

# Current congress

CCL Congress Center Leipzig

25.–28. September 2014



Foto: LTM GmbH, Andreas Schmidt

#### 4 Korneales Crosslinking

Zwar belegen zahlreiche Fallserien und einige randomisierte kontrollierte Studien die Effektivität des kornealen Crosslinkings, einer immer beliebteren Methode zur Behandlung des Keratokonus. Nicht ausreichend geklärt ist jedoch, welche Patienten kaum oder gar nicht davon profitieren.

#### 14 Silikonöltamponade

Eine Silikonöltamponade sollte bei Patienten mit komplizierten Netzhauterkrankungen nur nach gründlicher Abwägung gewählt werden, da sie möglicherweise die Ursache für eine Visusminderung sein kann.

#### 17 Leipzig

Die lebendige Vergangenheit und die bewegte Gegenwart sind in Leipzig überall sichtbar. Entdecken Sie auf Ihrem Bummel durch die Innenstadt ihre vielen Facetten.

Foto: LTM GmbH, Andreas Schmidt

## Liebe Kolleginnen und Kollegen,

es ist mir eine besondere Freude, Sie zur DOG 2014, dem Kongress der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft, nach Leipzig einzuladen. Mit dem Motto „Qualifikation verpflichtet!“ möchte ich darauf hinweisen, dass die rasanten Fortschritte, die unser Fach in den vergangenen 50 Jahren erlebt hat, nur Bestand haben, wenn wir sie sichern, weiterentwickeln und der nächsten Generation weitergeben. Diesem Ziel dient unser Kongress.

Der Kongress findet dieses Jahr zum dritten Mal in Leipzig statt. Jeder Wechsel bringt auch Risiken mit sich. Daher freut es mich besonders, dass der Ort Leipzig gut angenommen worden ist, was man an der Zahl der eingereichten Abstracts und der Industrieveranstaltungen ablesen kann. Der Kongress soll Ihnen auch dieses Jahr wieder ein hochaktuelles und attraktives Programm bieten. Mit bewährten und neuen Programmpunkten wollen wir die Bedürfnisse aller Gruppen berücksichtigen, die in der Augenheilkunde tätig sind: Klinikärzte, niedergelassene Kollegen, Assistenzärzte, Grundlagenwissenschaftler, klinische Forscher und Mitarbeiter der Industrie.

Besonders bewährte Elemente des Kongressprogramms haben wir übernommen. So ist auch in diesem Jahr Platz für lebhaftes Diskussions bei den Posterpräsentationen. Um dies gewährleisten zu können stehen entsprechend viele Headsets für die Teilnehmer der moderierten Kleingruppen bereit. Die Moderatoren der jeweiligen Gruppe wählen pro Tag je ein „Poster of the Day“, aus denen eine Jury täglich

jeweils die 3 besten Poster, die anschließend in einer gesonderten Ausstellung gezeigt werden, mit Euro 300 auszeichnet.

Zum zweiten Mal bietet der Kongress das „DOG-Update – State of the Art 2014“ an. Das komplette Fortbildungsprogramm, dessen Premiere im letzten Jahr auf breite Resonanz stieß, erlaubt niedergelassenen Ärzten und Kollegen sich in kürzester Zeit über die wesentlichen Fakten und Trends in der Augenheilkunde zu informieren.

Neu in diesem Jahr ist das Format „DOG-Kontrovers“. Ein offener Diskurs und die anschließende Diskussion sollen einen differenzierten Einblick in Themen wie die Femtosekunden-Kataraktchirurgie, Crosslinking und Nahrungsergänzungsmittel ermöglichen. Zur Debatte steht ferner das Silikonöl, das zunehmend häufiger verwendet wird und möglicherweise in einer Beziehung zum unklaren Visusverlust steht oder die immer beliebter werdende Strahlentherapie bei der altersbedingten Makuladegeneration.

Ein weiteres Element ist das „Geräte-Symposium“, bei dem Anwender und Hersteller in den Dialog treten können. In diesem Jahr wird das Thema „retinale Lasergeräte“ im Blickpunkt stehen. Besonders hinweisen möchte ich auf das „geriatriische Symposium“, welches dem Trend der Zeit, dem zunehmenden Alterwerden unserer Gesellschaft, Rechnung trägt – einem wichtigen Thema, dem sich die DOG zum ersten Mal in Form eines Symposiums widmet. Ein Fokus liegt dabei auf der ophthalmologi-

schen Versorgung älterer Menschen insbesondere auch in Alten- und Pflegeheimen.

Ich hoffe, dass auch dieser Kongress eine breite Resonanz findet und freue mich auf kritische und intensive Diskussionen, aber auch auf geselliges Beisammensein – unter anderem im Rahmen unseres DOG-Get-togethers nach der Eröffnungsveranstaltung am Donnerstagabend, in der Jens Gerhardt, der Leiter der BMW Bildungsakademie, nicht nur erläutern wird, wie der führende Hersteller von Premiumautomobilen dafür Sorge trägt, dass sich Qualität und Wettbewerbsvorteil durch die stetige Weiterentwicklung des Wissens erhalten und ausbauen lassen. Auch dass die Ophthalmologie mittlerweile eine wichtige Rolle in der Automobilbranche spielt, zeigt Gerhardt am Beispiel eines Projekts in der Lackiererei des Leipziger BMW-Werks.

Eine Zeitreise durch das deutsche und internationale Industriedesign erwartet Sie am Samstagabend auf dem DOG-Gesellschaftsabend. Inmitten von Gründerzeitarchitektur genießen Sie ein exklusives Drei-Gänge-Menü, bevor um 22:30 Uhr im Automobilmuseum das DOG-Clubbing zwischen legendären Oldtimern startet.

Ich freue mich, Sie alle in Leipzig begrüßen zu können.

Ihr  
Johann Roeder  
Kongresspräsident



Donnerstag, 25. September 2014													
	7:30	8:00	9:00	10:00	11:00	12:00	13:00	14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00
von Graefe Saal				Netzhaut-Fallkonferenz mit Schwerpunkt Fluoreszenzangiographie und Optische Kohärenztomographie S. Wolf, G. Lang, J. de Lacy Doo6		Keynote F. Grehn Do12		Postersitzungen Foyer Ebene 1	Vorderabschnittsfallkonferenz G. Geerling, B. Seitz, M. Thiel Do13	DOG-Kontrovers: Glaukom N. Pfeiffer, D. Spiegel Do19		Eröffnungsveranstaltung	DOG-Get together (Foyer Ebene 1)
Mehrzweckfläche 3/4		Retina: Chirurgie I N. Eter, J. Roeder Doo1		Mysterium Glaskörper P. Szurman, M. Spitzer Doo7		Patientensymposium der Pro Retina Netzhautdegenerationen – Einblicke und Ausblicke – Wo stehen wir heute? Was bringt die Zukunft?		Linse 1 T. Kohnen, D.-T. Pham PDoo1	Endophthalmitis – aktuelle Aspekte zu Prävention und Therapie L. Wagenfeld, G. Richard Do14	Aktuelle Fragen zu Therapie und Management retinaler Gefäßverschlüsse L. Hattenbach, S. Dithmar, G. Lang Do20			
Saal 2		The Relevance of the intrinsic photosensitive retinal ganglion cells (ipRGC) K. Rütger, H. Wilhelm Doo2		Aktuelle Entwicklungen zur Behandlung der infektiösen Keratitis F. Kruse, B. Seitz Doo8				Kornea: Transplantation C. Lohmann, B. Seitz PDoo3	Okuläre GVHD – Aktuelles zu Diagnostik und Therapie P. Steven, T. Dietrich-Ntoukas Do15	German/Spanish Meeting of the Young Investigators Network P. Steven, J. Schwartzkopff, M. Calonge Do21			
Saal 3		Imaging bei entzündlichen okulären Erkrankungen N. Stübiger, F. Heußner Doo3		Okuläre Lymphome V. Kakkassery, N. Stübiger Doo9				Glaukom: Chirurgie M. Klemm, L. Pillunat PDoo4	Das Pseudoexfoliationsglaukom (PEX) L. Pillunat, H. Thieme, C. Erb Do16	Periorbitale Tumoren: Bewährte und neue Therapien L. Holbach, W. Lieb Do22			
Mehrzweckfläche 1		Kornea: Chirurgische Therapie C. Cursiefen, B. Seitz Doo4		Alltagsrelevanz sinnestypologischer Untersuchungsverfahren U. Schiefer, M. Bach Doo10		Lunchsymposium der Firma OCULUS Optikgeräte GmbH IVDoo1		Kornea: Diagnostik R. Guthoff, K. Hille PDoo5	From bedside to bench to bedside: Eye and inflammation A. Heiligenhaus, U. Pleyer Do17	Revolution in der Augenheilkunde durch moderne Diagnoseverfahren B. Lorenz, M. Seeliger, B. Wissinger Do23			
Mehrzweckfläche 2		Linse G. Auffarth, C. Wirbelauer Doo5		Retina: Chirurgie II – ROP und epiretinale Membranen A. Kampik, A. Stahl Doo11		Lunchsymposium der Firma OCULUS Optikgeräte GmbH IVDoo2		Retina: Medical Retina 1 N. Feltgen, B. Kirchhof PDoo6	Glaukom: Chirurgie 2 F. Grehn, N. Pfeiffer Do18	Neuro-Ophthalmologie S. Pitz, U. Schiefer Do24			
Saal 4				Grundkurs Refraktive Chirurgie T. Kohnen K-301					Grundkurs zur Zertifizierung für die Durchführung der photodynamischen Therapie (PDT) und der intravitrealen okulären Medikamentenapplikation (IVOM) J. Wachtlin K-302				
Saal 5				Behandlungsoptionen bei akuter Frühgeborenen-Retinopathie B. Lorenz, J. Roeder, V. Seiberth K-401				Retina: Gefäßverschlüsse C. Haritoglou, A. Pielen PDoo8	Praktische Differentialdiagnose bei Lidtumoren L. Holbach, W. Ballhausen, A. Jünemann K-402	Blepharoplastik der Ober- und Unterlider: Innovative Konzepte zur Ergebnisoptimierung K. Riedel, H. Meyer-Rüsenberg K-403			
Raum 10								Retina: AMD L.-O. Hattenbach, G. Richard PDoo9	Medizin und Management: Das deutsche Gesundheitssystem – Ein Überblick A. Neubauer K-201	Medizin und Management: Führung & Motivation B. Seitz K-202			
sonstige Räume		Herausgebersitzung „Der Ophthalmologe“ Raum 6/7						Genetik B. Lorenz, K. Rohrschneider PDoo10	Kommission für die Qualitätssicherung sinnestypologischer Untersuchungsverfahren und Geräte Raum 6/7	Initiativgruppe Vision 2020 Raum 6/7			
				Sektion DOG-Glaukom Saal 14/15				Uveitis: Kasuistiken F. Mackensen, M. Zierhut PDoo11	Sektion DOG-Genetik Saal 14/15	Industrievollversammlung Raum 11			
				Vorbereitungstreffen Consilium Diagnosticum Saal 14/15				Pressekonferenz Raum 11	Herausgebersitzung der DOG Raum 8				

Symposium Freie Vorträge Postersitzung DOG-Update Kurse Firmenveranst. Arbeitssitzung nur für eingeladene Teilnehmer

Forum der Industrie

# Gute Patientenaufklärung ist entscheidend für optimalen Therapieverlauf

Eine Therapie, die auf den individuellen Patienten abgestimmt ist, ist der entscheidende Faktor bei der erfolgreichen Behandlung der feuchten altersbedingten Makuladegeneration (fAMD), des diabetischen Makulaödems (DMÖ), des retinalen Venenverschlusses (RVV) und der pathologischen Myopie (PM). Neben der medikamentösen Behandlung spielt aber auch die Aufklärung der Patienten zu den Krankheitsbildern und Verläufen eine wichtige Rolle. Nur der gut informierte Patient hat eine hohe Therapietreue. Deshalb stellt Novartis eine Reihe von Serviceangeboten zur Verfügung, die die Kommunikation zwischen Ärzten und Patienten unterstützen sollen.

Serviceangebote

Für die Betreuung von Patienten mit fAMD steht das Therapiebe-

gleitprogramm FocalCare zur Verfügung. Eingeschriebene Patienten erhalten in regelmäßigen Abständen Informationsmaterial mit nützlichen Tipps für den Umgang mit der Erkrankung. Zudem steht bei Fragen der Patienten und von Angehörigen eine Hotline zur Verfügung. Weitere Informationen: [www.focalcare.de](http://www.focalcare.de). Die Patientenbroschüren zu AMD, DMÖ, RVV und PM erklären die 4 Krankheitsbilder umfassend und sind in verschiedenen Sprachen erhältlich (Bestellung unter [www.lucentis.de](http://www.lucentis.de)). Außerdem bietet die Website [www.ratgeber-makula.de](http://www.ratgeber-makula.de) weitere Informationsmöglichkeiten für Patienten. Mit der der Kampagne „Bewahren Sie Ihr Augenlicht (BSIA)“ ([www.bewahren-sie-ihr-augenlicht.de](http://www.bewahren-sie-ihr-augenlicht.de)) soll der Bekanntheitsgrad der beiden Krankheiten fAMD und DMÖ weiter gesteigert werden. Die Patientenmappe „Mein Leben mit AMD“ umfasst alle wichtigen



Informationen rund um das Krankheitsbild – einschließlich Alltagshilfen wie Fitnesstipps und Rezepte für eine gesunde, ausgewogene Ernährung. Die Mappe kann über den Novartis-Außendienst und Infoservice angefordert werden. Das Patientenaufklärungsvideo „Netzhauterkrankungen verstehen und behandeln“ erläutert auf

patientenfreundliche Art und Weise Krankheitsbild, Diagnose und Therapie von fAMD und DMÖ und gibt Tipps für den Alltag der Patienten. Das Video kann sowohl als auch vertont abgespielt werden. Die DVD kann über den Novartis-Außendienst oder unter [www.lucentis.de](http://www.lucentis.de) angefordert werden.

Die neue SibA-App (Simulation bei Augenerkrankungen) enthält neben Simulationen von Krankheitssymptomen auch Hintergrundwissen zur fAMD, DMÖ, RVV und PM<sup>1</sup>. Angehörigen hilft sie, die Situation des Erkrankten besser zu verstehen. Die App ist kostenlos und kann im App Store für iOS oder im Google Store für Android unter dem Suchbegriff SibA heruntergeladen werden.

Wissenschaftlicher Austausch und Patientenaufklärung

Für den wissenschaftlichen Austausch unter den Ärzten organisiert Novartis regelmäßig Fortbildungsveranstaltungen wie das Makula-Update, den Ophthalmics Research-Day und fördert die Austauschmöglichkeiten unter den Ärzten (Expertenmeetings, Workshops und regionale Veranstaltungen).

