

# AUGENNEWS

Diese Ausgabe des Newsletters befasst sich mit dem Thema „Interface-Erkrankungen der Makula“. Professor Faik Gelissen und Dr. Jonas Neubauer bringen Sie rund um das Thema auf den aktuellen Stand.

Bitte berücksichtigen Sie auch den Veranstaltungsüberblick.



Prof. Bartz-Schmidt für das Team der Augenklinik

[www.augenklinik-tuebingen.de](http://www.augenklinik-tuebingen.de)

06/2023

## INTERFACE ERKRANKUNGEN DER MAKULA

Department für Augenheilkunde | Universitäts-Augenklinik Tübingen  
Redaktion: Angelika Hunder, MA | Prof. Dr. K.U. Bartz-Schmidt



# EPIRETINALE MEMBRAN

Eine Epiretinale Membran (ERM) ist eine häufige Netzhauterkrankung von älteren Menschen. Und es zeigt sich, dass ca. 20% der über 75 Jahre alten Patienten davon betroffen sind. Die genaue Pathophysiologie der Entstehung ist noch nicht vollständig verstanden. Allgemein ist der akzeptierte Erklärungsansatz, dass Mikroglia Zellen im Rahmen der hinteren Glaskörperabhebung auf die Innenseite der Netzhaut wandern.<sup>1</sup> Hier kommt es zu einer Interaktion mit im Glaskörper vorliegenden Zellen und Strukturen, wodurch sie zu fibroblastenähnlichen Zellen differenzieren und eine dünne, durchsichtige epiretinale Membran bilden.<sup>2</sup> Bei idiopathischen ERMs sind histologisch hauptsächlich Hylozyten, Fibroblasten und Myofibroblasten zu finden, wohingegen sekundäre ERMs, welche beispielsweise durch Inflammation oder Gefäßerkrankungen verursacht sind, durch Macrophagen, B-/T-Zellen und Retinale Pigment Epithelzellen gekennzeichnet sind.<sup>2</sup> Zu Beginn der Erkrankung sind die Patienten oft asymptomatisch, auch da meist nur ein Auge betroffen ist. Es kann aber im Verlauf zu subjektiven

Einschränkungen und einer reduzierten Sehschärfe kommen, was in manchen Fällen eine Operation notwendig macht.

Wir möchten im Folgenden auf die Klassifikation von ERMs, prognostische Marker im OCT, Zeichen für das Fortschreiten der ERM und die Prädiktion eines postoperativen Visus nach Peeling Operation eingehen, wobei wir uns an einem kürzlich erschienen Review Artikel orientieren, der für weitergehend Interessierte zu empfehlen ist.<sup>3</sup> Zum Abschluss möchten wir eigene Ergebnisse aus unserer Arbeitsgruppe vorstellen, die sich mit automatischer Erkennung von ERM in OCT Bilder beschäftigt.

1. Foos, R.Y., Vitreoretinal juncture; epiretinal membranes and vitreous. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1977. 16(5): p. 416-22.

2. Kanukollu VM, A.P., Epiretinal Membrane. 2022.

3. Chua, P.Y., M.T. Sandinha, and D.H. Steel, Idiopathic epiretinal membrane: progression and timing of surgery. Eye (Lond), 2022. 36(3): p. 495-503.

# KLASSIFIKATION VON ERM

In der Vergangenheit gab es mehrere Klassifikationen für idiopathische ERM. Häufig wurde die Einteilung von Gass et al. verwendet, die jedoch von 1997 und somit aus der prä-OCTs Zeit stammt. Govetto et al. präsentierten 2017 eine neue Klassifikation, die aufgrund des fovealen OCT-scans ERMs in vier verschiedene Stadien einteilt. Hierbei ist vor allem das Vorhandensein der fovealen Depression und die Existenz sogenannter „ectopic inner retinal layers“ entscheidend. Letztere sind durch ein durchgehendes Band von hyperreflektiven und hyporeflektiven Strukturen, die von der inneren nukleären Schicht und inneren plexiformen Schicht über die Fovea ziehen und in allen Scans (einschließlich der Fovea zentrierten) sichtbar sind, definiert. Es wird vermutet, dass diese inneren ektopischen Schichten durch die zentripetale Traktion der ERM entstehen, welche eine Verschiebung der inneren Netzhautschichten über die Fo-

vea und eine Neuorganisation der Netzhaut verursacht. Es ist jedoch noch nicht geklärt, ob die mechanischen Kräfte allein für die Veränderungen der Netzhaut verantwortlich sind oder ob nicht andere Pathomechanismen zumindest mitursächlich sind. Auffällig ist jedoch, dass das Vorhandensein von „ectopic inner retinal layers“ mit einem schlechten Visus und somit auch mit einer schlechten postoperativen Prognose einhergeht.<sup>4,5</sup>

4. Govetto, A., et al., Insights Into Epiretinal Membranes: Presence of Ectopic Inner Foveal Layers and a New Optical Coherence Tomography Staging Scheme. *Am J Ophthalmol*, 2017. 175: p. 99-113.

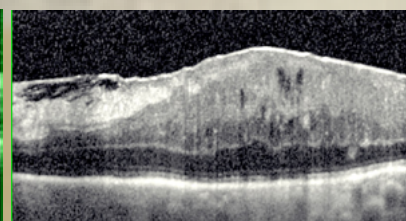
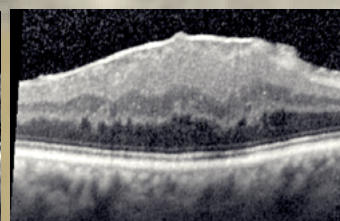
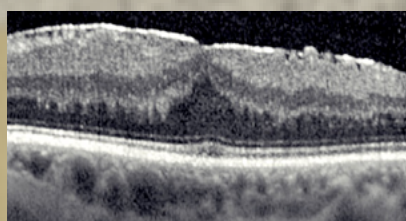
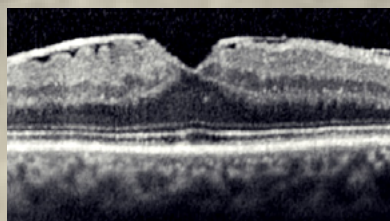
5. Cho, K.H., et al., Inner-Retinal Irregularity Index Predicts Postoperative Visual Prognosis in Idiopathic Epiretinal Membrane. *Am J Ophthalmol*, 2016. 168: p. 139-149.

