, Abrasio corneae, Reizzustand der Vorderkammer, Verschwommensehen, Blutungen an der Injektionsstelle, Einblutungen ins Auge, Konjunktivitis, allergische Konjunktivitis, Augentränen, Photopsie, Photophobie, Augenbeschwerden, Augenlidödem, Augenlid Schmerzen, Hyperämie der Konjunktiva, Husten, Übelkeit, allergische Reaktion (Hautausschlag, Urticaria, Pruritus, Erythem), Hypersensitivitätsreaktionen, Angstzustände. *Gelegentlich:* Erblindung, Endophthalmitis, Hypopyon, Vorderkammerblutung, Keratopathie, Irisadhäsion, Ablagerungen auf der Kornea, Ödeme der Kornea, Striae der Kornea, Schmerzen an der Injektionsstelle, Reizungen an der Injektionsstelle, abnormes Gefühl im Auge, Reizungen des Augenlids. In Phase-III-Studien zur feuchten AMD bei Ranibizumab-behandelten Pat. leicht erhöhte Gesamthäufigk. d. Auftretens von Blutungen außerhalb d. Auges (keine einheitl. Verteilung d. versch. Blutungstypen). Es besteht ein theoretisches Risiko für arterielle thromboembolische Ereignisse, einschließlich Schlaganfall und Herzinfarkt, nach der intravitrealen Anwendung von VEGF-Inhibitoren. In klinischen Studien mit Lucentis an Patienten mit AMD, DMÖ, RVV und PM wurde eine geringe Inzidenzrate für arterielle thromboembolische Vorkommnisse beobachtet. Es gab keine größeren Unterschiede zwischen den verschiedenen Behandlungsgruppen. **Warnhinw.:** Lucentis 10 mg/ml Injektionslösung: Die Filterkanüle ist nicht für die Injektion zu verwenden. **Verschreibungspflichtig.** **Weitere Angaben:** Siehe Fachinformation. Stand: Januar 2014 (Lucentis 10 mg/ml Injektionslösung), Januar 2014 (Lucentis 10 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze); (MS 02/14.02)

Novartis Pharma GmbH, Roonstr. 25, 90429 Nürnberg. Tel.: (09 11) 273-0, Fax: (09 11) 273-12 653. www.novartis.de

Info-Service: (0 18 02) 23 23 00 (0,06 € pro Anruf aus dem deutschen Festnetz; max. 0,42 € pro Minute aus dem deutschen Mobilfunknetz)