Quelle: nach Informationen der Novartis Pharma GmbH, Nürnberg

<sup>1</sup> Die App ist nicht zur Diagnose bestimmt  
<sup>2</sup> siehe Basistext Lucentis-Anzeige Seite 9

Freitag, 26. September 2014

	7:30	8:00	9:00	10:00	11:00	12:00	13:00	14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00
von Graefe Saal		Worst Case Szenarien – Komplikationsmanagement in der Ophthalmochirurgie S. Priglinger jun., C. Cursiefen, P. Szurman Fr01	Videos interaktiv: Katar. u. Refr. Chir. T. Kohnen, G. Auffarth Fr08	Videos interaktiv: Retina K. Bartz-Schmidt, H. Helbig Fr09	Keynote M. Blumenkranz Fr17			Postersitzungen Foyer Ebene 1	DOG-Kontrovers: Retina J. Roeder, F. G. Holz, H. Hoerauf Fr18	Consilium diagnosticum B. Seitz, H. Hoerauf Fr25			
Mehrzweckfläche 3/4		Laserkoagulation – heute J. Roeder, C. Framme Fr02	The innate immunity in the retina and choroid C. Lange, T. Langmann Fr10					Linse 2/Refraktive Chirurgie F. Birnbaum, M. Kohlhaas PFR01	Chancen für Wissenschaftler in der ophth. Forschung: Vernetzung, Drittmittelwerbung und Schwerpunkt. B. Seitz, C. Cursiefen Fr19	Retinales Pigmentepithel: Aktuelle experimentelle Erkenntnisse und klinische Relevanz S. Dithmar, A. Klettner Fr26			
Saal 2		Challenges in ocular surface and adnexal regeneration – Reconstruction of complex structures S. Schrader, U. Schlötzer-Schrehardt Fr03	Hornhautbefunde – anders beleuchtet E. Messmer, K. Löffler Fr11			Lunchsymposium der Firma Heidelberg Engineering GmbH IVFr03		Retina: Chirurgie - Makula J. Roeder, W. Schrader PFR02	Pathophysiology, diagnostics, progression and stage-related conservative and microsurgical therapy B. Seitz, C. Cursiefen Fr20	Aktuelle Forschung zum Trockenen Auge und Oberflächenstörungen G. Geerling, T. Kaercher Fr27			
Saal 3		Chronobiologie der Glaukome – Evidenz für das Glaukom-Management A. Jünemann, C. Erb Fr04	Orbita-Konsil: Interaktive Fallbesprechung C. Hintschich, G. Geerling, U. Schaudig Fr12			Lunchsymposium der Firma Second Sight Medical Products (Switzerland) Särli IVFr07		Glaukom: Grundlagen/ Diverse Themen A. Jünemann, H. Thieme PFR03	Endokrine Orbitopathie: Aktuelle Standards bei Diagnostik und Therapie S. Pitz, A. Eckstein Fr21	Femtosekundenlaser in der Linsenchirurgie T. Kohnen Fr28			
Mehrzweckfläche 1		Kornea: Grundlagen und Diagnostik N. Schrage, K.-P. Steuhl Fr05	Geriatric in der Ophthalmologie – Herausforderungen der Gegenwart und Zukunft J. Roeder, W. Hofmann Fr13			Lunchsymposium der Firma Santen GmbH IVFr06		Kornea: Kasuistiken C. Meltendorf, P. Steven PFR05	Looking into Function M. Hoffmann, U. Schiefer, W. Harmening Fr22	Nanotechnology in Ophthalmology T. Fuchsluger, M. Spitzer Fr29		"die Augenchirurginnen" Netzwerkveranstaltung der Firma Bausch + Lomb GmbH IVFr09	
Mehrzweckfläche 2		Strahlentherapie und intraokuläre Tumoren K. U. Bartz-Schmidt, A. Jousen Fr06	Glaukom: Grundlagen und Chirurgie 1 A. Jünemann, L. Pillunat Fr14			Lunchsymposium der Firma Zeiss IVFr02		Kornea: Anatomie B. Kirchhof, S. Koinzer PFR06	Retina: Intravitreale Injektionen U. Schmidt-Erfurth, P. Walter Fr23	Aderhautmelanom: Therapie S. Grisanti, P. Wiedemann Fr30			
Saal 4		Plastische Chirurgie K.-H. Emmerich, U. Schaudig Fr07	Brennpunkt Klinische Studien B. Wilhelm, F. G. Holz Fr15			Lunchsymposium der Firma Novartis Pharma GmbH IVFr04		Glaukom: Diagnostik 1 M. Klemm, T. Klink PFR07	Uveitis T. Neß, B. Nölle Fr24	Papillendiagnostik A. Scheuerle, A. Böhm, E. Schmidt K-409		Abendsymposium der Firma Ziemer Ophthalmology (Deutschland) GmbH IVFr10	
Saal 5		Nachs. bei Pat. mit malignen ophth. Erkrankungen – Worauf muss ich achten? L. Krause, N. Bornfeld, N. Bechrakis, H. Heimann, K. Kreusel K-404	SD-OCT Interpretation in der Verlaufskontrolle intravitrealer Injektionen S. Liakopoulos, M. Fleckenstein, B. Heimes K-405			Lunchsymposium der Firma Alcon Pharma GmbH IVFr01		Retina: AMD N. Bornfeld, F. Ziemssen PFR08	Anästhesie in der Ophthalmochirurgie J. Weindler, E. Morinello K-419	Basiskurs Lidchirurgie C. Hintschich, U. Schaudig K-406			
Raum 10		Medizin und Management: Einführung in das medizinische und kaufmännische Controlling P. Lütke K-205	Medizin und Management: Ökonomische Perspektiven – Eine Einführung in die BWL P. Gass K-204			Arbeitskreis klinische Fragen Pro Retina IVFr01		Tumor: Diverse Themen C. Auw-Hadrich, J. M. Rohrbach PFR09	Medizin und Management: Zielvereinbarungen erfolgreich verhandeln D. Böhm K-206	Medizin und Management: Das Mitarbeitergespräch A. Köhn K-203			
sonstige Räume		Intensivkurs „Statistische Auswertung klinischer und epidemiologischer Studien“ F. Krummenauer K-105	Vaskuläre Netzhauterkrankungen A. Jousen, A. Hager, S. Bopp, P. Meier, M. Rehak K-408			Sektion DOG-Gewebe- transplantation und Biotechnologie Raum 12		Retina: Chirurgie - Diverse Themen L.-O. Hattenbach, P. Walter PFR10	OCT-Workshop Retina: Grundlagen und Fälle B. Junker, A. Pielen K-410	Workshop der Firma Polytech-Domilens-Gruppe IVFr05			
		Herausgebersitzung Thieme Verlag Beginn: 7:00 Raum 6/7				Retina.net – Vorstandssitzung Raum 6/7		Trauma K.-P. Steuhl, B. Wiechens PFR11	Workshop der Firma TearScience Inc. Raum 12 IVFr08	Initiativkreis zur Glaukomfrüherkennung Raum 12			
		Sektion DOG-Neuro-Ophthalmologie Raum 12				Arbeitsgruppe DOG-Klinische Studienzentren – Arbeitssitzung Raum 14/15		Internationale Ophthalmologie R. Guthoff, G. Kluxen PFR12	Sektion DOG-Uveitis Raum 6/7	Stiftung Auge – Kuratoriumssitzung Raum 6/7		DGII Industriebeiratssitzung Raum 6/7	DGII Vorstandssitzung Raum 6/7
		Sektion DOG-ophthalmoplastische und rekonstruktive Chirurgie Raum 14/15							DOCH Arbeitssitzung Raum 14/15				

Symposium Freie Vorträge Postersitzung DOG-Update Kurse Firmenveranst. Arbeitssitzung nur für eingeladene Teilnehmer

## Ophthalmologie kontrovers: Crosslinking – Contra Nachgewiesene Behandlungseffektivität, aber nicht für jeden



P. Maier

In den vergangenen Jahren hat sich das korneale Crosslinking (CXL) zur Behandlung des Keratokonus zunehmend durchgesetzt, mit dem Ziel die Progression der Keratektasie aufzuhalten. Zwar belegen zahlreiche Fallserien und einige randomisierte kontrollierte Studien die Effektivität dieses Behandlungsverfahrens an sich, allerdings erscheint bisher nicht eindeutig geklärt, welche Patienten tatsächlich behandelt werden sollten und welche möglicherweise kaum oder gar nicht von der Therapie profitieren (Risikoprofil). Dies gilt umso mehr für Varianten des Verfahrens mit einer verkürzten oder transepithelialen UV-Bestrahlung, da hierfür bisher randomisierte Kontrollstudien zum Standardverfahren fehlen, berichtet PD Philip Maier, Freiburg.

Nach der experimentellen Entwicklungsphase waren es Wollensack et al., die über die ersten Keratokonuspatienten berichteten, bei denen die Progression mithilfe des kornealen Crosslinking (CXL) aufgehalten werden konnte [1].

### Behandlungseffektivität

In den folgenden Jahren wurden zahlreiche Fallserien sowie 2 randomisierte kontrollierte Studien publiziert, die ebenfalls über positive Behandlungseffekte berichteten. In der Studie von O'Brart



Quelle: Digital Vision

et al. wurden 24 Patienten mit beidseitigem, progredientem Keratokonus eingeschlossen (Randomisierung: ein Auge in die Kontrollgruppe und das andere in die Behandlungsgruppe) [2]. Nach 18 Monaten hatte der mittlere K-

Wert bei den behandelten Augen im Mittel um 0,6D abgenommen, wobei er in der Kontrollgruppe nahezu unverändert geblieben war. Wittig-Silva et al. berichten über 94 Augen von australischen Pati-

enten mit progredientem Keratokonus [3]. Bei 48 Augen in der Kontrollgruppe war nach 3 Jahren eine Zunahme des maximalen K-Werts von  $1,75 \pm 0,38D$  und bei 46 behandelten Augen dagegen eine Abnahme um  $-1,03 \pm 0,19D$  zu beobachten. In der Kontrollgruppe wurde bei 19 von 48 Augen eine Progression von  $>2D$  im maximalen K-Wert beobachtet, während dies nur bei einem Auge in der Behandlungsgruppe der Fall war.

In einer dritten, bisher noch nicht publizierten, randomisierten, placebo-kontrollierten, doppelt verblindeten Multicenterstudie aus Freiburg wurden 30 Augen von 30 Patienten mit einem frühen, progredienten Keratokonus über 2 Jahre nachbeobachtet. Dabei zeigte sich, dass das CXL bei manchen Patienten das Fortschreiten

Tab. 1 Risikofaktoren zur Ermittlung des individuellen Progressionsrisikos für Keratokonuspatienten.

Progressionsrisiko	Hoch	Niedrig
Junges Patientenalter	++	--
Hoher (irregulärer) Astigmatismus	+	-
Steile Hornhautradien	++	--
Stark reduzierter Visus	+	-
Progression am Partnerauge	++	--
Augenreiben	++	--

der Keratektasie effektiv aufhalten kann, während andere auch nach der Behandlung weiterhin eine Progression zeigten (Lang et al., Manuskript eingereicht).

Da nur bei der letztgenannten Studie Patienten und nicht Augen randomisiert wurden und die Kontrollpatienten einer Scheinbehandlung mit anschließender Verblindung unterzogen wurden, ist nicht auszuschließen, dass bei Wittig-Silva et al. und O'Brart et al. individuelle, patienten- und untersucherspezifische Effekte eine mögliche Fehlerquelle darstellen könnten. Schließlich legen aber alle 3 randomisierten Studien nahe, dass das CXL die Keratokonusprogression effektiv aufhalten kann. Allerdings scheint ein CXL nicht bei allen Patienten notwendig, da stets auch zahlreiche Patienten in den Kontrollgruppen keine Progredienz aufwiesen.

#### Progression des Keratokonus

Das Ausmaß der Keratokonusprogression ist ein wichtiger Faktor bei der Entscheidung für oder gegen ein CXL. Dabei scheint es diesbezüglich eine große interindividuelle Schwankungsbreite bei den Patienten zu geben. Allerdings ist die Keratokonusprogression altersabhängig – mit der größten Progressionsgeschwindigkeit bei den unter 20-Jährigen (im Durchschnitt 1 D pro Jahr) und der ge-

ringsten bei den 50–60-Jährigen (unter 0,1 D pro Jahr). So konnten auch vergleichende Studien zeigen, dass bei jungen Patienten der stärkste Effekt des CXL zu beobachten war. Dennoch sollte auch bei jungen Keratokonuspatienten nicht in jedem Fall ein CXL bereits bei Erstdiagnose ohne Nachweis einer Progression indiziert werden, da in großen Longitudinalstudien gezeigt wurde, dass es auch bei jungen Patienten nicht in jedem Fall zu einer Progression kommen muss. Bei der Indikationsstellung zu einem CXL sollten daher sowohl die Progression der Erkrankung anhand von Computerkeratometrien bewiesen als auch eine Beurteilung des Progressionsrisikos durchgeführt werden (Tab. 1).

#### Komplikationen nach CXL

Ein weiterer Grund, nicht alle Keratokonuspatienten einem CXL zu unterziehen, liegt darin, dass dieser auf den ersten Blick harmlos erscheinende Eingriff bei Weitem nicht komplikationslos ist. Neben einem deutlichen kornealen Haze im vorderen Stroma bei allen Patienten kann es bei fast jedem zehnten Patienten zu stromalen Infil-

trationen und bleibenden, visusrelevanten Narben kommen. Auch sind schwere, konservativ kaum behandelbare Infektionen beschrieben worden [4], was an dem durch das CXL bedingten Verlust der kornealen immunkompetenten Zellen liegen könnte [5]. Zur Vermeidung einer toxischen Schädigung des kornealen Endothels durch die UVA-Strahlung sollte die Hornhaut zum Bestrahlungsbeginn (also nach Epithelabrasio) mindestens 400 µm dick sein. Allerdings nimmt die Hornhautdicke während der Behandlung signifikant ab, sodass intraoperativ regelmäßige Dickenmessungen durchgeführt werden müssen. Hinsichtlich des Einsatzes hypoosmolarer Riboflavinaugentropfen zur künstlichen Hornhautverdickung bei dünnen Hornhäuten ist bisher noch nicht eindeutig geklärt, ob es dadurch zu einer Abschwächung des Behandlungseffekts kommt, sodass bei Patienten mit dünnen Hornhäuten die Indikation zum CXL kritisch gestellt werden muss.

#### Transepitheliales CXL

Bezüglich der Komplikationsrate wie auch des Patientenkomforts

wäre es wünschenswert, wenn für ein CXL keine Epithelabrasio notwendig wäre (tCXL). Allerdings basiert der experimentelle Behandlungsansatz darauf, dass das Riboflavin nur ohne Hornhautepithel tief genug ins Stroma eindringen kann. In verschiedenen Fallserien wurden teils positive, teils negative Effekte des tCXL beschrieben. Aus diesem Grunde sollte dies den Patienten aktuell nicht als Behandlungsalternative angeboten werden, bevor nicht randomisierte kontrollierte Studien einen äquivalenten Effekt zum konventionellen CXL gezeigt haben. Ob ein tCXL unter Zuhilfenahme von Maßnahmen zur besseren transepithelialen Riboflavinpenetration (wie zum Beispiel der Iontophorese) in Zukunft als Alternative zum konventionellen CXL dienen könnte, bleibt abzuwarten.

#### Verkürzte Bestrahlungsdauer

Ebenfalls im Hinblick auf den Patientenkomfort wie auch auf die Wirtschaftlichkeit des CXL wäre eine Reduktion der Behandlungsdauer wünschenswert. Dabei zeigen experimentelle und erste klinische Daten, dass durch eine Erhöhung der Bestrahlungsintensität kürzere Behandlungszeiten ebenfalls einen Behandlungseffekt zeigen, wobei randomisierte kontrollierte Studien fehlen. Sollten sich diese ersten Ergebnisse

jedoch bestätigen lassen, könnte eine verkürzte Bestrahlungszeit das bisherige konventionelle CXL ersetzen.