STADIUM 1

STADIUM 2

STADIUM 3

STADIUM 4



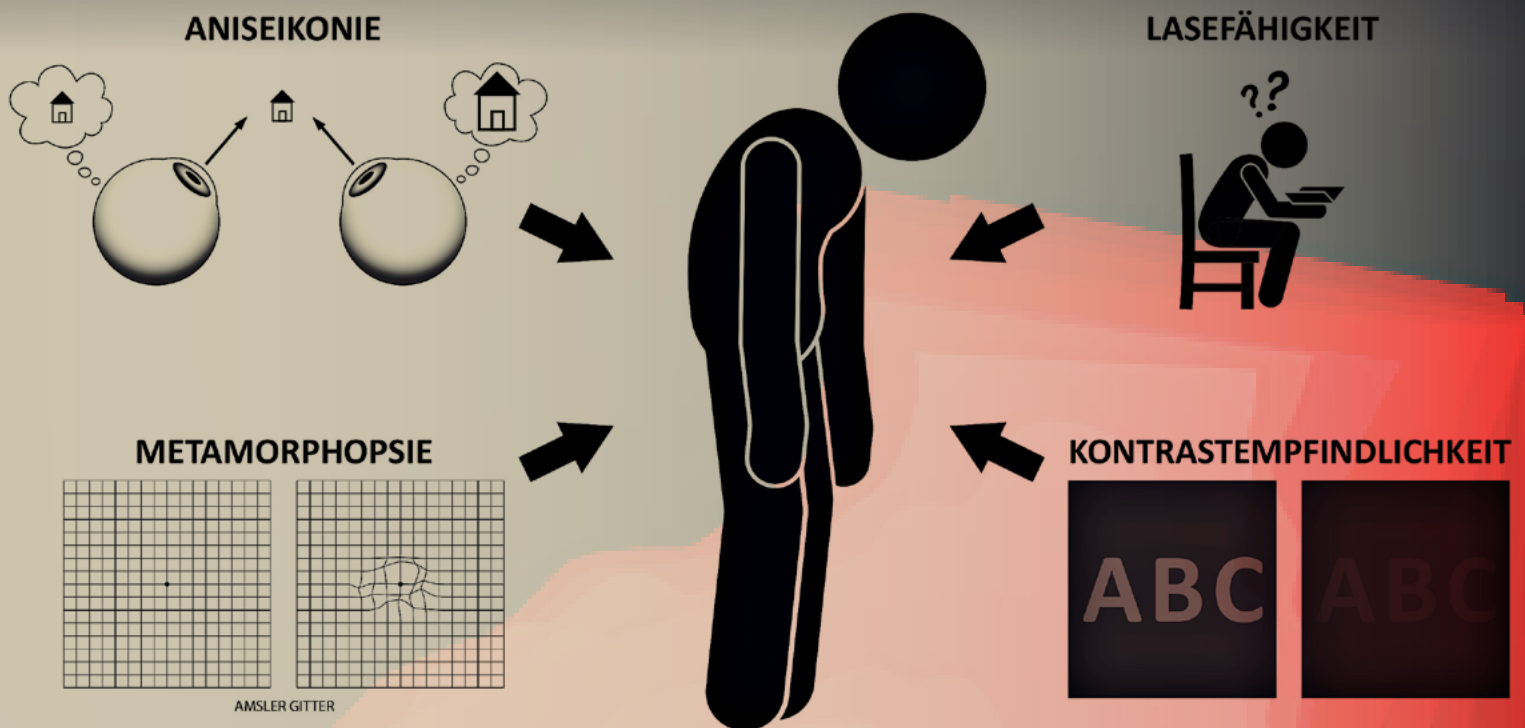
Vorhandensein der Fovealen-Depression. Gut abgrenzbare retinale Schichten. Keine Ektopie der inneren Netzhautschichten sichtbar.

Aufhebung der Fovealen-Depression. Gut abgrenzbare retinale Schichten. Keine Ektopie der inneren Netzhautschichten sichtbar.

Aufhebung der Fovealen-Depression. Gut abgrenzbare retinale Schichten. Vorhandensein von „ectopic inner foveal layers“.

Aufhebung der Fovealen-Depression. Nicht klar abgrenzbare retinale Schichten. Vorhandensein von „ectopic inner foveal layers“, die sich nicht voneinander abgrenzen lassen.

# PROGNOSTISCHE MARKER IM OCT



Neben der schlechteren Sehschärfe können weitere Symptome wie z.B. Metamorphopsie, Aniseikonie, reduziertes binokuläres Sehen, Kontrastempfindlichkeit oder Lesefähigkeit zu Einschränkungen und reduzierter Lebensqualität führen. Die Schwere dieser Phänomene korrelieren nicht unbedingt mit der Sehschärfe und kann post-operativ unabhängig vom Visus besser werden.<sup>3</sup> Metamorphopsien werden durch einen operativen Eingriff meist weniger, allerdings trifft dies auf eine störende Aniseikonie häufig nicht zu.<sup>6</sup>

In den meisten Fällen gibt es in der Augenheilkunde klare Indikationen für eine Operation. Im Rahmen der ERM ist es jedoch so, dass diese Entscheidung häufig nicht einfach ist, da morphologische Netzhautveränderungen und subjektive Beeinträchtigungen nicht immer korrelieren. Zudem gibt es Patienten, die über viele Jahre auch mit ausgepräg-

ten Membranen stabile Befunde aufweisen und im Alltag gut zurechtkommen, sodass auf eine Operation verzichtet werden könnte.<sup>7</sup> Es ist auch nicht zu vernachlässigen, ob es sich bei dem betroffenen Auge um das dominante handelt, da in diesem Fall Symptome störender sind und der Patient eher von einer Operation profitiert.

3. Chua, P.Y., M.T. Sandinha, and D.H. Steel, Idiopathic epiretinal membrane: progression and timing of surgery. *Eye (Lond)*, 2022. 36(3): p. 495-503.

6. Okamoto, F., et al., Time course of changes in aniseikonia and foveal microstructure after vitrectomy for epiretinal membrane. *Ophthalmology*, 2014. 121(11): p. 2255-60.

7. Luu, K.Y., et al., Long-term natural history of idiopathic epiretinal membranes with good visual acuity. *Eye (Lond)*, 2019. 33(5): p. 714-723.

# PROGRESSION DER ERM

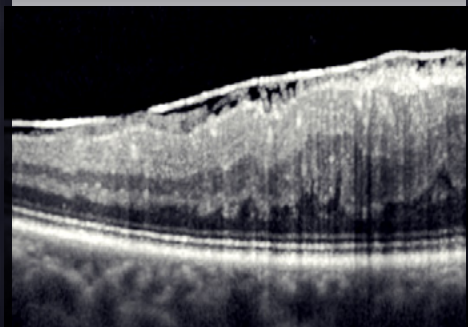
In der Frühphase zeigt sich häufig eine vollständig auf der Netzhaut anliegende ERM, die sich im Verlauf der Erkrankung zu nehmen zu einer nur partiell anliegenden ERM entwickelt (siehe oberes Bild).

Diese kontrahiert im Verlauf zentripetal, sodass es zu einer Verdickung der zentralen Netzhaut und Annäherung der Gefäß-Arkaden kommt. Zudem verschwindet die Fovea-Depression und es entwickeln sich sogenannte „ectopic inner foveal layers“. Bei weiterem Fortschreiten kann es schließlich zu Veränderungen in äußeren Netzhautschicht kommen, die sich durch Unterbrechung der Elipsoiden Zone oder durch das „cotton ball sign“ im OCT zeigen (s. unteres Bild).<sup>3</sup>

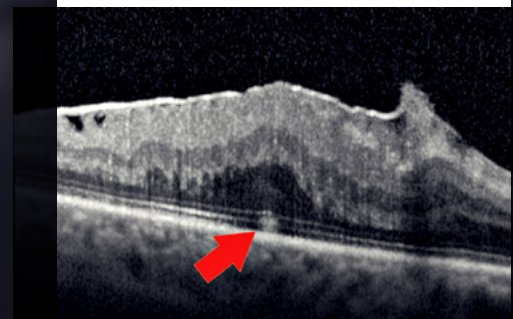
Die Verschlechterung des Sehens korreliert nicht immer mit Veränderungen im OCT und ist bisher vor allem retrospektiv untersucht worden. Bei Patienten mit gutem Visus ( $\geq 0,5$ ) zeigte sich eine langsame Visusverschlechterung von 0,012 logMAR Einheiten pro Jahr über einen Beobachtungszeitraum von 4 Jahren, wobei Augen mit lamellärem Makula Foramen, Pseudozysten in den inneren Netzhautschichten, subjektiven Metamorphopsien oder phakem Linsenstatus mit einer schnelleren Verschlechterung assoziiert waren.<sup>7</sup>

3. Chua, P.Y., M.T. Sandinha, and D.H. Steel, Idiopathic epiretinal membrane: progression and timing of surgery. Eye (Lond), 2022. 36(3): p. 495-503.

7. Luu, K.Y., et al., Long-term natural history of idiopathic epiretinal membranes with good visual acuity. Eye (Lond), 2019. 33(5): p. 714-723.



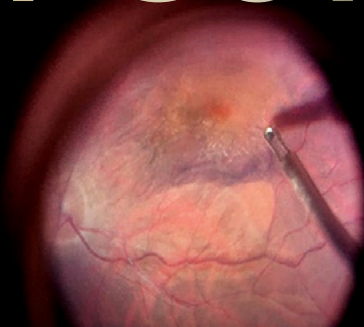
Nur partiell an der Netzhaut anheftende ERM



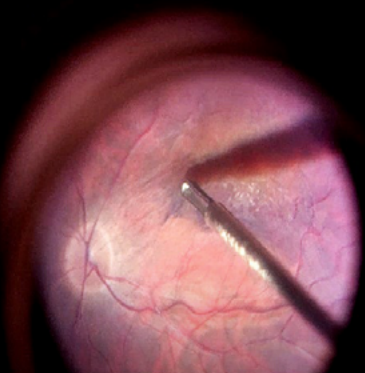
Bei weiterem Fortschreiten kann es schließlich zu Veränderungen in äußeren Netzhautschicht kommen, die sich durch Unterbrechung der Elipsoiden Zone oder durch das „cotton ball sign“ im OCT zeigen

# PRÄDIKTION DES POSTOPERATIVEN VISUS

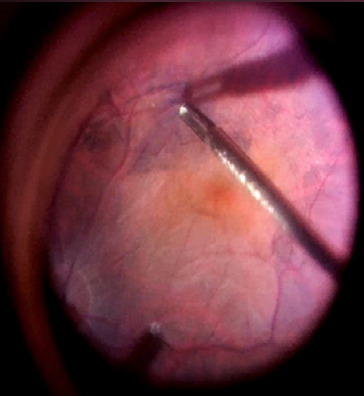
1



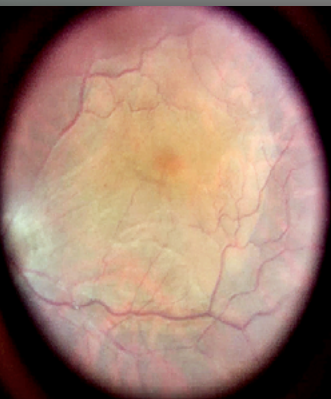
2



3



4



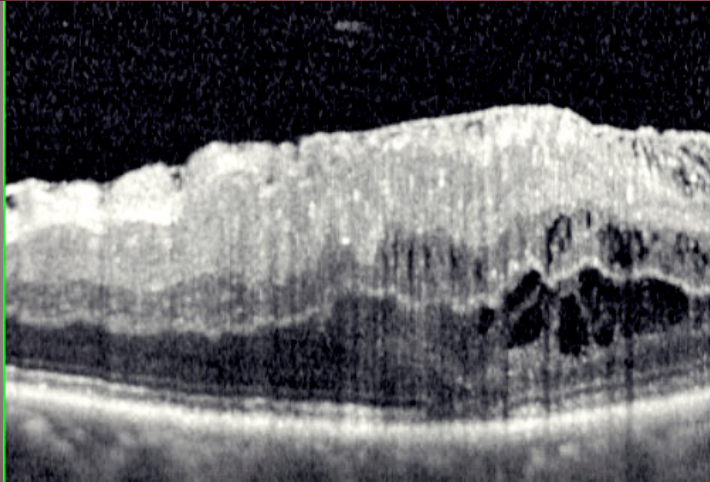
Die wichtigste Frage von Patienten, die mit der Option einer Operation konfrontiert werden, ist immer wieder der zu erreichende postoperative Visus. Dafür werden Faktoren berücksichtigt, die über ein mögliches Verbesserungspotential Aufschluss geben können. Hierzu gab es in der Vergangenheit zahlreiche Studien, wobei einige der Faktoren, die mit einem schlechten postoperativen Visus assoziiert sind, angepasst von Chua et al.<sup>3</sup> in der Tabelle auf der nächsten Seite zusammengefasst sind. Es ist nicht überraschend, dass Patienten mit ausgeprägteren ERM-Befunden, die u.a. durch eine größere zentrale Netzhautdicke, stärker veränderter Netzhautarchitektur im OCT, schlechterem Visus und längerer Symptombdauer gekennzeichnet sind, tendenziell auch ein schlechteres Ergebnis nach der Operation haben werden. Wie bereits vorher im Rahmen der Klassifikation von Govetto et al. dargestellt, sind sogenannte „ectopic inner foveal layers“ ein Zeichen für ein fortgeschrittenes Stadium<sup>4</sup> Dementsprechend konnte in einer retrospektiven Studie gezeigt werden, dass pseudophake Augen ohne „ectopic inner foveal layers“ (Stadium 2) in über 90% der Fälle einen postoperativen Visus  $\geq 0,5$  erreichten, wohingegen dies bei Augen mit Stadium 3 nur in 42% und Stadium 4 in 5% der Patienten gelang, was die Zuverlässigkeit und Reproduzierbarkeit der von Govetto et al. vorgeschlagenen Stadien-Einteilung unterstreicht.<sup>4,8</sup>

3. Chua, P.Y., M.T. Sandinha, and D.H. Steel, Idiopathic epiretinal membrane: progression and timing of surgery. *Eye (Lond)*, 2022. 36(3): p. 495-503.

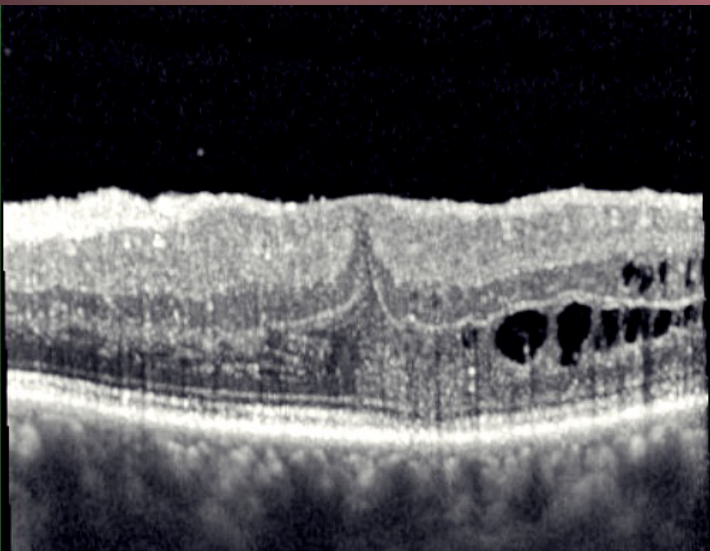
4. Govetto, A., et al., Insights Into Epiretinal Membranes: Presence of Ectopic Inner Foveal Layers and a New Optical Coherence Tomography Staging Scheme. *Am J Ophthalmol*, 2017. 175: p. 99-113.

8. Gonzalez-Saldivar, G., et al., Ectopic Inner Foveal Layer Classification Scheme Predicts Visual Outcomes after Epiretinal Membrane Surgery. *Retina*, 2020. 40(4): p. 710-717.