PD Dr. Philip Maier, Prof. Dr. Thomas Reinhard, Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg

#### Literatur

- 1 Wollensak G, Spörl E, Seiler T. Behandlung von Keratokonus durch Kollagenvernetzung. *Ophthalmologie* 2003 Jan; 100: 44–49
- 2 O'Brart DP, Chan E, Samaras K et al. A randomised, prospective study to investigate the efficacy of riboflavin/ultraviolet A (370 nm) corneal collagen cross-linkage to halt the progression of keratoconus. *Br J Ophthalmol* 2011; 95: 1519–1524
- 3 Wittig-Silva C, Chan E, Islam FM et al. A randomized, controlled trial of corneal collagen cross-linking in progressive keratoconus: three-year results. *Ophthalmology* 2014; 121: 812–821
- 4 Eberwein P, Auw-Hädrich C, Birnbaum F et al. Hornhauteinschmelzung nach Cross-Linking und tiefer lamellärer Keratoplastik („DALK“) bei Keratokonus. *Klin Monbl Augenheilkd* 2008; 225: 96–98
- 5 Messmer EM, Meyer P, Herwig MC et al. Morphological and immunohistochemical changes after corneal cross-linking. *Cornea* 2013; 32: 111–117

Samstag, 27. September 2014

DOG-Kontrovers: Vorderabschnitt  
08:00–09:30 Uhr, CCL von Graefe Saal  
(08:00–08:18 Uhr: Crosslinking;  
Contra)

Samstag, 27. September 2014													
	7:30	8:00	9:00	10:00	11:00	12:00	13:00	14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00
von Graefe Saal		DOG-Kontrovers: Vorderabschnitt T. Reinhard, J. Roeder, C. Wirbelauer Sa01	DOG-Update Neuro-Ophthalmologie K. Rütger Sa08	Retinale Gefäßverschlüsse H. Hoerauf Sa09	Keynote R. Menapace Sa15			Postersitzungen Foyer Ebene 1 Plastische Chirurgie C. Hintschich H. Mittelviehhaus PSa01	DOG-Update Kinderophthalmologie B. Kasmann-Kellner Sa16	Editor's Choice G.K. Lang Sa17	DOG-Update Uveitis A. Heiligenhaus Sa24	Katarakt & refraktive Chirurgie G. Auffahrt Sa25	
Mehrzweckfläche 3/4		Immunity in AMD: how complement immune cells and RPE interact T. Langmann, T. Krohne Sa02	How to understand ocular biology and optimize intravitreal therapies U. Schmidt-Erfurth, J. Roeder Sa10					Retina: Medical Retina 2 A. Jousseaume, S. Wolf PSa02	Symposium der Retinologischen Gesellschaft N. Eter, H. Helbig Sa18		Gliazellen und RPE in der gesunden und kranken Netzhaut P. Wiedemann, A. Bringmann, A. Reichenbach Sa26		Mitgliederversammlung der DOG
Saal 2		Laseranwendung an der Hornhaut – alles perfekt? Entwicklungen und neue experimentelle Ansätze S. Linke, A. Vogel Sa03	Presbyopie-Symposium B. Seitz, R. Guthoff Sa11			Lunchsymposium der Firma Alcon Pharma GmbH IVSa01		Kornea: Keratokonus und Amnion B. Bachmann, C. Cursiefen PSa03	Strategien to improve corneal graft survival T. Fuchssluger, P. Maier Sa19		Komplikationen der lamellären Hornhautchirurgie G. Geerling, C. Cursiefen Sa27		
Saal 3		Wie funktionieren die neueren Glaukom-Operationen? F. Grehn, N. Pfeiffer Sa04	Anwender und Hersteller im Dialog – Geräte im Vergleich: Retinologische Laser J. Roeder, K. Brinkmann Sa12			Lunchsymposium der Firma Bayer HealthCare Deutschland IVSa03		Glaukom: Diagnostik 2 C. Erb, C. Mardin PSa04	Progressionsbeurteilung beim Glaukom L. Pillunat, R. Burk Sa20		Imaging Glaucoma W. Acilimandos, J.-F. Korobelnik, S. Garcia-Delpech, Pier-Enrico Gallenga, Anselm Kampik Sa28		
Mehrzweckfläche 1		Zwischen Spaltlampe und Mikroskop – Wissenschaft während der Weiterbildung in der Ophthalmologie T. Dietrich-Ntoukas, D. Hos Sa05	Consilium ophthalmopathologicum M. Herwig, C. Auw-Hadrich Sa13			Lunchsymposium der Firma Retina Implant AG IVSa05		Tumor: Melanom L. Holbach, P. Walter PSa05	Luft- und Raumfahrt-ophthalmologie B. Lachenmayr, J. Frischmuth Sa21		Excellence needs Education and Examination B. Seitz, S. Keightly Sa29		
Mehrzweckfläche 2		Retina: Grundlagen A. Klettner, O. Strauß Sa06	Glaukom: Diagnostik E. M. Hoffmann, C. Mardin Sa14			Lunchsymposium der Firmen Novartis Pharma GmbH und Heidelberg Engineering GmbH IVSa04		Uveitis C. Deuter, T. Neiß PSa07	Kornea: Keratoplastik G. Geerling, T. Reinhard Sa22		Retina: Diagnostik – OCT J. Hillenkamp, S. Wolf Sa30		
Saal 4		Kinderophthalmologie, Strabologie C. Kandzia, G. Rudolph Sa07	Aufbaukurs zur Zertifizierung für die Durchführung der photodyn. Therapie (PDT) und der intravitrealen okulären Medikamentenapplikation (IVOM) D. Pauleikhoff, N. Bornfeld K-303			Lunchsymposium der Firma Alimera Sciences IVSa02		Retina: DRP J. Hillenkamp, F. G. Holz PSa08	Vorträge preisgekrönter Arbeiten Hinterabschnitt / Glaukom J. Roeder, K. Bartz-Schmidt SaPV01		Vorträge preisgekrönter Arbeiten Vorderabschnitt und weitere Themen J. Roeder, T. Reinhard SaPV02		
Saal 5		Basiskurs Makula-Diagnostik – retinale Bildgebung im klinischen Alltag A. Gamulescu, G. Spital, J. Wachtlin K-415	Verätzungen und Verbrennungen des Auges H. Struck, N. Schrage, G. Geerling K-411					Aufbaukurs Refraktive Chirurgie T. Kohnen K-304			Makulachirurgie – Indikationen, Techniken, Prognosen S. Dithmar, H. Hoerauf K-413		
Raum 10		Skill Building – Modul 1 Präsentation U. Schiefer, M. Bach K-101	Skill Building – Modul 2 Team Building U. Schiefer, M. Bach K-102					Kornea: Grundlagen T. Fuchssluger, U. Pleyer PSa09	Skill Building – Modul 3 Kommunikation U. Schiefer, M. Bach K-103				
sonstige Räume		Differentialdiagnose intraokularer Tumore N. Bechrakis, N. Bornfeld, A. Jousseaume, L. Krause Raum 11 K-412	Rehabilitation bei Sehbahnschäden: Von der Netzhaut bis zur Sehrinde S. Trauzettel-Klosinski Raum 14/15 K-414			Sektion DOG-Kornea Raum 14/15		Retina: IVTA – Diverse Themen N. Feltgen, U. Schmidt-Erfurth PSa10	Symposium der Sektion DOG-Internationale Ophthalmologie R. Guthoff, A. Hopkins, V. Klaub Raum 11 Sa23		Sektion DOG-Internationale Ophthalmologie Raum 11	Verkehrskommission von DOG und BVA Raum 8	Einführung in die Visus- und Refraktionsbestimmung U. Schiefer, A. Buser Raum 14/15 K-104

Symposium Freie Vorträge Postersitzung DOG-Update Kurse Firmenveranst. Arbeitssitzung nur für eingeladene Teilnehmer

# Aufnahme und Transport von IgGs in das retinale Pigmentepithel

## Neue Erkenntnisse zu intrazellulären Prozessen



M. Dithmer

VEGF-Antagonisten werden in der Behandlung der exsudativen altersabhängigen Makuladegeneration eingesetzt. Eine Aufnahme in das retinale Pigmentepithel konnte in vitro schon nachgewiesen werden, allerdings ist der Mechanismus, der hinter der Aufnahme liegt, zurzeit noch unbekannt. Eine Studie verglich die Aufnahme von Bevacizumab mit der Aufnahme von Aflibercept und Rituximab. Über die Ergebnisse berichtet Michaela Dithmer, Kiel.

Zur Behandlung der exsudativen altersabhängigen Makuladegeneration werden VEGF-Antagonisten eingesetzt [1]. Klinisch relevant sind hierbei der monoklonale Antikörper Bevacizumab und das Fabfragment Ranibizumab sowie das rekombinante Fusionsprotein Aflibercept, welches aus VEGF-Bindungsdomänen des VEGF-Rezeptors 1 und 2 besteht, die an einen Fc-Teil des humanen IgGs gebunden sind [2].

Schon mehrmals konnte gezeigt werden, dass der VEGF-Antagonist Bevacizumab vom retinalen Pigmentepithel aufgenommen wird, was zu einer Reduktion der Phagozytose der Fotorezeptoraußensegmente und der Proliferation führt [3, 4]. Ähnliche Ergebnisse zeigen sich für Aflibercept [5]. Zurzeit ist der hinter der Aufnahme liegende Mechanismus noch unbekannt.

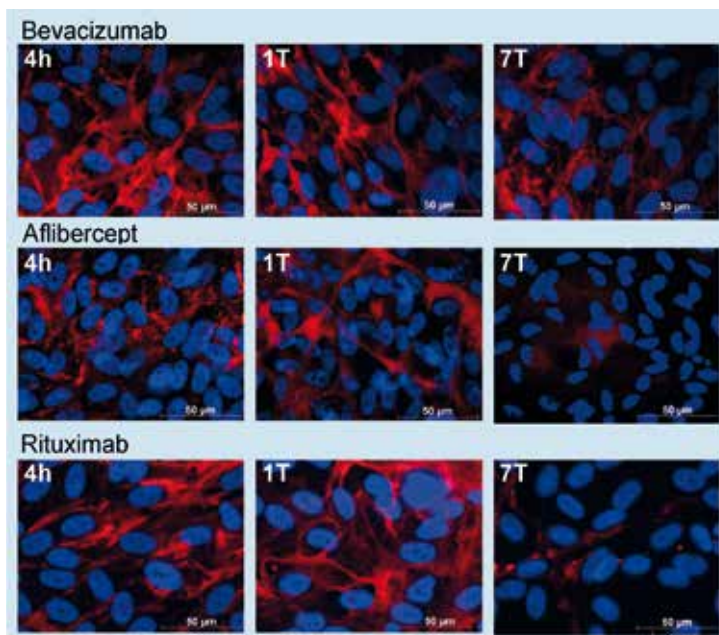


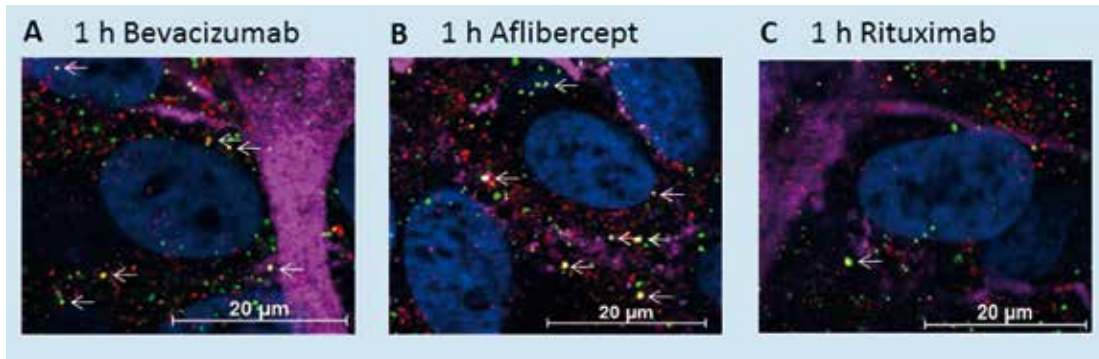
Abb. 1 ARPE-19-Zellen wurden für unterschiedliche Zeitpunkte mit 250 µg/ml Bevacizumab, 500 µg/ml Aflibercept oder 250 µg/ml Rituximab behandelt. Die Moleküle wurden mit anti-IgG markiert und einem Alexa-Fluor 555 rot gefärbt. Der Kern wurde mit Hoechst gefärbt. Quelle: Michaela Dithmer, Kiel

### Vergleich von 3 Fc-tragenden Molekülen

In dieser Studie verglichen wir die Aufnahme von Bevacizumab mit der Aufnahme von Aflibercept. Um einen Einblick in den Mechanismus zu bekommen, wurde die Beteiligung der Fc-Rezeptoren bei der Aufnahme und beim Transport der Substanzen untersucht. Um herauszufinden, ob sich dieser auf alle Immunglobuline und Fc-tragende Fragmente übertragen lässt, wurde zusätzlich der Antikörper Rituximab untersucht, der im Gegensatz zu Aflibercept und Bevacizumab VEGF nicht bindet.

### Unterschiede beim Nachweis nach Mediumwechsel

Die humane Zelllinie ARPE-19 sowie primäre porcine RPE-Zellen wurden mit klinisch relevanten



**Abb. 2** ARPE-19-Zellen wurden für eine Stunde mit A: 250 µg/ml Bevacizumab, B: 500 µg/ml Aflibercept und C: 250 µg/ml Rituximab behandelt. Gefärbt wurden FcRn (rot), Myosin (grün), IgG (Magenta) sowie der Kern (blau). Die Kolokalisationen sind mit Pfeilen markiert.

Quelle: Michaela Dithmer, Kiel

ten Konzentrationen von Bevacizumab beziehungsweise Aflibercept (250 µg/ml, 500 µg/ml) für unterschiedliche Zeitpunkte einmalig behandelt. Zum Vergleich wurde Rituximab mit einer Konzentration von 250 µg/ml auf die Zellen gegeben. Am dritten Tag wurde das Medium der Zellen gewechselt, das Medikament jedoch nicht erneuert. Die Moleküle wurden mit anti-IgG markiert und mit Alexa Fluor 555 sichtbar gemacht, wobei sich zeigte, dass alle 3 untersuchten Moleküle aufgenommen wurden (Abb. 1). Auffällig war dabei, dass das typische Netzmuster von Bevacizumab 7 Tage nachweisbar war, Aflibercept und Rituximab hingegen durch den Mediumwechsel ausgewaschen zu werden schienen, sodass Aflibercept und Rituximab an den Tagen 5 und 7 nur schwächer nachweisbar waren.

#### Beteiligung der Fc-Rezeptoren

Eine Beteiligung der Fc-Rezeptoren an der Aufnahme der Fc-tragenden Moleküle wurde durch Inhibition der Rezeptoren mit Genistein beziehungsweise R406 untersucht und konnte nicht nachgewiesen werden. Allerdings scheint der neonatale Fc-Rezeptor (FcRn) beim intrazellulären Transport eine Rolle zu spielen. Überprüft wurde dies, indem die Zellen für eine Stunde, 4 Stunden oder einen Tag mit den Substanzen behandelt wurden. Anschließend wurden die Substanzen mit einem Fluoreszenzfarbstoff rot und FcRn mit einem Fluoreszenzfarbstoff grün markiert. Eine Kolokalisation war zu allen 3 Zeitpunkten sichtbar.

#### Kolokalisationen auch bei Myosin VIIa

Da wir durch eine fraktionierende Lyse zeigen konnten, dass sich alle 3 Moleküle am Zytoskelett befinden, wurde mit Immunzytochemie überprüft, ob diese Moleküle eventuell über Myosin VIIa am Aktinskelett entlang bewegt werden. Hierfür wurde neben den Fc-tragenden Molekülen und FcRn auch Myosin VIIa sichtbar gemacht. Auch hier wurden Kolokalisationen gefunden (Abb. 2).

#### Ergebnisse deuten auf differenzielle intrazelluläre Prozesse hin

Weitere Ergebnisse unseres Labors hinsichtlich des Transports der untersuchten Moleküle deuten auf differenzielle intrazelluläre Prozesse hin. So gibt es Hinweise, dass der Golgi-Apparat

beim intrazellulären Transport von Rituximab eine Rolle spielt, nicht jedoch beim Transport der anderen untersuchten Moleküle. Bei Aflibercept konnten wir außerdem Kolokalisationen zwischen Lamp2 und Aflibercept feststellen, was auf einen mög-

lichen Abbau des Medikaments hindeutet.

Das Verstehen der individuellen intrazellulären Prozesse ist auch von klinischem Interesse, da es einen direkten Einfluss auf die Pharmakokinetik der Substanzen haben kann.

Michaela Dithmer, Prof. Dr. Johann Roider, Prof. Dr. Alexa Klettner  
Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

4 Klettner A, Möhle F, Roider J. Intracellulär bevacizumab reduces phagocytotic uptake in RPE cells. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010; 248: 819–824

5 Klettner A, Tahmaz N, Dithmer M et al. Effects of aflibercept on primary RPE cells: toxicity, wound healing, uptake and phagocytosis. *Br J Ophthalmol* 2014; 248: 819–824

#### Literatur

- 1 Velez-Montoya R, Oliver SC, Olson JL et al. Current knowledge and trends in age-related macular degeneration. *Today's and futures treatments. Retina* 2013; 33: 1487–1502
- 2 Mitchell P, Korobelnik JF, Lanzetta P et al. Ranibizumab (Lucentis) in neovascular age-related macular degeneration: evidence from clinical trials. *Br J Ophthalmol* 2010; 94: 2–13
- 3 Klettner AK, Kruse ML, Meyer T et al. Different properties of VEGF-antagonists: Bevacizumab but not Ranibizumab accumulates in RPE cells. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009; 247: 1601–1608

Samstag, 27. September 2014

Retina: Grundlagen  
08:00–09:30 Uhr,  
CCL Mehrzweckfläche 2  
(08:36–08:45 Uhr: Aufnahme und Transport von IgGs in das retinale Pigmentepithel)

Sonntag, 28. September 2014													
	7:30	8:00	9:00	10:00	11:00	12:00	13:00	14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00
Saal 1		DOG-Update Glaukome: Diagnostik C. Mardin So01	Glaukome: Therapie T. Klink So02	DOG-Update Diabetes & Auge G.E. Lang So08	Altersbe- dingte Maku- ladegener. H. Helbig So09	DOG-Update Das trockene Auge E. Messmer So16	Kornea: Diagnostik und Therapie F. Kruse So17						
Mehrzweck- fläche 3/4		Anti-angiogene Therapie in der Augenheilkunde: Wo stehen wir 2014? A. Stahl, F. Ziemssen So03		Die alternde Retina S. Thanos D. Pauleikhoff So10		Psychosomatik in der Augenheilkunde C. Erb G. Emmerich So18							
Saal 2		Idiopathische intrakranielle Hypertension (Pseudo- tumor cerebri) R. Unsöld, G. Arendt So04		Eigenserumaugentropfen – Aktuelle medizinische und juristische Aspekte C. Cursiefen T. Dietrich-Ntoukas So11									
Saal 3		Steigerung des Behand- lungserfolgs bei Komorbidi- tät G. Auffarth T. Kohnen So05		Symposium der Bielschowsky Gesellschaft H. Steffen So12		Das Auge in den Geistes- wissenschaften III M. Rohrbach M. Sachsenweger So20							
Mehrzweck- fläche 1		Universitätsaugenkliniken – Der Forschung und Lehre verpflichtet! G. Geerling, B. Seitz So06		Kongenitale Aniridie – konservative und operative Probleme sowie aktuelle Behandlungsstrategien B. Kasmann-Kellner, B. Seitz So13		Neue Wege an der Schnittstelle Augenarzt- Versorgungssysteme A. Jousseaume, A. Bethke So21							
Mehrzweck- fläche 2		Refraktive Chirurgie J. Bühren W. Sekundo So07		Versorgungsforschung, Gesundheitsökonomie A. Kampik C. Wolfram So14		Retina: Beyond AMD N. Bornfeld A. Viestenz So22							
Saal 4													
Saal 5		Klinisch-pathologische Korrelationen K. Löffler, C. Auw-Hädrich, S. Dithmar, I. Schmack K-416		Diagnostik und Therapie der kongenitalen Katarakt P. Meier I. Sterker K-417		Therapie des diabetischen Makulaödems N. Feltgen, H. Hoerauf, N. Eter, J. Roider, G. Spital K-418							
Raum 10				Workshop: EDV in Klinik und Praxis L. Wagenfeld N. Eter So15									
sonstige Räume		FEOPh Business Meeting Raum 6/7						DOG-Farewell – Amtsübergabe Foyer Ebene 1					

Symposium Freie Vorträge Postersitzung DOG-Update Kurse Firmenveranst. Arbeitssitzung nur für eingeladene Teilnehmer

## Impressum

**Redaktionsleitung**  
Stephanie Schikora (V.i.S.d.P.)  
Tel. 0711/8931-440

**Redaktion**  
Beate Schweizer  
Tel. 0711/8931-356

**Herstellung & Layout**  
Wolfgang Eckl

**Verantwortlich für den Anzeigenteil**  
Thieme.media  
Pharmedia Anzeigen- und  
Verlagservice GmbH  
Conny Winter (Anzeigenleitung)  
Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart  
oder  
Postfach 30 08 80, 70448 Stuttgart  
Tel.: 0711/8931-509  
Fax: 0711/8931-563  
Conny.Winter@pharmedia.de  
Zurzeit gilt Anzeigenpreisliste Nr. 12,  
gültig seit 1.1.2014

**Druck**  
Grafisches Centrum Cuno, Calbe

**Verlag**  
Karl Demeter Verlag  
im Georg Thieme Verlag KG  
Rüdigerstraße 14,  
70469 Stuttgart

Die Beiträge unter der Rubrik „Forum der Industrie“ stehen nicht in Zusammenhang mit den wissenschaftlichen Inhalten der Kongresszeitung. Die Rubrik „Forum der Industrie“ enthält Beiträge, die auf Unternehmensinformationen basieren und erscheint außerhalb der Verantwortung des Kongresspräsidiums.

### Forum der Industrie

## Neu bei AMD – Innovative Darreichungsform für optimale Compliance

Ab dem 15. September 2014 steht mit Retaron® liquid ein neues Präparat der Ursapharm Arzneimittel GmbH, Saarbrücken, zur diätetischen Behandlung der altersbedingten Makuladegeneration (AMD) in einer hierfür bisher nicht bekannten Darreichungsform zur Verfügung. Das neue Präparat wurde speziell zur ergänzenden bilanzierten Ernährung bei altersbedingter Makuladegeneration entwickelt. Dabei wurde besonders auf eine einfache und sichere Darreichungsform geachtet. Eine kleine Kapsel wird mit einem wohl-schmeckenden Saft eingenommen – und das bei einer empfohlenen Einnahmefrequenz von einmal täglich. Insbesondere in punkto Therapiesicherheit und Compliance sind dies entscheidende Vorteile, denn eine effektive Pro-

phylaxe und Behandlung der AMD kann nur erreicht werden, wenn der Patient seinen Therapieplan zuverlässig einhält.

### Anthozyane, Lutein und Zeaxanthin zum Schutz der Netzhaut

Die Zusammensetzung von Retaron® liquid ist unter Berücksichtigung der aktuellsten Erkenntnisse aus klinischen Studien an spezielle Anforderungen an die therapeutisch sinnvolle diätetische Prophylaxe und Behandlung der altersbedingten Makuladegeneration angepasst. Als Besonderheit enthält der Saft ein Konzentrat der Aroniabeere (*Aronia melanocarpa*), welches sich durch einen besonders hohen Gehalt antioxidativ wirksamer Anthozyane auszeichnet. Darüber hinaus sichern die in der Kapsel enthaltenen Makulakarotinoide,

wie Lutein und Zeaxanthin, die Erhaltung der Dichte des Makulapigments. Die Netzhaut wird effektiv geschützt und das Fortschreiten altersbedingter Prozesse am Auge verzögert [1]. Damit präsentiert Ursapharm eine neue Möglichkeit für eine effektive und patientenorientierte Behandlung der altersbedingten Makuladegeneration.

### Soziales Engagement wird groß geschrieben

Weiterhin unterstützt und fördert das Unternehmen als Mitglied bereits langjährig das Deutsche Komitee zur Verhütung von Blindheit e.V. (DKVB). Im Rahmen dieses Engagements spendet das Unternehmen von jeder verkauften Packung ihres neuen AMD-Präparates 0,50 Euro an das Komitee. Dr. Raimund Balmes, Vorsitzender des



DKVB, bedankt sich persönlich für das Engagement und die langjährige Unterstützung.

### Nutzen Sie die Gelegenheit zur Information!

Sie sind zur diesjährigen DOG in Leipzig herzlich eingeladen, sich an unserem Stand zu dem neuen Produkt Retaron® liquid zu informieren. Ursapharm Arzneimittel GmbH freut sich auf Ihren Besuch.

### Literatur

- 1 Aronow ME, Chew EY. Age-related Eye Disease Study 2: perspectives, recommendations, and unanswered questions. *Curr Opin Ophthalmol* 2014; 25: 186–190

Quelle: nach Informationen der Ursapharm Arzneimittel GmbH, Saarbrücken

# Outer Retinal Tubulations (ORTs) in alterskorrelierter Makuladegeneration

## Korrelation von SD-OCT und Histologie



K. Schaal

**Outer Retinal Tubulations (ORTs) sind röhrenförmige Strukturen in der äußeren Körnerschicht [1] und Zeichen einer Netzhautschädigung. Sie formen sich aus degenerierenden Fotorezeptoren bei Spätformen der alterskorrelierten Makuladegeneration (AMD) und können mittels Spektral-Domain-Optischer-Kohärenz-Tomografie (SD-OCT) erfasst werden. ORTs bestehen histologisch überwiegend aus Zapfen [2], die ihre Außensegmente und in einigen Fällen zusätzlich ihre Innensegmente verloren haben. Der charakteristische reflektierende ‚Ring‘ im OCT (Begrenzung des ORT-Lumens) besteht aus der äußeren Grenzmembran, die von Fotorezeptoren und Müllerzellen gebildet wird. Dieser reflektierende Ring differenziert sie eindeutig von intraretinalen Zysten (Abb. 1). Dr. Karen Schaal, Miami, USA, berichtet über ihr Forschungsprojekt in New York mit Dr. Bailey Freund, NY, USA, in Kooperation mit Dr. Christine Curcio, Birmingham, USA.**

ORTs findet man bei degenerativen Netzhauterkrankungen und am häufigsten bei AMD-Spätformen [3]. Sie können sich im Verlauf einer anti-VEGF-Therapie im Rahmen einer exsudativen AMD bilden. ORTs sind nicht Zeichen einer Exudation und benötigen daher keine Anti-VEGF-Therapie. Eine Abgrenzung von intraretinaler Flüssigkeit (Zysten) ist daher von besonderer Bedeutung [1].

**Warum Korrelation von SD-OCT und Histologie?** Hochauflösende SD-OCT-Raster-scans (Spectralis-OCT, Heidelberg Engineering, Heidelberg) von 43 AMD-Augen mit ORT wurden mit histologischen Feinschnitten von Fovea und Perifovea (2 mm superior zur Fovea) von 53 AMD-Spenderaugen korreliert. Ziel dieser Studie ist, ein besseres Verständnis von der Entstehung und Zusammensetzung von ORTs zu erlangen sowie neue Einblicke in die Fotorezeptordegeneration (insbesondere der Zapfen) zu gewinnen.

### Was bedeutet der für ORTs charakteristische reflektierende Ring im OCT?

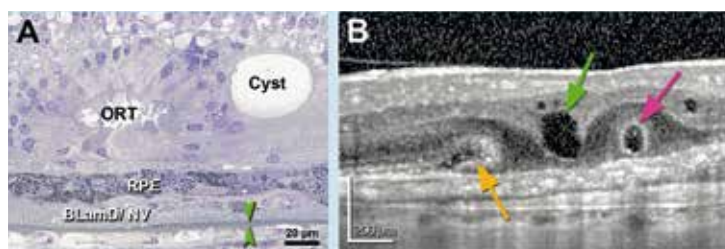
Der reflektierende Ring der ORTs (äußere Begrenzung der ORTs) im OCT (Abb. 2B) besteht aus der äußeren Grenzmembran mit oder ohne der Ellipsoidzone der Fotorezeptorinnensegmente (Abb. 2A). Für die Reflektivität der Ellipsoidzone [4] in ORTs scheinen keine Außensegmente und demnach auch keine Junctionszone zwischen Innen- und Außensegment der Fotorezeptoren (IS/OS Junction) benötigt zu werden. Da die Ellipsoidzone zu circa 75% mit Mitochondrien gefüllt ist, könnten diese eine unabhängige Reflektivitätsquelle in den Innensegmenten der Fotorezeptoren und damit Ursache beziehungsweise mitverantwortlich für eine Reflektivität im SD-OCT sein.

**ORT-Stadien (Histologie)** Histologisch lassen sich ORT in 4 Reifestadien einteilen:

1. Entstehende ORT werden von vollständigen Fotorezeptoren gebildet (mit Innen- und Außensegmenten), die in das ORT-Lumen hineinragen.
2. Reife ORT haben die Fotorezeptoraußensegmente verloren und lediglich die Innensegmente ragen ins ORT-Lumen.
3. Degenerierende ORT haben Reste von Fotorezeptorinnensegmenten („Stummel“) oder bereits keine Innensegmente mehr (der Zellkern der Fotorezeptoren ist jedoch noch vorhanden).

### ORTs im Endstadium haben keine erkennbaren Fotorezeptoren mehr (keine Zellkerne). Die ORTs bestehen lediglich aus der äußeren Grenzmembran, gebildet von den Fortsätzen der Müllerzellen (Abb. 3).

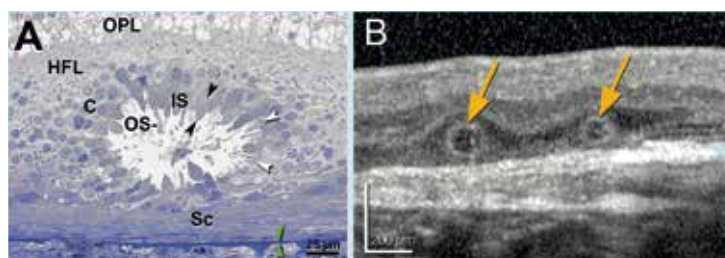
**Fazit** ORTs bieten einen einzigartigen Einblick in die Degeneration der Fotorezeptoren, insbesondere der Zapfen. Histologisch bestehen ORTs überwiegend aus Zapfen (meist ohne Fotorezeptoraußensegmente) und Müllerzellfortsätzen (äußere Grenzmembran). ORTs lassen sich histologisch in 4 Stadien einteilen.



**A) Histologie**  
BLamD/NV = Basal lamina Deposits mit Neovaskularisation; RPE = Retinales Pigment Epithel; Pfeile (grün) = Basal Linear Deposits auf Bruchschichten Membran.  
**B) OCT-B-Scan**  
Pfeil (grün) zeigt auf Zyste; Pfeil (pink) zeigt auf zirkuläre ORT; Pfeil (gelb) zeigt auf sich bildende („einrollende“) ORT.

Abb. 1 Outer Retinal Tubulation (ORT) neben einer Zyste.

Quelle: Dr. C. Curcio, Birmingham, USA (Histologie); Dr. K. Schaal/Dr. B. Freund, New York, USA (OCT)



**A) Histologie**  
OPL = Outer Plexiform Layer; HFL = Henle Fiber Layer; IS = Fotorezeptorinnensegment; OS = Fotorezeptoraußensegment; C = Cones (Zapfen); Sc = fibrocellular scar (Narben-gewebe); Pfeile (grün) zeigen Bruchschichten Membran; Pfeile (weiß) zeigen äußere Grenzmembran; Pfeile (schwarz) zeigen ein Fotorezeptorinnensegment mit Mitochondrien.  
**B) OCT-B-Scan**  
Pfeile (gelb) zeigen auf zwei zirkuläre ORTs.

Abb. 2 Zirkuläre ORT.

Quelle: Dr. C. Curcio, Birmingham, USA (Histologie); Dr. K. Schaal/Dr. B. Freund, New York, USA (OCT)

4. ORTs im Endstadium haben keine erkennbaren Fotorezeptoren mehr (keine Zellkerne). Die ORTs bestehen lediglich aus der äußeren Grenzmembran, gebildet von den Fortsätzen der Müllerzellen (Abb. 3).

### Fazit

ORTs bieten einen einzigartigen Einblick in die Degeneration der Fotorezeptoren, insbesondere der Zapfen. Histologisch bestehen ORTs überwiegend aus Zapfen (meist ohne Fotorezeptoraußensegmente) und Müllerzellfortsätzen (äußere Grenzmembran). ORTs lassen sich histologisch in 4 Stadien einteilen.

OCT-Charakteristika, die ORTs definieren:

1. ORTs sind immer in der äußeren Körnerschicht zu finden (Lokalisation der Fotorezeptoren).
2. ORTs zeigen immer einen reflektierenden „Ring“ (Begrenzung des ORT-Lumens) im OCT, was sie von Zysten unterscheidet.
3. ORTs liegen über dysmorphem oder nicht mehr vorhandenem RPE (ORTs sind Zeichen eines degenerativen Prozesses).
4. Bei der ORT-Bildung muss immer ein „freies Ende“ der äußeren Grenzmembran vorliegen, sodass sich ein ORT durch „Einrollen“ bilden kann (Abb. 4).



Pfeile (schwarz) zeigen auf äußere Grenzmembran.

Abb. 3 Histologie von ORTs im Endstadium.

Quelle: Dr. C. Curcio, Birmingham, USA



Pfeil (gelb) zeigt auf eine sich einrollende äußere Grenzmembran („freies Ende“).

Abb. 4 ORT-Entstehung im OCT-B-Scan.