Intraoperative Bilder einer Peeling Operation: In den ersten drei Bildern zeigt sich, wie die Membran vorsichtig abgezogen wird und das letzte Bild zeigt den Fundus nach dem Peeling. Im untersten Bild ist die vollständige Entfernung der zentralen ERM gut sichtbar.



Das OCT Bild der Fovea prä-operativ (Visus 0,1)



OCT Bild zwei Tage nach der OP (Visus 0,5). Es lassen sich bereits Schichten der Netzhaut abgrenzen und eine Fovea-ähnliche Struktur erkennen.

### Ungünstige prognostische Faktoren

- Visus < 0.2
- Alter > 75 Jahre alt
- Symptome > 12 Monate
- Unterbrechung der Ellipsoid Zone
- Drusen

Alternativ haben Kaufmann et al. einen Algorithmus vorgeschlagen, der unter Berücksichtigung des Alters, der Symptombdauer, des prä-operativen Visus und der ellipsoiden Zone versucht den postoperativen Visus nach einem Jahr vorherzusagen.<sup>9</sup> Zuletzt gibt es auch zunehmend erfolgreiche Ansätze, den OP-Erfolg mithilfe von künstlicher Intelligenz anhand der OCT Bilder abzuschätzen.<sup>10,11</sup>

Trotz dieser großen Fortschritte in der prädiktiven Analyse von OCT Bildern und Patientendaten darf jedoch nicht die individuelle Situation jedes Patienten/in vergessen werden, da eine Operation natürlich in seltenen Fällen mit schweren Nebenwirkungen und Komplikationen verbunden sein kann und es in allen Fällen einer ausreichenden Güterabwägung bedarf, eine Peeling Operation zu empfehlen. Insbesondere bei deutlich reduziertem Visus und spürbaren Einschränkungen im Alltag fällt die Entscheidung zu operieren natürlich leichter. Andererseits weiß man inzwischen, dass bei früher Operation mit gutem Visus zwar weniger Visus wieder „zurückgewonnen“ werden kann, jedoch gleichzeitig der durchschnittlich erreichte Endvisus besser ist.<sup>12</sup> In der Literatur werden Komplikationsraten von bis zu 9.8% berichtet, wobei andere Studien deutlich geringere Raten von 1-2% beschreiben, was unserer klinischen Erfahrung auch eher entspricht.<sup>3,13,14</sup>

Insgesamt lässt sich festhalten, dass mit modernen Operationstechniken die Vitrektomie und das epiretinale Peeling standardisierte und sichere Verfahren sind, die nur in sehr seltenen Fällen zu schwerwiegenden Komplikationen führen und bei richtiger Indikationsstellung zu einer deutlichen Steigerung der Lebensqualität der Patienten beitragen kann.

10. Yeh, T.C., et al., Predicting Visual Outcome after Surgery in Patients with Idiopathic Epiretinal Membrane Using a Novel Convolutional Neural Network. *Retina*, 2023. 43(5): p. 767-774.

11. Crincoli, E., et al., New Artificial Intelligence Analysis for Prediction of Long-Term Visual Improvement after Epiretinal Membrane Surgery. *Retina*, 2023. 43(2): p. 173-181.

12. Rahman, R. and J. Stephenson, Early surgery for epiretinal membrane preserves more vision for patients. *Eye (Lond)*, 2014. 28(4): p. 410-4.

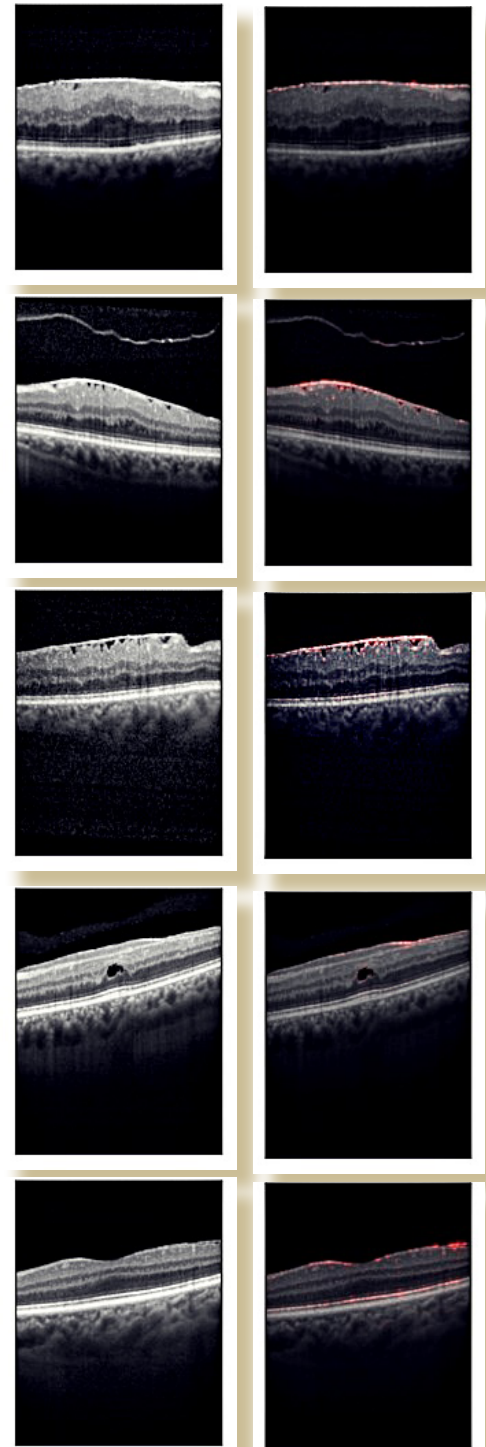
13. Jackson, T.L., et al., THE ROYAL COLLEGE OF OPHTHALMOLOGISTS' NATIONAL OPHTHALMOLOGY DATABASE STUDY OF VITREORETINAL SURGERY: Report 4, Epiretinal Membrane. *Retina*, 2015. 35(8): p. 1615-21.

14. Rizzo, S., et al., Incidence of retinal detachment after small-incision, sutureless pars plana vitrectomy compared with conventional 20-gauge vitrectomy in macular hole and epiretinal membrane surgery. *Retina*, 2010. 30(7): p. 1065-71.

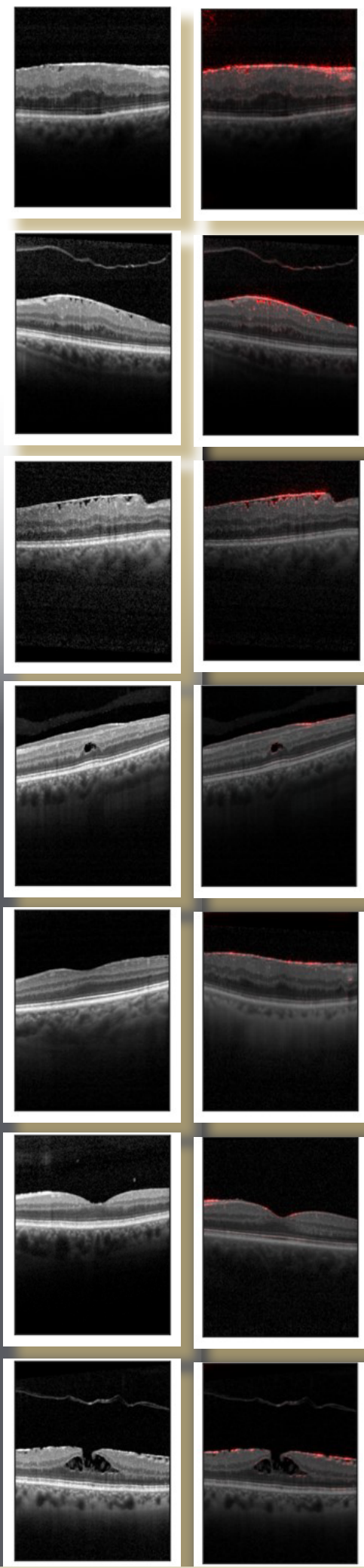
# ANALYSE VON ERM MIT HILFE VON KI

Der Einsatz von künstlicher Intelligenz (KI) ist inzwischen Normalität geworden und wir nutzen sie mehrfach täglich bewusst oder unbewusst in unserem Alltag. In der Medizin ist sie aufgrund von Hürden im Bereich Haftung und Zertifizierung in Deutschland noch nicht in der klinischen Routine etabliert, aber es ist nur eine Frage von Zeit, bis KI-basierte Lösungen in der direkten Patientenversorgung eingesetzt werden können. Insbesondere in der Analyse von Bilddaten konnten zuletzt Fortschritte erzielt werden, die vor einigen Jahren noch für nicht möglich gehalten wurden. Hierbei muss im Bereich der Medizin die Ophthalmologie neben der Radiologie besonders hervorgehoben werden, da in diesen Fachgebieten eine große Anzahl standardisierter Bilddaten in guter Qualität vorliegt, die für das KI-Training eingesetzt werden können. Ursprünglich lag der Schwerpunkt der KI-gestützten Bildanalyse vor allem bei häufigen Augenerkrankungen wie z.B. Altersbedingter Makuladegeneration und Diabetischer Retinopathie, inzwischen rücken jedoch auch seltener vorkommende Veränderungen wie die Retinopathia praematurorum oder erbliche Erkrankungen in den Fokus der aktuellen Forschung. Das Forschungsinstitut für Augenheilkunde des Universitätsklinikums Tübingen untersucht Möglichkeiten zur Detektion von ERM in OCT Bildern. In unserer Klinik sind wir aktiv an der Entwicklung automatischer Erkennungssysteme für eine Vielzahl von Augenerkrankungen beteiligt, einschließlich der Identifizierung von Epiretinalen Membranen (ERM) in verschiedenen OCT. Obwohl die Überlegenheit von KI in zahlreichen klinischen Fragestellungen gegenüber Ärzten mit langjähriger Erfahrung wiederholt belegt worden ist und der Einsatz auf breiter Ebene kostengünstig möglich wäre, zeigen Patienten nach wie vor eine deutliche Zurückhaltung bezüglich möglicher KI basierter Entscheidungssysteme. Interessanterweise scheinen zwei menschliche Eigenschaften hierfür hauptsächlich ursächlich zu sein, wie Cadario et al zeigen konnten.<sup>15</sup> Einerseits scheinen die meisten Menschen Schwierigkeiten zu haben, sich die Funktionsweise von Algorithmen vorzustellen und/oder sie zu verstehen.

15. Cadario, R., C. Longoni, and C.K. Morewedge, Understanding, explaining, and utilizing medical artificial intelligence. *Nat Hum Behav*, 2021. 5(12): p. 1636-1642.







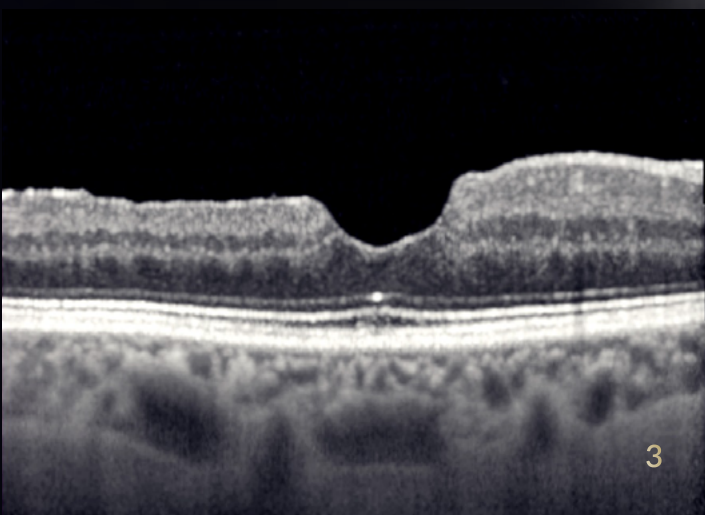
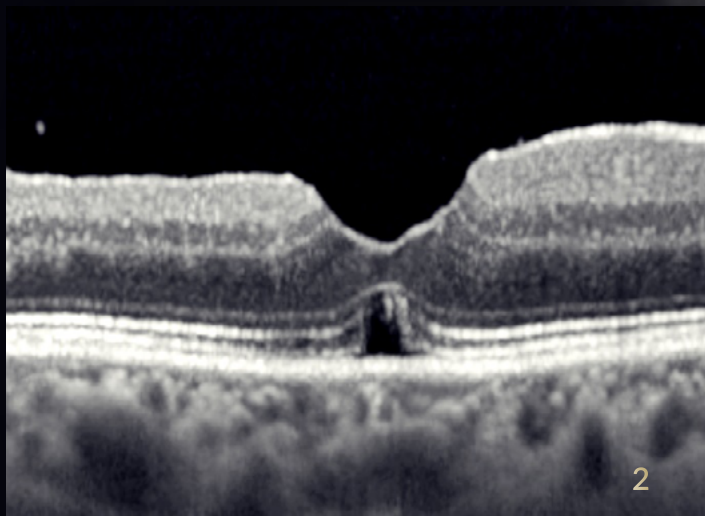
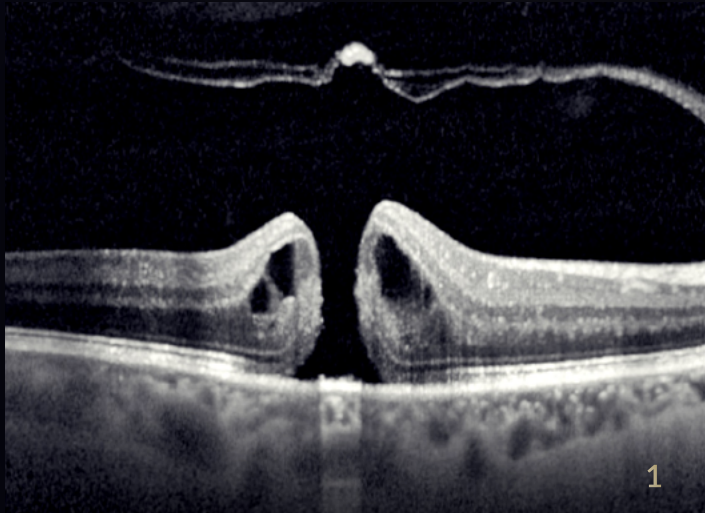
Hierdurch werden Algorithmen oft als „Black Boxes“ wahrgenommen, die auf magische Art und Weise zu einem Ergebnis gelangen, was natürlich aus Patientensicht nicht vertrauensförderlich ist. Auf der anderen Seite scheint es eine irreführende Wahrnehmung bezüglich der menschlichen Entscheidungsfindung bei medizinischen Fragestellungen zu geben, die Patienten ein fälschlicherweise erhöhtes Vertrauen in Ärzte suggeriert. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass durch Erklärung der Funktionsweise von Algorithmen die Bereitschaft zunahm, KI-basierte Systeme einzusetzen.<sup>15</sup> Gleichzeitig haben nicht nur Patienten, sondern auch Ärzte Vorbehalte gegenüber KI-Anwendungen, auch weil deren Komplexität immer weiter zunimmt.