Quelle: Dr. K. Schaal/Dr. B. Freund, New York, USA

Dr. Karen B. Schaal, FEBO, Bascom Palmer Eye Institute, Miami, USA

### Literatur

- 1 Zweifel SA, Engelbert M, Laud K et al. Outer retinal tubulation: a novel optical coherence tomography finding. Arch Ophthalmol 2009; 127: 1596–1602
- 2 Curcio CA, Medeiros NE, Millican CL. Photoreceptor loss in age-related macular degeneration. Invest Ophthalmol Vis Sci 1996; 37: 1236–1249
- 3 Jung JJ, Freund KB. Long-term follow-up of outer retinal tubulation documented by eye-tracked and en face spectral-domain optical coherence tomography. Arch Ophthalmol 2012; 130: 1618–1619
- 4 Spaide RF, Curcio CA. Anatomical correlates to the bands seen in the outer retina by optical coherence tomography: literature review and model. Retina 2011; 31: 1609–1619

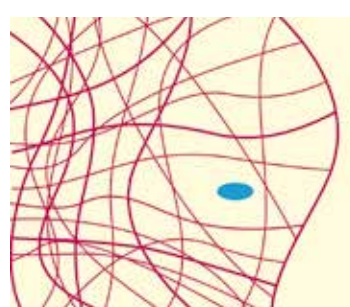
### Samstag, 27. September 2014

Retina: Diagnostik – OCT  
16:15–17:45 Uhr,  
CCL Mehrzweckfläche 2  
(16:24–16:33 Uhr: Outer Retinal Tubulations in alterskorrelierter Makuladegeneration: Korrelation von SD-OCT und Histologie)

### Forum der Industrie

## Treuer Begleiter in der Ophthalmologie: Hyaluronidase heute und morgen

Das Enzym Hyaluronidase (Hylase® „Dessau“) hat sich bereits seit Jahrzehnten als unverzichtbares Adjuvans zur Unterstützung der Lokalanästhesie in der Ophthalmologie bewährt. So ist die Kombination aus Hyaluronidase und Lokalanästhetikum vor allem bei ophthalmisch-chirurgischen Eingriffen wie zum Beispiel bei Katarakt- oder Strabismusoperationen im Rahmen von Retrobulbär- und Peribulbärnästhesien nicht mehr wegzudenken. Der Zusatz von Hyaluronidase führt infolge des beschleunigten Wirkeintritts der Betäubung nicht nur zu einer Zeitersparnis, sondern stellt im Gegensatz zur topischen Anästhesie mittels Augentropfen eine voll-



Spreading-Effekt stilisiert.

ständigere Akinese des Auges sicher [1–3].

Verantwortlich für die bessere Diffusion des Lokalanästhetikums sind die gewebeauflockernden Eigenschaften des Enzyms. Wissenschaftler sprechen hierbei auch vom sogenannten Spreading-Effekt. Eine Lin-

derung des intra- und postoperativen Schmerzempfindens und damit die Steigerung der Patientenzufriedenheit erweisen sich beim Einsatz von Hyaluronidase und Lidocain als weitere Vorteile [2, 4].

### Weitere Anwendungsgebiete in Sicht

Neben den klassischen Anwendungsgebieten bietet die Kombination aus Hyaluronidase und einem Lokalanästhetikum auch heute noch großes Potenzial. So zeigt die Praxis, dass sich der Einsatz von Hyaluronidase etwa auch bei Operationen von Patienten mit Einwärts- oder Auswärtsdehnungen der Augenlider (Entropium und Ektropium), Patienten mit Au-

genprothesen und größeren Entzündungs- oder Vernarbungsarealen im Periorbitalbereich als vorteilhaft erweist.

Im Rahmen eines praxisnahen Workshops diskutieren renommierte Experten um Prof. Dr. Karl-Heinz Emmerich, Darmstadt, über bewährte und neue Anwendungsgebiete des Enzyms und präsentieren anschauliche Erfahrungen aus der Praxis.

### Literatur

- 1 Fechner PU. Arch Ophthalmol 2000; 118: 445–446
- 2 Remy M et al. J Cataract Refract Surg 2008; 34: 1966–1969
- 3 Schönfeld CL. Clinical Study report 2007; data on file
- 4 Kersten D et al. Ophthalmol-Chirurgie 2003; 15: 77–82

**Besuchen Sie unseren Workshop im Rahmen des DOG-Kongresses 2014!**  
„Hylase® „Dessau“ von RIEMSER in der Ophthalmologie-Chirurgie heute und morgen!“  
26. September 2014  
16:15–17:45 Uhr, CCL Raum 11  
Messe-Allee 1, 04356 Leipzig

Weitere Informationen zu Hylase® „Dessau“ erhalten Sie am Stand der Polytech Ophthalmologie GmbH (Stand-Nr. A12) und unter [www.hylase.de](http://www.hylase.de).

Quelle: Dieser Text entstand mit freundlicher Unterstützung der RIEMSER Pharma GmbH, Greifswald

# Subthreshold-Laser

## Kontrolle der retinalen Effekte



S. Koinzer

Retinale Laserfotokoagulation scheint zahlreichen Pilotstudien zufolge auch mit schwachen oder sogar klinisch unsichtbaren Läsionen wirksam zu sein. Da die Läsionsnebenwirkungen, etwa Schmerz oder Skotombildung, mit der Herdintensität abnehmen, erscheint unterschwellige Fotokoagulation erstrebenswert. Eine zuverlässige Intensitätskontrolle der Läsionen ist schwierig, wenn der Behandler keine Effekte erkennen kann. Dr. Stefan Koinzer berichtet über aktuelle Lösungsansätze, wie die Leistungstiteration anhand überschwelliger Referenzläsionen, das Endpoint-Management® des PASCAL®-Systems und insbesondere die Effektsteuerung durch optoakustische Echtzeittemperaturkontrolle.

In den 1970er-1990er-Jahren wurde die Effektivität retinaler Laserfotokoagulation (LK) für diabetische Retinopathie, diabetische Makulopathie (DMP), retinale Venenverschlüsse, Retinopathia centralis serosa (RCS) und andere Krankheitsbilder nachgewiesen. Die damals üblichen intensiven Läsionen führten zu wachsenden Narben mit Funktionsausfall des betroffenen Netzhautareals und wohl auch zu darüber hinausgehenden Skotomen. Um solche Nebenwirkungen zu reduzieren, sind sanftere Einzelläsionen von Vorteil. Für makuläre Erkrankungen ist die Wirksamkeit ophthalmoskopisch und sogar histologisch unsichtbarer Läsionen (subthreshold) gut belegt, etwa bei DMP oder RCS [2, 3]. Klinisch unsichtbare Läsionen sind schwierig zu dosieren, weil dem Behandler das Kriterium zur Leistungsanpassung fehlt. Wünschenswert wäre es daher, am Laser direkt eine gewünschte Läsionsintensität zu wählen, die das

Gerät dann von selbst erzeugt (Abb. 1).

### Unsicherheiten bei bisherigen Verfahren

Derzeit lassen sich Subthreshold-Läsionen am einfachsten, aber mit einer gewissen Unsicherheit, erzeugen, indem die Leistung sichtbarer Läsionen extramakulär titriert und dann die Laserenergie für die Behandlungsläsionen reduziert wird. Eine Effektkontrolle mittels Fluoreszenzangiografie (FLA) nach der Behandlung ist möglich, um gegebenenfalls bei zu geringem Effekt eine Nachbehandlung einzuleiten. Abbildung 2 zeigt das Beispiel eines RCS-Rezidivs, das mit 5 unterschwelligen Continuous-Wave-Läsionen (CW-Läsionen) am Quellpunkt behandelt wurde, welche in der optischen Kohärenztomografie (OCT) nach einer Stunde dezente Veränderungen der äußeren Netzhaut verursachten (Pfeile) und dennoch zum Versiegen des Quellpunkts bei nur minimalsten



Abb. 1 Wünschenswert für Sub-threshold-Laser: Gerät erzeugt gewählte Läsionsintensität von selbst.  
Quelle: Dr. Stefan Koinzer, Kiel

LK-bedingten Veränderungen im Autofluoreszenzbild (AF) nach 2 Monaten führten.

### Erste Daten zu neuen Verfahren

Das Endpoint-Management® des PASCAL®-Lasersystems automatisiert die Dosisreduktion, nimmt aber einen Anteil überschwelliger Schäden in Kauf. An einem größeren Läsionsraster werden dabei die Eckläsionen auf schwache Sichtbarkeit nach 3 Sekunden titriert (Abb. 3, im Schema rot). Aus der eingestellten Leistung berechnet ein Algorithmus die Energie für alle weiteren Läsionen des Rasters so, dass Behandlungseffekte der gewünschten Intensität entstehen (Abb. 3, im Schema gelb). Die Energiereduktion erfolgt nicht um einen festen Faktor, sondern anhand eines nicht linearen Algorithmus, der auf der chemischen Konversionsfunktion der Koagulation beruht (Arrheniusfunktion). Erste klinische Daten bei DMP und RCS zeigten einen guten Behandlungserfolg [1].

### Optoakustikassistierte SRT

Ein echtes Effektfeedback bei unterschwelliger Behandlung lässt sich durch Optoakustik erreichen. Dieses Verfahren misst Schallwellen, welche von der

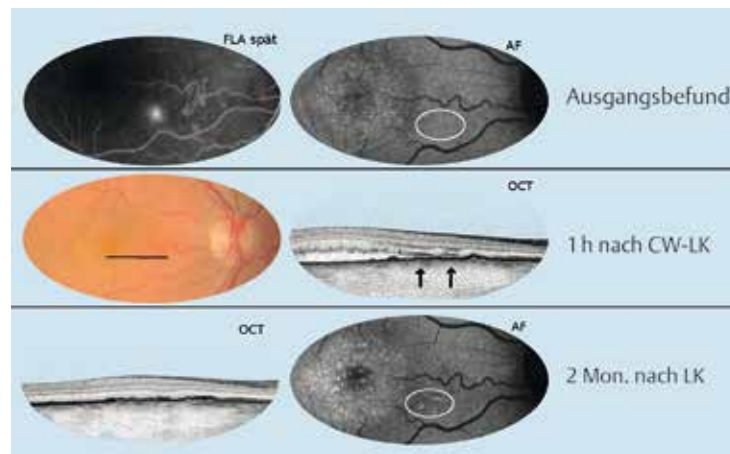


Abb. 2 Subthreshold-Standardbehandlung am Beispiel eines RCS-Rezidivs. Um den Quellpunkt wurden 5 CW-Läsionen appliziert, die funduskopisch unsichtbar bleiben, aber in der OCT nach einer Stunde als zarte Veränderungen der äußeren Netzhautschichten erkennbar werden (Pfeile). Nach 2 Monaten ist der Quellpunkt versiegt und die Netzhaut trocken. Dabei sind im AF-Bild nur minimalste laserinduzierte Veränderungen im Vergleich zum Ausgangsbefund entstanden.

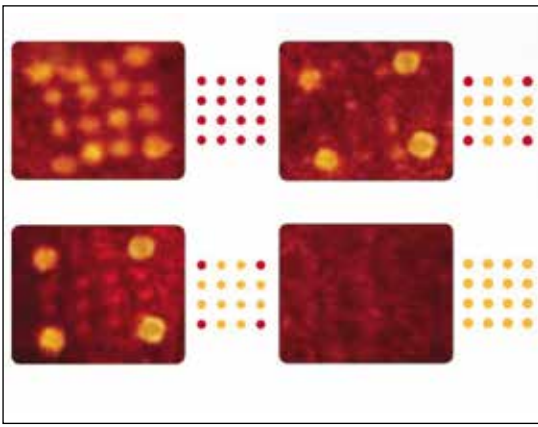
FLA = Fluoreszenzangiografie; AF = Autofluoreszenzbild; OCT = optische Kohärenztomografie; CW = Continuous Wave; LK = Laserkoagulation  
Quelle: Dr. Stefan Koinzer, Kiel

behandelten Netzhaut als Antwort auf einen gepulsten Laser ausgehen. Die Nanopulse der selektiven Retinatherapie (SRT) erzeugen Kavitationsblasen, deren optoakustisches Signal die Leistungstiteration für Subthreshold-Läsionen erlaubt. Mit der optoakustisch gesteuerten SRT wurden zum Beispiel DMP und RCS erfolgreich behandelt [2, 3]. Abbildung 4 zeigt ein Fundusbild mit DMP, auf dem optoakustisch gesteuerte SRT-Läsionen erzeugt wurden, welche im Fundusbild unsichtbar bleiben, aber in der FLA eine deutliche Leckage aufweisen.

### Temperaturbasierte automatische Effektsteuerung am CW-Laser

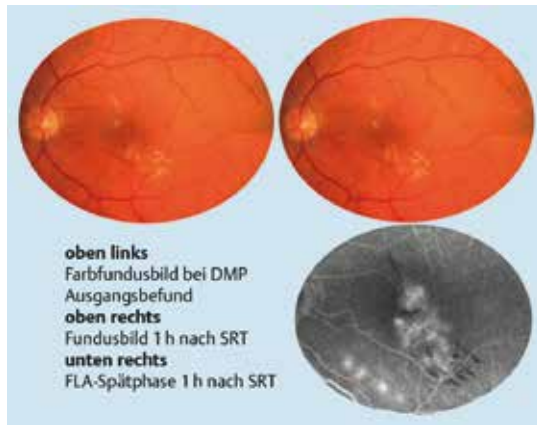
Zur exakten und prospektiven Intensitätsanpassung jedes Einzelherds bedürfte es eines automatischen Regelkreises, in dem ein gemessenes Signal automatisch die Laserbestrahlung beeinflusst.

Ein solcher temperaturabhängiger Regelkreis konnte auf der Basis von Optoakustik implementiert werden [4]. Dafür wurde einem CW-Laser ein gepulster Laser überlagert, welcher ein schwaches, temperaturabhängiges Optoakustiksignal der Netzhaut hervorruft. Mittels eines Regelkreises ließen sich unterschiedlich intensive, auch unterschwellige, Läsionen zuverlässig erzeugen [5] und zwar unabhängig von der Laserleistung und der behandelten Fundusstelle (Abb. 5). In Abbildung 5 wurden alle Läsionen einer Zeile mit der gleichen Leistung appliziert und alle Läsionen einer Spalte mit fester Zeit (links) oder in den mit 4-2 bezeichneten automatischen Stufen. Diese Effekte fielen leistungsunabhängig gleichmäßig aus und ihre Intensität entsprach der vorgewählten Stufe. Herde der Stufe 2 sind kaum mehr sichtbar. Herde einer ebenfalls applizierten Stufe 1 waren gar nicht mehr sichtbar (nicht ge-



**Abb. 3** „Endpoint-Management“: In einem größeren Läsionsraster werden die Eckläsionen auf schwache Sichtbarkeit nach 3 s titriert (im Schema rot). Aus der eingestellten Leistung berechnet ein Algorithmus die Energie für alle weiteren Läsionen des Rasters so, dass Behandlungseffekte der gewünschten Intensität entstehen (im Schema gelb).

Quelle: Topcon Deutschland GmbH, Willich



**Abb 4** Optoakustisch assistierte Nanopuls-SRT am Beispiel einer diabetischen Makulopathie. Die Läsionen bleiben im Fundusbild unsichtbar, erzeugen aber in der Fluoreszenzangiografie eine deutliche Leckage.

DMP = diabetische Makulopathie; SRT = selektive Retinatherapie; FLA = Fluoreszenzangiografie Quelle: Dr. Stefan Koinzer, Kiel

	200 ms	4	3	2
53 mW				
48 mW				
33 mW				

**Abb. 5** Automatische, temperaturbasierte Herdintensitätssteuerung: Kontrollläsionen mit 200 ms (linke Spalte) fallen mit von oben nach unten abnehmender Leistung milder aus. Die automatisch gesteuerten Läsionen der Stufen 4, 3 und 2 haben abnehmende Intensität, sind leistungsunabhängig innerhalb ihrer Spalten gleichmäßig. Herde der Stufe 2 sind kaum mehr sichtbar. Quelle: Dr. Stefan Koinzer, Kiel

3 Roider J, Liew SHM, Klatt C et al. Selective retina therapy (SRT) for clinically significant diabetic macular edema. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2010; 248: 1263–1272

- Schlott K, Koinzer S, Ptaszynski L et al. Automatic temperature controlled retinal photocoagulation. J Biomed Opt 2012; 17: 061 223
- Koinzer S, Schlott K, Ptaszynski L et al. Temperature-controlled retinal photocoagulation – a step toward automated laser treatment. Invest Ophthalmol Vis Sci 2012; 53: 3605–3614

**Autorenerklärung**

Der Autor gibt Verbindungen während der letzten 3 Jahre an: Wissenschaftliche Kooperation in gemeinsamen, BMBF-geförderten Verbundprojekten mit Fa. Zeiss Meditec, Fa. Carl Zeiss AG, Fa. Thorlabs, Fa. RS Medizintechnik.

Copyright des Artikels verbleibt beim Autor

**Freitag, 26. September 2014**

**Laserkoagulation – heute**  
 08:00–09:30 Uhr,  
 CCL Mehrzweckfläche 3/4  
 (08:50–09:00 Uhr: Subthreshold Laser – Kontrolle der retinalen Effekte)

zeigt). Die Übertragung des Verfahrens in die Klinik ist in Kürze zu erwarten.