In diesem Zusammenhang können sogenannte Saliency Maps eine wichtige Rolle spielen, da sie Bereiche in Bildern markieren, welche für die Entscheidungsfindung der KI von höherer Bedeutung sind. Auf diese Weise können Ärzte überprüfen, ob die Bereiche zu der gestellten Diagnose passen, was langfristig das Vertrauen in diese noch junge Technologie stärken kann. Es gibt verschiedene Algorithmen, die unterschiedlich genaue Saliency Maps erzeugen können.

Am Forschungsinstitut für Augenheilkunde wird aktuell der Einsatz von KI zur Detektion von ERM untersucht. Hierbei wurden von einer KI OCT Bilder klassifiziert, ob keine, eine kleine ( $<1000\mu\text{m}$ ) oder eine große ( $>1000\mu\text{m}$ ) ERM vorliegt. Hierbei konnten entsprechend Werte für die Fläche unter der Kurve (Area Under The Curve) von 0,99, 0,92 und 0,99 erreicht werden, wobei der KI der Nachweis von kleinen ERMs am schwierigsten fiel. Interessanterweise konnte dies auch für menschliche Untersucher festgestellt werden, die insgesamt eine exzellente „Interrater Reliabilität“ (Ausmaß der Übereinstimmung von unterschiedlichen Beobachtern) aufwiesen (Cohen's kappa  $> 0,9$ ), sich aber in wenigen (keine ERM vs. kleine ERM und kleine ERM vs. große ERM) unterschieden.

Der vorgestellte Algorithmus ist zuverlässig in der Lage sowohl sehr feine als auch ausgeprägtere ERMs zu detektieren. Die hierzu erstellten Saliency maps zeigten eindeutig eine rötliche Markierung der nachgewiesenen ERM, die fast einer Segmentierung gleichkam (siehe Bilder). Das Ziel dieser automatischen Detektion ist die Erstellung eines sogenannten „Decision support systems“, welches Augenärzte auf wichtige Abschnitte in OCT Bildern hinweist, um bereits früher Formen von ERMs nicht zu übersehen.

# MAKULA FORAMEN



Das Makulaforamen (MF) ist eine vitreomakuläre Interface Erkrankung, bei der es zu einem durchgreifendem Substanzdefekt aller retinalen Schichten im Bereich der Fovea kommt. Es geht in der Regel mit einer deutlich reduzierten bestkorrigierten Sehschärfe, ausgeprägten Metamorphopsien und einem Zentralskotom einher. Frauen über 65 Jahre sind häufiger davon betroffen und es wurde eine Inzidenz von etwa 8 Augen pro 100.000 Personen pro Jahr beschrieben. MF können unterschiedliche Ursachen haben, sodass man idiopathische von sekundären (beispielsweise nach Trauma, bei hoher Myopie oder Diabetischer Retinopathie) MF unterscheidet. Die häufigste Form ist das idiopathische MF wobei vermutet wird, dass anterior-posterior und tangetiale Traktion an der (para)fovealen Netzhaut durch den Glaskörper eine entscheidende Rolle bei der Entstehung der Erkrankung spielt. Die nach wie vor häufig verwendete Klassifikation wurde von Gass et al. publiziert (siehe auch Tabelle).<sup>1</sup> Etwas genauer und inzwischen verbreiteter ist die Klassifikation der International Vitreomacular Traction Study Group, welche abhängig von der Existenz vitreomakulärer Traktion die MF der Größe nach klassifiziert, wobei die großen Foramina durch einen Durchmesser  $> 400\mu\text{m}$  definiert werden.<sup>2</sup> Basierend auf ihren Operationsergebnissen schlug die Manchester Study Group vor, dass eine Foramengröße von  $650\mu\text{m}$  eine bessere Grenze zur Unterscheidung des Operationserfolgs darstellen würde, da durch die Kombination aus Vitrektomie, epiretinalem Peeling und Gasfüllung Foramina mit einer Größe von bis zu  $650\mu\text{m}$  in über 90% der Fälle erfolgreich verschlossen werden konnten, wohingegen bei größeren MF  $> 650\mu\text{m}$  Durchmesser die Erfolgsquote deutlich geringer war.<sup>3,4</sup>

1. Gass, J.D., Idiopathic senile macular hole. Its early stages and pathogenesis. Arch Ophthalmol, 1988. 106(5): p. 629-39.

2. Duker, J.S., et al., The International Vitreomacular Traction Study Group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole. Ophthalmology, 2013. 120(12): p. 2611-2619.

3. Ch'ng, S.W., et al., The Manchester Large Macular Hole Study: Is it Time to Reclassify Large Macular Holes? Am J Ophthalmol, 2018. 195: p. 36-42.

4. Bikbova, G., et al., Pathogenesis and Management of Macular Hole: Review of Current Advances. J Ophthalmol, 2019. 2019: p. 3467381.

1. Prä-OP (Visus: 0,25)
2. 1 Monat nach OP (23G ppV Peeling Gas-C2F6) (Visus: 0,63)
3. 6 Monate nach OP (Visus: 0,8)

## Klassifikationen Idiopathischer Makulaforamina

Stage	Gass Klassifikation	International Vitreomacular Traction Study Group Klassifikation
1	Drohendes MF mit Veränderungen in den äußeren Netzhaut-Schichten	Vitreomakuläre Traktion ohne durchgreifendes MF
2	MF $\leq$ 400 $\mu$ m Durchmesser mit vitreo-makulärer Adhäsion	Klein*: $\leq$ 250 $\mu$ m Durchmesser Mittel*: 250-400 $\mu$ m Durchmesser
3	MF $>$ 400 $\mu$ m Durchmesser	Groß*: $>$ 400 $\mu$ m Durchmesser
4	Stadium 3 mit vollständiger hinterer Glaskörper Abhebung	

\* Die IVTS Klassifikation unterscheidet zusätzlich, ob eine vitreomakuläre Traktion vorliegt

Nach dem Bericht von Kelly und Wendell über den erfolgreichen chirurgischen Verschluss von MF haben fortgeschrittene vitreoretinale Operationstechniken maßgeblich zur Erfolgsgeschichte der operativen MF-Behandlung geführt, sodass heute die meisten Löcher erfolgreich verschlossen werden können.<sup>5</sup> Trotzdem gibt es Verbesserungspotential gerade im Fall von größeren Foramen-Durchmessern, bei denen die anatomischen Erfolgsraten deutlich geringer sind.

Zur Verbesserung der Verschlussrate wurde durch Michalewska et al. 2010 eine invertierte ILM-Flap Technik entwickelt, die im Vergleich zur konventionellen ppV mit Entfernung der ILM eine erhöhte Rate an MF Verschlüssen erzielen konnte.<sup>6</sup> Es wurden jedoch häufiger mehrschichtige ILM Membranen in dem MF im OCT nachgewiesen, sodass man dazu übergegangen ist, das MF mit einem einschichtigen ILM Flap zu bedecken, wovon man sich eine physiologischere Verschlussreaktion verspricht. Hierbei wurden zahlreiche Arbeiten über unterschiedliche Flap Varianten publiziert und unterschiedliche Techniken zur Flap Kreation analysiert. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Verwendung von ILM Flaps mehrere Vorteile bietet, da iatrogene Traumata durch den minimalen Instrumenten-Netzhaut-Kontakt verringert werden.