Wenn LK-Läsionen auch am Patienten verlässlich exakt dosiert werden können, wird eine behandlerunabhängige Erforschung der klinisch minimalerforderli-

chen Effektstärke möglich werden und eine Optimierung der Behandlungsempfehlungen erlauben.

Dr. Stefan Koinzer, Klinik für Augenheilkunde, Campus Kiel, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein

**Literatur**

- Palanker D, Lavinsky D, Dalal R, Huie P. Non-damaging laser therapy of the macula: Titration algorithm and tissue response. Proc SPIE 2014; 8930
- Klatt C, Saeger M, Oppermann T et al. Selective retina therapy for acute central serous chorioretinopathy. Br J Ophthalmol 2011; 95: 83–88

**Forum der Industrie**

# Glaukomtherapie konserviert und unkonserviert: Behandlungskontinuität für Arzt und Patient

Das Glaukom ist eine der weltweit häufigsten Erblindungsursachen. Einer der wenigen therapeutischen Ansatzpunkte bei der Glaukombehandlung ist der Augeninnendruck (IOD). Studien belegen, dass pro 1 mmHg IOD-Erhöhung das Progressionsrisiko um 19% steigt! Dies unterstreicht die Wichtigkeit der IOD-Senkung und die Notwendigkeit einer lebenslangen Therapie [1]. Pharm-Allergan bietet mit Bimatoprost ein komplettes Produktportfolio mit je einem Produkt für die Monotherapie (konserviert und unkonserviert) als auch für die Kombinationstherapie (konserviert und unkonserviert). Dies ermöglicht dem Arzt eine individuell auf den Patienten zugeschnittene Therapie in allen Stadien der Erkrankung. Mit Ganfort®- und Ganfort®-Einzeldosis steht eine Fixkombination aus Bimatoprost und Timolol (konserviert und unkonserviert) zur Verfügung, die die Compliance mit 1 Tropfen täglich erleichtert (Abb. 1).



**Abb. 1** Komplettes Produktportfolio für die individuelle Glaukombehandlung.

**Monotherapie: Zusätzliche Drucksenkung durch Studie belegt**

In einer prospektiven, randomisierten, einfach verblindeten Multicenterstudie [2] sollte die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung mit Bimatoprost 0,1 mg/ml bei Patienten unter Latanoprost 0,05 mg/ml-Monotherapie untersucht werden. Einschlusskriterien waren die Diagnose eines Offenwinkelglaukoms oder einer okulären Hypertension sowie der Gebrauch von maximal 3 drucksenkenden Wirkstoffen. Patienten, die vorher andere Wirkstoffe erhalten hatten, wurden zunächst für mindestens 30 Tage auf eine Latanoprost-Monotherapie umgestellt. Der Augeninnendruck

sollte zwischen 20 und 34 mmHg betragen. Danach wurden die Patienten der Studie auf 2 Behandlungsarme aufgeteilt:

- Bimatoprost 0,1 mg/ml oder
- Bimatoprost 0,1 mg/ml plus Brimonidin 0,1%.

Im Vergleich zur Behandlung mit Latanoprost konnte eine statistisch überlegene Senkung des mittleren Augeninnendruckwerts (zwischen 3,7±0,4 mmHg bis 4,4±0,4 mmHg) zu allen Kontrollzeitpunkten nachgewiesen werden (p<0,001).

Die durchschnittliche zusätzliche IOD-Senkung im Tagesverlauf in Woche 12 gegenüber dem Ausgangswert (Behandlung mit Latanoprost) betrug 4,0 mmHg (-17,7%). 61% der Patienten erreichten vom Ausgangswert bis Woche 12 eine zusätzliche IOD-Senkung von ≥15%. Die durchschnittliche zusätzliche prozentuale IOD-Senkung gegenüber dem Ausgangswert lag zwischen 16,6% und 19,6%. Was die Verträglichkeit anbelangt, hatte sich das Auftreten einer konjunktivalen Hyperämie gegenüber dem Ausgangswert

(Behandlung mit Latanoprost) um 0,9% in Woche 12 gebessert. Die Studie belegt die Wirksamkeit und Sicherheit von Bimatoprost 0,1 mg/ml. Die augeninnendrucksenkende Wirkung nach der Umstellung von Latanoprost auf Bimatoprost erwies sich zu jedem Messzeitpunkt als statistisch signifikant (p<0,001). Zusätzlich konnte eine geringere Rate an konjunktivaler Hyperämie im Vergleich zu Latanoprost gezeigt werden. Patienten, bei denen unter der Therapie mit Latanoprost eine nicht ausreichende IOD-Senkung erreicht werden kann, können demnach von einer Umstellung auf Bimatoprost 0,1 mg/ml profitieren.

**Unkonservierte Fixkombination: effektiv und gut verträglich**

Bei 40–75% der Patienten sind im Laufe der Erkrankung Kombinationen aus mindestens 2 Wirkstoffen erforderlich [3]. Je mehr Wirkstoffe notwendig sind und je höher die tägliche Tropffrequenz ist, desto wahrscheinlicher sind Unverträglichkeitsreaktionen und desto schlechter ist die Therapietreue.

In einer kontrollierten, randomisierten, doppelt verblindeten Multicenterstudie [4] wurde die Wirksamkeit und Sicherheit der unkonservierten Fixkombination aus Bimatoprost 0,3 mg/ml und Timolol 5 mg/ml (Ganfort®-Einzeldosis) im Vergleich zu der konservierten Fixkombination (Ganfort®) untersucht.

Eingeschlossen wurden Patienten, die ein Offenwinkelglaukom oder eine okuläre Hypertension aufwiesen sowie ein unzureichendes Ansprechen auf die bisherige Glaukomtherapie. Nach einer Auswaschphase sollte ein IOD von 22–30 mmHg erreicht werden. Dann wurden die Patienten ent-

weder zu Ganfort® 1xtäglich beziehungsweise Ganfort® Einzeldosis 1xtäglich randomisiert. Gemessen wurde der IOD zu Behandlungsbeginn und in den Wochen 2, 6 und 12. Beide Gruppen wiesen zu allen Untersuchungszeitpunkten eine signifikante Reduktion des IOD auf (p<0,001). In der Gruppe mit der unkonservierten Fixkombination (Ganfort®-Einzeldosis) wurde der IOD um -9,16 bis -7,98 mmHg gesenkt, in der Gruppe mit der konservierten Fixkombination (Ganfort®) um -9,03 bis -7,72 mmHg. In beiden Gruppen konnte eine mindestens 20-prozentige IOD-Senkung bei über 85% der Patienten erzielt werden. Zusammenfassend stellt die unkonservierte Fixkombination (Ganfort®-Einzeldosis) eine effektive und gut verträgliche Alternative zu Ganfort® konserviert dar.

**Individuelle Therapien möglich**

Pharm-Allergan bietet Ärzten und Patienten somit ein Glaukomportfolio mit Bimatoprost, das als einziges über eine Monotherapie (Lumigan®) als auch über eine Fixkombination (Ganfort®) sowohl in konservierter als auch unkonservierter Form verfügt. So kann auf die individuellen Therapiebedürfnisse gezielt eingegangen und Patienten und Ärzten Behandlungskontinuität geboten werden.

**Literatur**

- Chauhan BC et al. Arch Ophthalmol 2008; 126: 1030–1036
- Myers JS et al. Clin Ophthalmol 2014; 8: 643–652
- European Glaucoma Society. Terminology and Guidelines for Glaucoma. 3rd ed. 2008: 138
- Goldberg I et al. Br J Ophthalmol 2014; 98: 926–931

Quelle: Dieser Text entstand mit freundlicher Unterstützung der Pharm-Allergan GmbH, Ettlingen.

# Therapieversager mit diabetischem Makulaödem

## Analyse morphologischer Netzhautparameter unter intravitrealer Ranibizumabtherapie



A. F. Alex

Die intravitreale anti-VEGF-Therapie ist seit Januar 2011 auch für die Behandlung bei diabetischem Makulaödem (DMÖ) zugelassen. Von der Behandlung der neovaskulären AMD (nAMD) ist bekannt, dass circa 10 % sogenannter Nonresponder existieren. Solche Zahlen sind von der Behandlung des DMÖ noch nicht beschrieben [1, 2]. Ebenso unbekannt sind morphologische Vorhersageparameter für das Ansprechen auf eine intravitreale anti-VEGF-Therapie bei DMÖ. Aufgrund der zeit- und kostenintensiven Therapieverläufe könnten solche Patienten mit vorhersagbar schlechtem Therapieansprechen frühzeitig anderen Behandlungsstrategien zugeführt werden, berichtet Dr. Anne F. Alex, Münster.

Die an der Universitäts-Augenklinik Münster behandelten Patienten mit diabetischem Makulaödem wurden retrospektiv zwischen 2011–2013 auf ihr Ansprechen auf eine intravitreale Ranibizumabtherapie hin untersucht. Primäre Therapieversager wurden rein morphologisch nach ihrer Veränderung der retinalen Ödemdicke identifiziert, nämlich mit weniger als 10% Netzhautdickenabnahme nach initialer Aufsättigung mit 3 Injektionen Ranibizumab. Ein zweiter Analysezeitpunkt wurde nach 12 Monaten gewählt.

### Ergebnisse

Von den 59 analysierten Augen zeigten 35 ein gutes Ansprechen auf die Ranibizumabtherapie. 24 Augen zeigten weniger als 10% Abnahme der mittleren Netzhautdicke (MND). Die morphologischen Nonresponder wurden weiterhin unterteilt in Patienten mit proliferativer diabetischer Retinopathie (PDR) und nicht proliferativer diabetischer Retinopathie (NPDR). Der durchschnittliche HbA<sub>1c</sub> innerhalb der jeweiligen Gruppe wurde berechnet. Hierbei zeigte sich bei den Nonrespondern ein tendenziell höherer durchschnittlicher HbA<sub>1c</sub>-Wert ( $p=0,0454$ ).

Tab. 1 Die mittlere Netzhautdicke war in der Gruppe der Responder initial dicker und zeigte nach Aufsättigung keine weitere Abnahme. Ebenso zeigte auch die MND der Nonresponder nach Aufsättigung keine weitere Abnahme.

	mittlere Netzhautdicke (µm)	Erstvorstellung	Aufsättigung	12 Monate
Responder NPDR	Anzahl	21	21	11
	Mittelwert	494,19	358,71	397,91
	Standardabweichung	109,58	82,18	51,84
Responder PDR	Anzahl	14	14	6
	Mittelwert	620,79	409,21	443,17
	Standardabweichung	169,29	153,77	307,51
Nonresponder NPDR	Anzahl	16	16	7
	Mittelwert	451,94	445,13	448,29
	Standardabweichung	138,56	126,81	129,91
Nonresponder PDR	Anzahl	8	8	3
	Mittelwert	477,25	481,75	420,33
	Standardabweichung	136,69	116,83	54,28

NPDR = nicht proliferative diabetische Retinopathie; PDR = proliferative diabetische Retinopathie

Die mittlere Netzhautdicke war in der Gruppe der Responder initial dicker und zeigte nach Aufsättigung keine weitere Abnahme. Ebenso verhielt sich die MND der Nonresponder.

Eine weitere Unterteilung nach der Lage des Ödems innerhalb der Netzhaut, dem Vorliegen epiretinaler Membranen oder Traktionen sowie Exsudaten, Pigmentepithel-

atrophie oder subretinaler Flüssigkeit zeigte keine eindeutige Korrelation mit dem Therapieansprechen. Es zeigten sich in dieser Untersuchung mehr Nonresponder auf anti-VEGF (ca. 40%) als bei AMD-Patienten.

Interessanterweise zeigte sich, dass auch bei bestehenden Traktionen eine gute Wirkung von Ranibizumab auf die Ödemverringerng

bestehen kann. Limitierungen dieser Studie waren die hohe Zahl der bereits vorab gelaserten Patienten sowie die retrospektive Analyse.

### Fazit

Die Initiierung größerer und prospektiver Analysen ist dringend notwendig, um die hier bereits in Tendenzen beobachteten Einflussfaktoren zu bestätigen.

Dr. Anne F. Alex, Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Münster

### Literatur

- Otsuji T, Nagai Y, Sho K et al. Initial non-responders to ranibizumab in the treatment of age-related macular degeneration (AMD). Clin Ophthalmol 2013; 7: 1487–1490
- Santos AR, Gomes SC, Figueira J et al. Degree of decrease in central retinal thickness predicts visual acuity response to intravitreal ranibizumab in diabetic macular edema. Ophthalmologica 2014; 231: 16–22

Samstag, 27. September 2014

Retina: DRP

13:20–14:20 Uhr, CCL Posterkabinett 8 (13:50–13:55 Uhr: Analyse morphologischer Netzhautparameter bei Therapieversagern mit diabetischem Makulaödem unter intravitrealer Ranibizumabtherapie)

# Unklare Visusminderung unter Silikonöltamponade

## Häufiger als angenommen?



J. Tode

Eine Visusminderung unter Silikonöltamponade ist ein unterschätztes Problem, berichtet Dr. Jan Tode, Kiel. Eine Silikonöltamponade sollte nur nach gründlicher Abwägung bei Patienten mit komplizierten Netzhaut-

erkrankungen gewählt werden, da sie möglicherweise die Ursache für eine Visusminderung sein kann.

Die rhegmatogene Amotio retinae ist mit einer Inzidenz von 1 zu 10000 [1] eine der häufigsten Indikationen für Netzhautchirurgie. Die Vitrektomie ist die meistgewählte operative Therapie dieser Erkrankung [2]. Eine Silikonöltamponade wird in der Regel nur bei komplizierten Amotioes oder PVR gewählt. Seit der Veröffentlichung der Ergebnisse der Silicone Study Group [3], gilt die Verwendung von Silikonöl in der vitreoretinalen Chirurgie als sicher.

In neuerer Zeit werden in der Literatur immer wieder Fälle von unklarer Visusminderung bei Patienten mit Silikonöltamponade nach vitreoretinaler Chirurgie beschrieben [4]. Diese Visusminderung tritt sowohl während der Silikonölfüllung als auch direkt nach der Ölentfernung auf. Daten zur Inzidenz dieses Phänomens sind dünn.

Trotz erster Hinweise auf die möglicherweise zugrunde liegende Pathologie [5], bleibt es unklar, ob die Visusminderung eine Folge des Silikonöls, der zugrunde liegenden Pathologie oder der chirurgischen Intervention ist.

Wir stellen die Frage nach der Häufigkeit und dem zeitlichen Verlauf der Visusminderung infolge vitreoretinaler Chirurgie mit Silikonöltamponade bei Patienten mit rhegmatogener Amotio retinae und anliegender Makula.

### Wie hoch ist die Inzidenz und wie ist der postoperative Visusverlauf?

In einer retrospektiven monozentrischen Auswertung von 14 Augen von 14 Patienten mit rhegmatogener Amotio retinae mit anliegender Makula, die zwischen 2006 und 2013 mit 5000 centistoke Silikonöl operiert worden sind, wurden der bestkorrigierte logMAR-Visus sowie Veränderungen in der Fluoreszeinangiografie (FLA), optischen Kohärenztomografie (OCT) und im Elektoretinogramm (ERG) untersucht.

Das Silikonöl wurde im Mittel nach 5,6 (3,8) Monaten entfernt. Das Follow-up war bis zu 72 Monate nach Ölentfernung. Der mediane präoperative logMAR-Visus war 0,15.

Der mediane Visus der 6 Patienten ohne Visusminderung unter Silikonöl blieb sowohl unter Silikonöltamponade als auch nach Ölentfernung konstant gut.



Abb. 1 Patient mit Visusminderung unter Silikonöltamponade: 6 Wochen nach der Silikonöltamponade (logMAR-Visus 0,3), ...



Abb. 2 ... am Tag vor der Ölentfernung (logMAR-Visus 1,0) ...



Abb. 3 ... und 27 Monate nach der Ölentfernung (logMAR-Visus 1,0).

Quellen: Klinik für Ophthalmologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

Acht Patienten erlitten eine unklare Visusminderung während der Silikonöltamponade. Bei 5 dieser Patienten erholte sich der Visus im Verlauf. Bei 3 Patienten blieb der Visus bei 1,0 logMAR. Vier der 8 Patienten erlebten die Visusminderung unter Silikonöl innerhalb der ersten 6 Wochen nach Operation.

### Klinische und bildgebende Untersuchungen waren weitestgehend unauffällig

Alle Patienten mit Visusminderung unter Silikonöl gaben ein im zeitlichen Verlauf zunehmendes Zentralkotom an. Bei 2 Patienten wurde ein multifokales ERG unter Silikonöl durchgeführt, welches eine Amplitudenreduktion im zentralen Stimulationsareal zeigte. Alle anderen Untersuchungen, insbesondere auch die OCT, waren unauffällig.

### Visusminderung unter Silikonöl – ein unterschätztes Problem

Eine Visusminderung unter Silikonöl bei Patienten mit rhegma-

togener Netzhautablösung ist häufiger als grundsätzlich angenommen. Die frühe Entfernung des Silikonöls scheint eine Visusminderung nicht zu verhindern, eine Visuserholung nach Entfernung ist möglich. La Cour beschreibt, dass bei einem Drittel der Patienten mit rhegmatogener Amotio retinae und anliegender Makula eine dramatische Visusminderung auch nach Entfernung der Silikonöltamponade persistiert [4, 5]. Wir können diese Zahl anhand unserer Daten bestätigen. Ob dem Phänomen der Visusminderung unter Silikonöltamponade eine Toxizität zugrunde liegt, ist unklar. Bei den Patienten aus la Cours Studie konnte eine Ausdünnung der inneren Netzhautschichten in der OCT nachgewiesen werden. In der OCT unserer Patienten zeigten sich keine eindeutigen Alterationen der einzelnen Netzhautschichten.

Dr. Jan Tode, Klinik für Ophthalmologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

### Literatur

- Wilkes SR, Beard CM, Kurland LT et al. The incidence of retinal detachment in Rochester, Minnesota, 1970–1978. Am J Ophthalmol 1982; 94: 670–673
- Jackson TL, Donachie PH, Sallam A et al. United Kingdom National Ophthalmology Database study of vitreoretinal surgery: report 3, retinal detachment. Ophthalmology 2014; 121: 643–648
- McCuen BW 2<sup>nd</sup>, Azen SP, Stern W et al. Vitrectomy with silicone oil or perfluoropropane gas in eyes with severe proliferative vitreoretinopathy. Silicone Study Report 3. Retina 1993; 13: 279–284
- la Cour M, Lux A, Heegaard S. Visusminderung unter Silikon. Klin Monbl Augenheilkunde 2010; 227: 181–184
- Christensen UC, la Cour M. Visual loss after use of intraocular silicone oil associated with thinning of inner retinal layers. Acta Ophthalmol 2012; 90: 733–737

Freitag, 26. September 2014

Retina: Chirurgie – Diverse Themen  
13:20–14:20 Uhr,  
CCL Posterkabinett 10  
(13:25–13:30 Uhr: Unklare Visusminderung unter Silikonöltamponade)

## Der Lehre verpflichtet

### Nachwuchsförderung vom Studium bis zur eigenen Professur



G. Geerling

Der Nachwuchs wird knapp, gerade dann wenn er mehr denn je benötigt wird. Das gilt für die Gesellschaft im Allgemeinen, wie auch – dank medizinischem Fortschritt und Bürokratieauswüchsen – für die Augenheilkunde im Besonderen. Daher ist Nachwuchsförderung essenziell. Sie ist aber nicht nur ein Mittel zum Zweck, um exzellente Mitarbeiter für klinische Versorgungsaufgaben zu gewinnen, sondern auf allen Ebenen der ophthalmologischen Karriereleiter erforderlich, vom Studenten über den Weiterbildungsassistenten bis hin zum Habilitanden und den in der Grundlagenforschung oder klinischen Forschung tätigen Hochschul-

lehrer. Im Symposium „Universitätsaugenkliniken – Der Forschung und Lehre verpflichtet!“ unter dem Vorsitz von Prof. Gerd Geerling, Düsseldorf, und Prof. Berthold Seitz, Homburg / Saar, informieren Referenten von mehreren Hochschulen über die augenärztliche Weiterbildung in Deutschland. Mehrere Referenten der Universität Düsseldorf berichten über innovative Konzepte der studentischen Lehre, aber auch – anhand von positiven „Einzelschicksalen“ – über die Möglichkeiten der Nachwuchsförderung/Karriereentwicklung.

Die Medizinische Fakultät der Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, lehrt die Humanmedizin seit dem Jahr 2013 im Rahmen eines Modellstudienganges nach anglo-amerikanischem Vorbild. Praxisnähe wird durch fächerübergreifende Veranstaltungen, die Prüfung klinischer Fähigkeiten und Fallanalysen vermittelt.

#### Studentische Ausbildung

Der neue Modellstudiengang bildet auch den Rahmen für das ophthalmologische Curriculum. In einer vorbildenden Vorlesung wird innerhalb einer Woche vor allem das für den Allgemeinmediziner wichtige Wissen gezielt und strukturiert vermittelt. Die Verwendung moderner Abfragegeräte sichert hier zusätzlich den Lernerfolg und erhöht die Aufmerksamkeit und Motivation der Studierenden. Nach einer anschließenden, intensiven Lernphase folgt die schriftliche Abfrage des Gelernten im Rahmen einer Multiple-Choice-Klausur. Nun beginnt die Rotation der einzelnen Studierendengruppen in die Augenklinik. An jeweils 2 Tagen besu-

chen die Studierenden zunächst die täglichen Visiten, um einen ersten, begleiteten Eindruck zu gewinnen. Darauf folgend wird dann das ophthalmologische Zaumzeug eines Allgemeinmediziners, zum Beispiel die palpatorische Druckmessung oder die Inspektion des vorderen Augenabschnitts inklusive Ektropionieren, praktisch vermittelt. Ihr neu erworbenes Können müssen die Studierenden am Ende in sogenannten Mini-Clinical-Examinations unter Beweis stellen. Einen wichtigen Teil des Modellstudienganges bildet der intensive Kontakt mit einzelnen Patienten, an denen beispielhaft und vertiefend Krankheitsbilder und Behandlungsverläufe gelernt werden. Jeder Studierende betreut 2 Tage einen Patienten, muss sich Hintergründe zum Krankheitsbild aneignen und die Therapie evaluieren. Die Ergebnisse werden dann gemeinsam mit dem betreuenden Arzt diskutiert und bewertet.

#### Weiterbildung

Nach eigener Erfahrung bieten „englische Verhältnisse“ aber auch



Quelle: Thieme Verlagsguppe

weiterreichende Chancen für die Entwicklung einer Augenklinik und der Weiterbildungsassistenten in Zeiten von Personalengpässen. Durch die Aufteilung von Kompetenzen auf Oberarztenebene entsprechend klinischer Versorgungsschwerpunkte können die Teilgebiete der Augenheilkunde intensiv, strukturiert und mit unmittelbarer Erfolgskontrolle erlernt werden. An der Universitätsaugenklinik Düsseldorf erfolgt die Weiterbildung zum Augenarzt daher in Teams für den vorderen Augenabschnitt, den hinteren Augenabschnitt und für extraokulare Chirurgie. Die Teams betreuen dabei sowohl stationäre als auch ambulante Patienten gleichzeitig. Dies soll im Gegensatz zu der klassischen Rotation zwischen Station und Ambulanz gewährleisten, dass der Weg der Patienten vor, während und auch nach einer Operation verfolgt werden kann und so ein besserer Einblick in den zusammenhängenden Behandlungsablauf entsteht. Neben regelmäßigen Frontalfortbildungen findet jeden Mittag eine kurze Fallkonferenz anhand von Bildmaterial oder als life-Patientendemonstration statt. Zusätzlich werden im Rahmen von fallbasierten Diskussionen und klinischen Mini-Examina Untersuchungstechniken und Managementkonzepte für alle Teilbereiche (Hornhautsprechstunde, Angiografievisite u.a.) im Beisein eines Oberarztes kollegial disku-

tiert. In 2-jährigen Abständen findet eine interne praktische und theoretische Wissensüberprüfung nach internationalem Vorbild statt.

#### Grundlagenwissenschaftliche Ausbildung

Im Rahmen von Rotationsstellen, intensiver jedoch noch durch ein MD-PhD-Programm der Heinrich-Heine-Universität, können approbierte Mediziner oder Zahnmediziner mit abgeschlossener Promotion auf einem experimentellen Themengebiet tief gehende wissenschaftliche Erfahrungen sammeln. Hierbei widmet sich der Teilnehmer für 2 Jahre komplett der experimentellen Grundlagenforschung, erlernt biologische Fachkenntnisse und kann potenziell eine biologische Promotion erwerben. Konkret bedeutet das, den Klinikalltag als Assistenzarzt gegen Laborarbeit als Student einzutauschen. Als grundlegende Erkenntnisse kann hier erlernt werden, wie grundlagenwissenschaftliche Arbeit funktioniert, welche Fragestellungen mit welchen Labormethoden oder auch statistischen Methoden untersucht werden können und wie er eigenständig seine Projekte und den Laboralltag organisiert. Ein besonderer Wert des Programms liegt in der Schnittstelle mit der Biologie. So werden Vorurteile abgebaut und neue Verbindungen für zukünftige Projekte geknüpft. In dieser Zeit können nicht nur aufwendige Projekte bis zur Publikation gebracht werden, sondern darüber hinaus auch das Schreiben eigener Drittmittelanträge als Grundlage für den Aufbau einer eigenen Arbeitsgruppe erlernt werden.

#### Wissenschaftliche Eigenverantwortlichkeit

Nach der Rückkehr in die Klinik steht dem jungen Forscher mit

dem Fernziel Habilitation und eigene Professur auf den ersten Blick ein unsicherer Karriereweg bevor. Auf der einen Seite ist die zeitliche Belastung in der Patientenversorgung an deutschen Universitätskliniken meist so hoch, dass häufig nur am Abend und am Wochenende Zeit für Forschung bleibt. Andererseits fehlt es häufig an der strukturierten Anleitung zur wissenschaftlichen Eigenständigkeit. Wichtig ist nach Erlernen der Techniken zur Stellung von Forschungsanträgen und zur Projektplanung vor allem die Schaffung von Freiräumen. „Auswege“ aus dieser Situation können in frühen Phasen auch DFG-geförderte Auslandsstipendien sein. Ein Auslandsaufenthalt zeigt oft andere klinische Perspektiven und Lebensperspektiven auf und kann die weitere Einwerbung von Drittmitteln erheblich erleichtern. So ergeben sich gute Möglichkeiten, neben der DFG-Mittel bei Stiftungen für die Finanzierung der eigenen Stelle zur Bearbeitung spezieller Projekte nach der Rückkehr nach Deutschland einzuwerben. Dies bietet die Möglichkeit, die eigenen Forschungsschwerpunkte auszubauen und damit die Voraussetzung für die Bewerbung auf Förderprogramme zur Leitung eigener Nachwuchsgruppen zu schaffen, um schließlich die wissenschaftliche Eigenständigkeit durch die eigene Professur zu erreichen.

Prof. Dr. Gerd Geerling, Prof. Dr. Stefan Schrader, Eva Louise Bramann, Dr. Kristina Spaniel, Dr. David Finis, Augenklinik Universitätsklinikum, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Sonntag, 28. September 2014

Universitätsaugenkliniken – Der Forschung und Lehre verpflichtet!  
08:30-10:00 Uhr,  
CCL Mehrzweckfläche 1

#### Forum der Industrie

## Hyaluronsäure plus CMC zur Behandlung des trockenen Auges

Seit Kurzem steht Optive FUSION™ aus dem Haus Pharm-Allergan zur Behandlung des trockenen Auges zur Verfügung. Dieses Tränenersatzmittel kombiniert 2 bewährte Polymere gegen trockene Augen – Carboxymethylcellulose (CMC) und Hyaluronsäure. Beim trockenen Auge aufgrund eines wässrigen Defizits bieten diese künstlichen Tränen eine wirksame Symptomlinderung [1]. In einer innovativen Matrixbindung [2] behalten CMC und Hyaluronsäure ihre jeweils eigenen Eigenschaften, sodass der Patient durch diese Synergie von einer besseren klinischen Wirkung profitieren kann als durch CMC allein [1]. Die neue Kombination wirkt als schützende Barrierschicht auf der Augenoberfläche und kann dabei gleichzeitig Oberflächendefekte reparieren [1].

„Als ein führendes Unternehmen im Bereich Ophthalmika, ist es unser Ehrgeiz und unsere Verpflichtung, Tränenersatzmittel immer weiter zu verbessern. Durch Forschung und Entwicklung mit modernsten Mitteln hat Allergan die technisch anspruchsvolle Aufgabe gelöst, die beiden Polymere CMC und Hyaluronsäure erstmals in einer Einzeltropfendosierung zu kombinieren“, erklärt Dr. Jürgen Breitung, Leiter des Geschäftsbereichs Ophthalmologie, Pharm-Allergan Deutschland.

Optive FUSION™ trägt auf 3 verschiedenen Wegen zur Symptomlinderung und Regeneration der Augenoberfläche bei trockenen Augen bei:

- Hyaluronsäure (HA) wird durch die innovative CMC-HA-Matrixbindung länger auf der

Augenoberfläche gehalten, die diese befeuchtet und vor schädlichen Umwelteinflüssen schützt [3].

- Die Matrixbindung aus CMC und Hyaluronsäure steigert die Viskosität der künstlichen Tränenflüssigkeit und stabilisiert den Tränenfilm.
- Die CMC-HA-Matrixbindung vereinigt sich mit den Muzinen in der Tränenflüssigkeit sowie mit geschädigten Epithelzellen an der Augenoberfläche und regt auf diese Weise gesunde Epithelzellen dazu an, in die geschädigten Bereiche einzudringen und für die Heilung und Regeneration der Augenoberfläche zu sorgen [1, 3–5].

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Optive FUSION™ wurde in ei-

ner 90-tägigen, randomisierten, doppelblinden Multicenterstudie an 305 Probanden mit Symptomen des trockenen Auges geprüft [1]. Die Ergebnisse [1] zeigten, dass Optive Fusion™ im Vergleich zu CMC allein:

- eine rasche und anhaltende Verbesserung des Ocular Surface Disease Index bewirkt,
- die Tränenfilmaufreißzeit signifikant verlängert und somit die Stabilität des Tränenfilms verbessert,
- für eine effektive Regeneration der Augenoberfläche sorgt, wie anhand der Abnahme der Hornhautanfärbung demonstriert werden konnte.

Darüber hinaus ergab sich für Optive FUSION™ ein günstiges Verträglichkeitsprofil.



#### Literatur

- 1 Allergan, Inc; Protocol 10078X-001. EU/0459/2013. July 2013
- 2 Laurent TC et al. Ann Rheum Dis 1995; 54: 429–432
- 3 Aragona P et al. Br J Ophthalmol 2002; 86: 181–184
- 4 Simmons PA et al. Invest Ophthalmol Vis Sci 2006; 47: E-Abstract 2759
- 5 Garrett Q et al. Invest Ophthalmol Vis Sci 2007; 48: 1559–1567

Quelle: nach Informationen der Pharm-Allergan GmbH, Ettlingen

# Alter und alterskorrelierte Makuladegeneration

## Auswirkungen auf Lipofuszin autofluoreszenz, Zelldichte und Zellmosaik des humanen retinalen Pigmentepithels



T. Ach

**Lipofuszingranula reichern sich zeitlebens in den RPE-Zellen an. Jedoch geht die intrazelluläre Lipofuszinzunahme nicht mit einem RPE-Verlust einher. Inwieweit die RPE-Veränderungen im Rahmen der alterskorrelierten Makuladegeneration (AMD) durch Lipofuszin bedingt sind, muss ebenfalls kritisch hinterfragt werden. Andere Mechanismen, zum Beispiel sub-RPE-Ablagerungen und Lipidablagerungen innerhalb der Bruchmembran, die somit als Barriere zwischen RPE-Zellen und Choriokapillaris (als Nährstofflieferant) wirken, erscheinen plausibler, berichtet Dr. Thomas Ach, Birmingham, USA.**

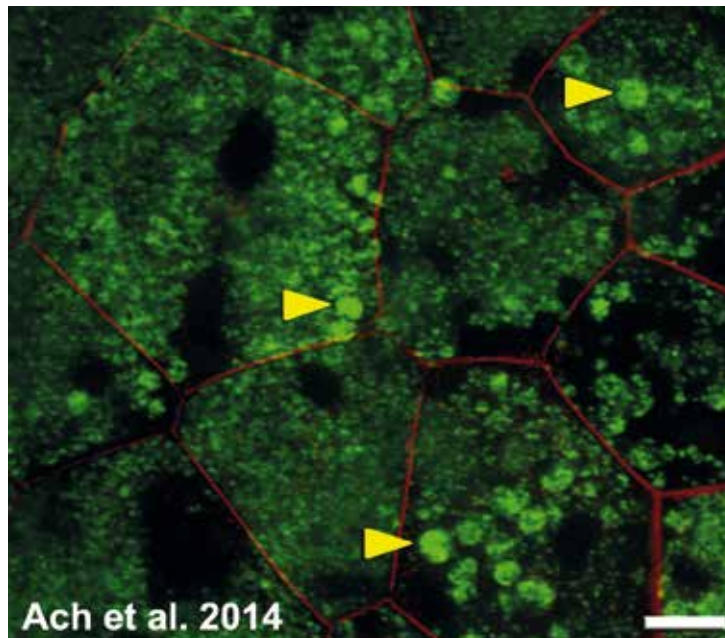
Im retinalen Pigmentepithel (RPE) des Menschen akkumuliert Lipofuszin, ein autofluoreszierendes Organell aus Lipiden und nur wenigen Proteinen. Lipofuszin wird unter anderem für einen RPE-Zelltod (altersbedingt und im Rahmen der altersbedingten Makuladegeneration) verantwortlich gemacht [1], jedoch fehlten bislang Studien, die parallel RPE-Autofluoreszenz (AF) und Zelldichte gemessen und dabei auch die Topografie der Fotorezeptoren, als den Entstehungsort von AF-Strukturen, berücksichtigt haben.