Trotz der vielversprechenden Ergebnisse zahlreicher Studien zeigt sich im längeren Follow-up zwar anatomisch eine höhere Erfolgsrate der ILM-Flap Technik, allerdings konnte kein signifikanter Unterschied zur Visus Entwicklung der Standard Peeling Technik nachgewiesen werden.<sup>7</sup>

In den letzten Jahren wurden zudem zahlreiche Studien zu unterschiedlichen Techniken präsentiert, wobei wir einen Teil hier vorstellen möchten und uns dafür an dem Übersichtsartikel von Ittarat et al. orientieren<sup>8</sup>:

5. Kelly, N.E. and R.T. Wendel, Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study. Arch Ophthalmol, 1991. 109(5): p. 654-9.
6. Michalewska, Z., et al., Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes. Ophthalmology, 2010. 117(10): p. 2018-25.
7. Baumann, C., et al., Effect of Inverted Internal Limiting Membrane Flap on Closure Rate, Postoperative Visual Acuity, and Restoration of Outer Retinal Layers in Primary Idiopathic Macular Hole Surgery. Retina, 2020. 40(10): p. 1955-1963.
8. Ittarat, M., et al., Literature Review of Surgical Treatment in Idiopathic Full-Thickness Macular Hole. Clin Ophthalmol, 2020. 14: p. 2171-2183.

- Transplantation autologer Linsenkapsel: Die Verwendung des Kapselmaterials für den Foramenverschluss wurde zuerst von Chen et al. beschrieben und führte zu einem anatomischen Verschluss in 20 therapierefraktären MF und einer leichten Visusverbesserung<sup>9</sup>
- Amnion Membran: Der Einsatz von menschlicher Amnion Membran ist in der Augenheilkunde ja bereits im vorderen Augenabschnitt etabliert und für seinen positiven Einfluss auf die Heilung von Hornhautwunden bekannt. Es wird vermutet, dass in das MF eingebrachte Amnionmembran u.a. die Differenzierung und Proliferation von RPE Zellen positiv beeinflussen und so auch zu einem Verschluss von MF beitragen kann.
- Autologes neurosensorisches Netzhauttransplantat: Bei manchen Patienten ist das Peeling der ILM herausfordernd oder ggf. auch technisch nicht möglich, was insbesondere bei höherer Myopie auftreten kann. Hier wird vermutet, dass die autologe Netzhaut ähnlich einem ILM Flap zu dem Verschluss des MF beiträgt.
- „Tapping“ der MF-Ränder: Aufgrund der Beobachtung, dass MF mit einem Höhe/Breite-Index von  $\geq 0,5$  einen besseren postoperativen Visus aufweisen, nahmen Kumar et al. an, dass durch mechanische Veränderung des MF eine erhöhte Verschlussrate erreicht werden könnte.<sup>8,10</sup>
- MF Hydrodissektion: Hierbei werden durch einen osmotischen Kochsalzlösungs-Strahl die Ränder des MF aufgelockert, sodass sich die sensorische Netzhaut im Bereich des Foramens etwas abhebt und weniger steif ist, wodurch es zu einem anatomischen und funktionellen Erfolg bei den meisten Patienten kam.<sup>11</sup>
- Induktion einer Netzhautablösung: In ähnlicher Weise wurde durch eine Arbeitsgruppe auch eine zentrale Netzhautablösung induziert, wodurch es in 90% bei therapierefraktären MF zu einem Verschluss kam.<sup>12</sup>

Diese Therapieansätze haben vor allem gemeinsam, dass sie ausgesprochen invasiv sind und teilweise experimentellen Charakter haben. Wir halten somit das Risiko für einen iatrogenen Schaden an der zentralen Netzhaut für größer als den möglichen Nutzen. Eine Alternative hierzu bietet die bereits bewährte Methode autologes Thrombozytenkonzentrat zu verwenden, um einen Verschluss des MF zu erreichen. Der Vorteil davon ist, dass die Netzhaut nicht durch den Operateur berührt werden muss und somit die Gefahr für eine zusätzliche Schädigung deutlich reduziert wird. Das Verfahren ist seit vielen Jahren erprobt und in bereits voroperierten (therapierefraktären) Augen mit großen Makulaforamina konnte ein anatomischer Verschluss in 78% erzielt werden.<sup>13,14</sup>

9. Chen, S.N. and C.M. Yang, Lens Capsular Flap Transplantation in the Management of Refractory Macular Hole from Multiple Etiologies. *Retina*, 2016. 36(1): p. 163-70.

10. Kumar, A., et al., Tapping of Macular Hole Edges: The Outcomes of a Novel Technique for Large Macular Holes. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*, 2013. 2(5): p. 305-9.

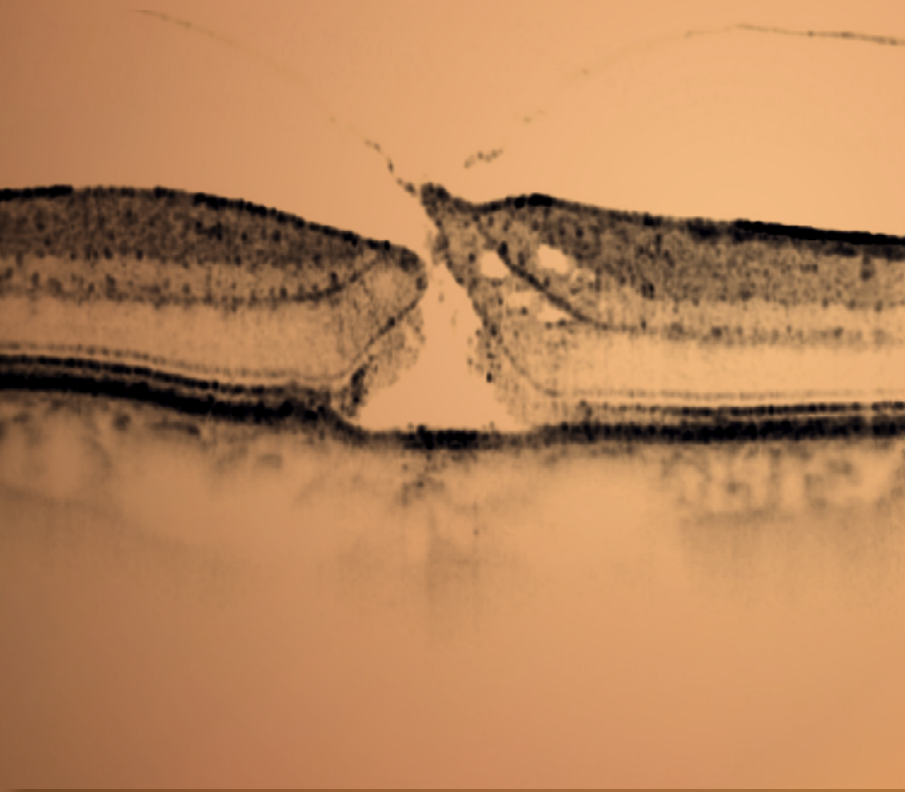
11. Felfeli, T. and E.D. Mandelcorn, MACULAR HOLE HYDRODISSECTION: Surgical Technique for the Treatment of Persistent, Chronic, and Large Macular Holes. *Retina*, 2019. 39(4): p. 743-752.

12. Szigiato, A.A., et al., Induction of Macular Detachment for the Treatment of Persistent or Recurrent Idiopathic Macular Holes. *Retina*, 2016. 36(9): p. 1694-8.