### Im Alter: RPE-Autofluoreszenz nimmt zu – Zelldichte bleibt stabil

In einer kürzlich vorgestellten Laborarbeit konnte anhand von RPE-flatmounts (gesunde Spenderaugen; 2 Altersgruppen) unter Berücksichtigung der Fotorezeptortopografie gezeigt werden, dass die AF, und damit der Lipofuszingehalt der RPE-Zellen, im Alter signifikant in der Makula ansteigt [2]. Dabei tragen sowohl Cone- als auch Rod-

Fotorezeptoren zum AF-Signal bei. Die höchste Zunahme findet sich in der Perifovea (2–4 mm von der Fovea entfernt), dem Ort der höchsten Rods-Dichte. Die RPE-Zelldichte zeigte sich im Alter unverändert, interessanterweise auch in Bereichen der höchsten AF-Zunahme. Diese Beobachtungen stellen damit das Paradigma eines lipofuszinbedingten RPE-Zelltods (im alternden Auge) infrage.

Auf diese Daten aufbauend wurden ebenfalls anhand von RPE-flatmounts AMD-Spenderaugen (Früh- und Spätformen, nicht exsudativ und exsudativ) systematisch untersucht [3]. Daten zu zellulären Veränderungen im Rahmen einer AMD basierten bislang hauptsächlich auf histologischen, vertikalen Schnitten und nur wenige Studien beschäftigten sich mit histologischer RPE-AF. In unserer Studie wurde nun erstmals der Einfluss einer AMD auf die AF, die Zelldichte, das RPE-Mosaik und die intrazelluläre Verteilung der Lipofuszingranula von RPE Zellen en face untersucht – und mit den



**Abb. 1** Lipofuszinpakete in AMD-RPE-Zellen.

In AMD-affectedierten RPE-Zellen (Zytoskeletton markiert durch F-actin AlexaFluor647 Label; rot) zeigt sich eine Umverteilung der autofluoreszierenden Lipofuszingranula (488 nm Anregung; grün). Die vorhandenen Granula werden zusammengeführt und innerhalb der Zellen dicht gepackt (gelbe Pfeilspitzen). Diese Lipofuszinpakete werden z.T. exozytiert, was zu einer Entleerung der Zellen von Lipofuszin und damit verminderter Autofluoreszenz führt. Spender: 83 Jahre, weiblich, AMD-Frühstadium; Scale bar: 20 µm.

Quelle: Dr. Thomas Ach, Birmingham, USA

altersbedingten Veränderungen der normalen Augen verglichen.

### In AMD: folgenreiche Veränderungen innerhalb der RPE-Schicht

Auffällig und bereits in den Frühformen beobachtbar, ist eine Umverteilung der Lipofuszingranula innerhalb der RPE-Zellen. Während in normalen RPE-Zellen die Verteilung der Granula geordnet erscheint, fallen in AMD-affectedierten Zellen isolierte, konzentrierte Ansammlungen von Lipofuszingranula auf (Abb. 1). In fortgeschrit-

tenen Stadien verlieren die RPE-Zellen Lipofuszingranula (vermutlich durch Exozytose). Außerdem finden sich deutlich vergrößerte RPE-Zellen (vermutlich durch Zellfusion bedingt). Lipidhaltige sub-RPE-Ablagerungen führen zudem zu Veränderungen des RPE-Zytoskeletons und schließlich zu einer deutlichen Abweichung von der polygonalen, regulären Anordnung der RPE-Zellen im Vergleich zu gesunden Augen. Diese Veränderungen beginnen lokal und weiten sich aus, sind aber regelmäßig von nicht affectedierten Zellen umgeben.

### Förderung

DFG AC265/1-1, DOG 2013 Posterpreis (TA), NIH R01 EY06109 (CAC).

Dr. Thomas Ach, AMD lab (Director: Christine A. Curcio), Department of Ophthalmology, University of Alabama at Birmingham, USA; [achtom@uab.edu](mailto:achtom@uab.edu) <http://projectmacula.cis.uab.edu>

### Literatur

- 1 Dorey CK, Wu G, Ebenstein D et al. Cell loss in the aging retina. Relationship to lipofuscin accumulation and macular degeneration. Invest Ophthalmol Vis Sci 1989; 30: 1691–1699
- 2 Ach T, Huisinigh C, McGwin GJ et al. Quantitative autofluorescence and cell density maps of the human retinal pigment epithelium. Invest Ophthalmol Vis Sci 2014; PMID 25034602
- 3 Ach T, Messinger JD, Bentley MJ et al. Impact of age-related macular degeneration (AMD) on human retinal pigment epithelium autofluorescence (AF), cell number, and packing geometry. ARVO Meeting Abstracts 2014; 55: 4532

### Freitag, 26. September 2014

Retinales Pigmentepithel: Aktuelle experimentelle Erkenntnisse und klinische Relevanz  
16:15–17:45 Uhr,  
CCL Mehrzweckfläche 3/4  
(17:15–17:30 Uhr: Auswirkungen von Alter und AMD auf Zellzahl und Autofluoreszenz des RPE)

### Samstag, 27. September 2014

Retina: Grundlagen  
08:00–09:30 Uhr,  
CCL Mehrzweckfläche 2  
(08:09–08:18 Uhr: Morphologische Veränderungen des humanen retinalen Pigmentepithels (RPE) bei Früh- und Spätformen der alterskorrelierten Makuladegeneration [AMD])

# Leipzig



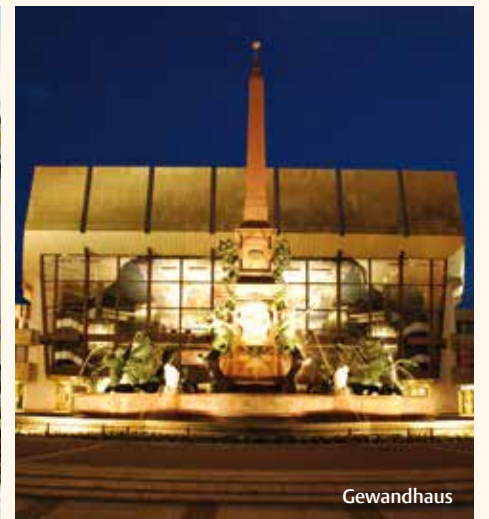
Altes Rathaus



Thomanerchor



Bach-Museum



Gewandhaus



Auenwald mit Dianatempel



Mädlerpassage



Buntgarnwerke



Völkerschlachtdenkmal

## Sehenswertes

### Bach-Museum

Im Bach-Museum erfährt der Besucher einiges über das Leben und Schaffen von Johann Sebastian Bach in Leipzig. Die Dauerausstellung zeigt verschiedene Dokumente, Grafiken, Handschriften und Notendrucke sowie historische Instrumente und Möbelstücke aus dem 18. Jahrhundert.

### Mädlerpassage

Auerbachs Keller, Kabarett SanftWut... die Rede ist von der Mädlerpassage, die schönste und eine der wenigen ganz erhaltenen Passagen von Leipzig.

### Auerbachs Keller

Die Szene „Auerbachs Keller in Leipzig“ in Goethes „Faust“ verweist auf Auerbachs Keller, ein heute weltberühmtes Lokal. Goethe studierte einige Jahre in Leipzig (1765–1768).

### Thomaskirche

Johann Sebastian Bach war Kantor des berühmten Thomanerchores. Sein Grab befindet sich im Chorraum der Thomaskirche, die um 1500 zu einer spätgotischen Hallenkirche umgebaut wurde.

### Thomanerchor

Die Geschichte des weltweit bekannten Thomanerchores geht bis ins Jahr 1212 zurück. Der vor über 800 Jahren auf Initiative des Markgrafen Dietrich des Bedrängten von Meißen zusammen mit der Thomaner-

schule gegründete Chor ist im In- und Ausland sehr beliebt und die älteste kulturelle Einrichtung der Stadt Leipzig.

### Völkerschlachtdenkmal

Das Völkerschlachtdenkmal im Südosten Leipzigs zählt zu einer der bedeutendsten Sehenswürdigkeiten der Stadt und ist Europas größter Denkmalsbau. Das Denkmal wurde zur Erinnerung an die Völkerschlacht bei Leipzig nach den Entwürfen des Berliner Architekten Bruno Schmitz errichtet und 1913 eingeweiht. In 91 m Höhe befindet sich eine Aussichtsplattform.

### Waldstraßenviertel

Im Leipziger Waldstraßenviertel sind die baulichen Formen der Gründerzeit besonders schön zu beobachten.

### Auenwald

Das Gebiet des Leipziger Auenwalds liegt zum größten Teil auf dem Gebiet der Stadt und ist eines der größten Auenwaldgebiete Mitteleuropas. Trotz der vielfältigen menschlichen Eingriffe und der Nähe zur Stadt haben Teile des Leipziger Auenwalds einen ausgesprochen naturnahen Charakter bewahrt.

### Zoo Leipzig

Der Zoo Leipzig ist einer der ältesten und artenreichsten Zoos der Welt. Die parkartig gestaltete Zoofläche am Rosental nordwestlich der Leipziger Innenstadt erstreckt sich über 26 ha (davon 2,1 ha Wasserfläche). Der Zoo wurde am 09.06.1878 durch den Leipzi-

ger Gastwirt Ernst Pinkert gegründet. Seit 2000 findet ein großflächiger Umbau des Zoos unter dem Projektnamen „Zoo der Zukunft“ statt. Bis 2020 soll es einzelne Themenbereiche geben.

### Drallewatsch

„Drallewatsch“ oder die Kneipenmeile: Vom bodenständigen Restaurant bis hin zum Szenetreff ist in der Barfußgasse, in der Fleischergasse und in der Klostergasse einiges an Lokalitäten geboten.

### Nikolaikirchhof

Am Ende der Nikolaistraße erstreckt sich der Nikolaikirchhof. Nach den Friedensgebeten begannen von dieser Stelle aus 1989 die bekannten Montagsdemonstrationen.

### Markt

In der Mitte des Leipziger Marktes ist das Stadtwappen im Mosaikpflaster abgebildet. Heute lädt der Marktplatz zum Feiern (Stadtfest, Markttage etc.) ein, früher fanden dort Hinrichtungen und politische Kundgebungen statt.

### Altes Rathaus

Im Zentrum der Leipziger Altstadt auf der Ostseite des Marktes steht das Alte Rathaus (1556/57), das durch seine Länge den gesamten Platz dominiert. Das historische Gebäude ist seit 1905 der Sitz der Leipziger Stadtverwaltung und beherbergt seit 1909 das Stadtgeschichtliche Museum. Heute ist das Gebäude eines der letzten und bedeutendsten Renaissancebauwerke in Deutschland.

### Gewandhausorchester und Gewandhaus zu Leipzig

Das weltberühmte Gewandhausorchester und das Gewandhaus zu Leipzig sind mit der Stadt Leipzig untrennbar verbunden.

### Oper Leipzig

Die Oper Leipzig (Oper, Musikalische Komödie und Leipziger Ballett) ist die drittälteste bürgerliche Musiktheaterbühne in Europa.

### Mendelssohn-Haus

Im Mendelssohn-Haus in der Leipziger Goldschmiedstraße wohnte und starb der Komponist Felix Mendelssohn Bartholdy. Das Haus ist heute ein Museum zu Ehren des Komponisten. Eröffnet wurde es am 04.11.1997, dem 150. Todestag Mendelssohns.

## Genießenswertes

### Brauhaus an der Thomaskirche

Thomaskirchhof 3–5  
04109 Leipzig  
Tel.: 0341/2126110  
Öffnungszeiten: tgl. 11:00–24:00 Uhr

### Weinstock

Markt 7  
04109 Leipzig  
Tel.: 0341/14060606  
Öffnungszeiten: tgl. 11:00–24:00 Uhr

### Gastmahl des Meeres

Käthe-Kollwitz-Straße 71  
04109 Leipzig  
Tel.: 0341/9999388  
Öffnungszeiten: Mi–So 11:00–14:30 Uhr und 17:30–23:00 Uhr

### Sol Y Mar

Gottschedstraße 4  
04109 Leipzig  
Tel.: 0341/9615721  
Öffnungszeiten: tgl. ab 09:00 Uhr

### Trattoria Anna Rosa

Reichpietschstraße 51  
04317 Leipzig  
Tel.: 0341/6991391, Fax: 0341/6994773  
Öffnungszeiten: Di–So 11:30–14:30 Uhr und 18:00–23:00 Uhr

### Auerbachs Keller

Grimmaische Str. 2–4  
04109 Leipzig  
(Mädlerpassage)  
Tel.: 0341/216100  
Öffnungszeiten: tgl. ab 12:00 Uhr (Großer Keller);  
Mo–Sa 18:00–24:00 Uhr,  
So + feiertags geschlossen  
(Historische Weinstuben);  
tgl. ab 11:00 Uhr (Mephistobar)

### Zum Arabischen Coffe Baum

Kleine Fleischergasse 4  
04109 Leipzig  
Tel.: 0341/9610060/61, Fax: 0341/9610030  
Öffnungszeiten: Mo–So 11:00–24:00 Uhr  
Museum Zum Arabischen Coffe Baum  
Öffnungszeiten: tgl. 11:00–19:00 Uhr

### Gosenschenke „Ohne Bedenken“

Menckestraße 5  
04155 Leipzig-Gohlis  
Tel.: 0341/5662360  
Öffnungszeiten: Historische Gaststube, Bierkeller und Biergarten tgl. ab 12:00 Uhr

### Alte Nikolaischule

Nikolaikirchhof 2  
04109 Leipzig  
Tel.: 0341/2118511, Fax: 0341/2118512  
Öffnungszeiten: tgl. ab 11:00 Uhr

## Erlebenswertes

### Alle Tassen im Schrank?

(Kabarett)  
25.09.2014; 20:00 Uhr  
Kabarett SanftWut  
Grimmaische Str. 2–4/  
Mädlerpassage

### Grosses Concert

(Mendelssohn-Festtage)  
25. + 26.09.2014; 20:00 Uhr  
Gewandhaus Leipzig  
Augustusplatz 8

### DOG in Concert

(Benefizkonzert)  
26.09.2014; 18:30 Uhr  
Gewandhaus Leipzig  
Augustusplatz 8

### Nabucco

(Oper)  
27.09.2014; 19:00 Uhr  
Oper Leipzig  
Augustusplatz 12

### MDR Reihe Eins

(Konzert)  
27.09.2014; 20:00 Uhr  
Gewandhaus Leipzig  
Augustusplatz 8

### Dracula – das ultimative Grusical

(Komödie)  
27.09.2014; 20:00 Uhr  
Theater-Fabrik-Sachsen  
Franz-Flemming-Str. 16

### Babykonzert

28.09.2014; 10:00 Uhr  
Oper Leipzig  
Augustusplatz 12

### Entdeckertour

Regenwaldpass  
28.09.2014; 15:00 Uhr  
Zoo Leipzig  
Pfaendorfer Str. 29

### Kammermusik

28.09.2014; 18:00 Uhr  
Gewandhaus Leipzig  
Augustusplatz 8