13. Paques, M., et al., Effect of autologous platelet concentrate in surgery for idiopathic macular hole: results of a multicenter, double-masked, randomized trial. Platelets in Macular Hole Surgery Group. *Ophthalmology*, 1999. 106(5): p. 932-8.

14. Dimopoulos, S., et al., Anatomical and visual outcomes of autologous thrombocyte serum concentrate in the treatment of persistent full-thickness idiopathic macular hole after ILM peeling with brilliant blue G and membrane blue dual. *Acta Ophthalmol*, 2017. 95(5): p. e429-e430.

# SPONTAN- VERSCHLUSS



Erstvorstellung (Visus 0,2)

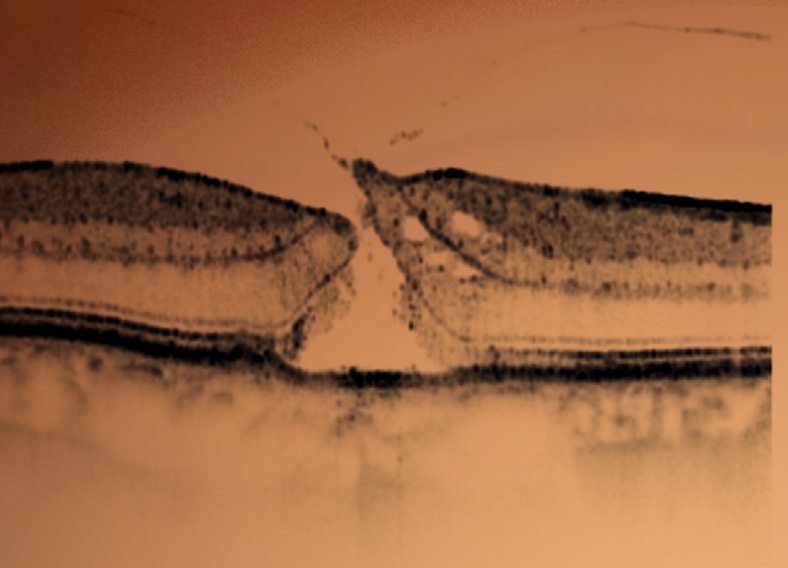
Obwohl sich die Operation des MF als Routineeingriff etabliert hat und als sicher und hochwirksam anerkannt ist, gibt es in der Literatur zahlreiche Berichte von spontan verschlossenen MF. Mehrere Studien aus der Zeit vor der OCT Untersuchung gaben Spontanverschluss-Raten von bis zu 15 % an, allerdings ist eine sichere Diagnose insbesondere von kleinen MF ausschließlich durch Funduskopie nicht möglich, sodass diese Studien mit Vorsicht zu interpretieren sind. Bisher gibt es nur wenige Veröffentlichungen, die Spontanverschlüsse bei MF unter Verwendung des OCTs systematisch analysiert haben. Eine Analyse in unserer Klinik zeigte, dass sich ca. 9 % der Makulaforamina in den ersten Monaten nach Diagnose verschließen können (beispielhaft siehe OCT Bilder). Es ist allerdings darauf hinzuweisen, dass hierbei der Durchmesser des Makulaforamens eine große Rolle spielt und vor allem kleine Makulaforamina einen Spontanverschluss zeigen. Wie in dem dargestellten Beispiel kommt es durch Lösung der vitreofovealen Traktion und Annäherung der Lochränder zu einem Verschluss mit zunehmender Normalisierung der fovealen Depression und Netzhautschichtung.

Auch wenn einzelne Patienten mit kleinen Makulaforamina ohne Operation wieder eine gute Sehschärfe erreichen können, ist inzwischen bekannt, dass zwischen Diagnose und Operation nicht zu viel Zeit vergehen sollte.

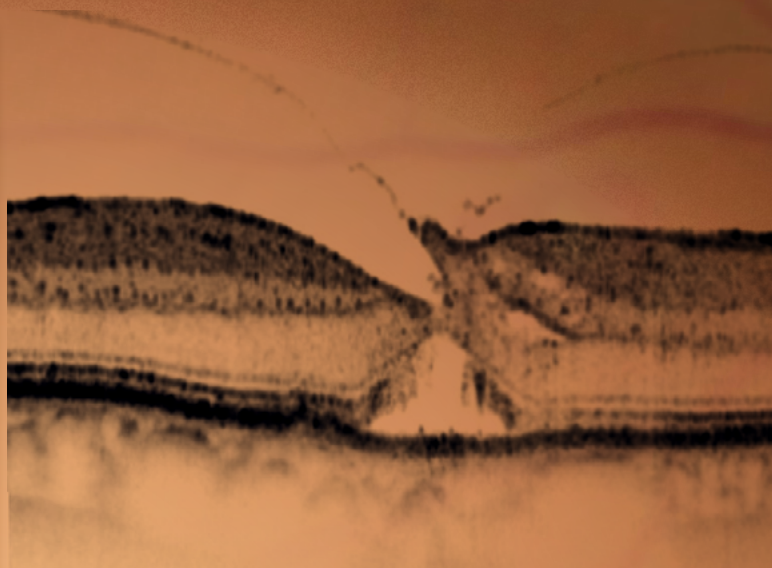
So konnte eine große Meta-Analyse zeigen, dass jeder Monat zusätzliche Wartezeit von Diagnosestellung bis zur Operation mit einem reduzierten Endvisus von 0.008 logMAR einhergeht, sodass die Zeit zur OP minimiert werden sollte.<sup>15</sup> In Einzelfällen und kleinen MF können aber nach ausführlicher Aufklärung und gemeinsamer Entscheidung engmaschige Kontrollen mit Patienten vereinbart werden, wobei nach fehlender Befundverbesserung eine Operation kurzfristig geplant werden sollte.

15. Murphy, D.C., et al., The Effect of Macular Hole Duration on Surgical Outcomes: An Individual Participant Data Study of Randomized Controlled Trials. *Ophthalmology*, 2023. 130(2): p. 152-163.

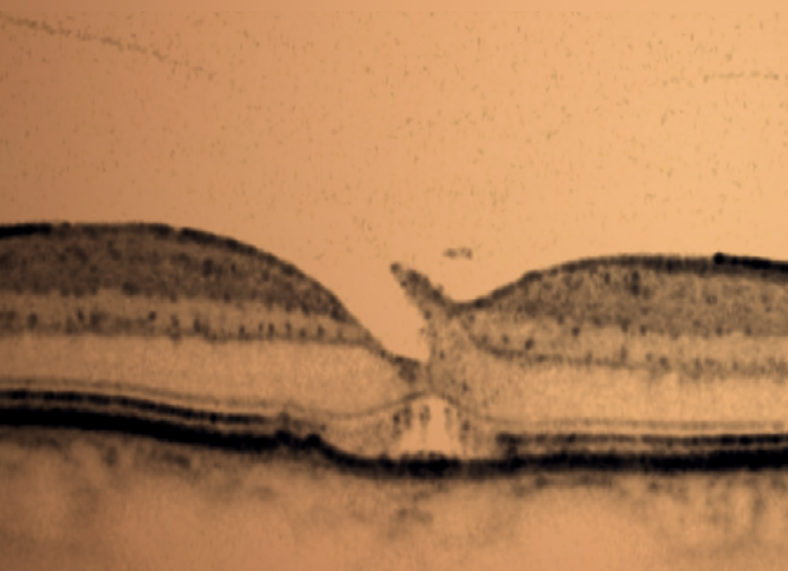
Erstvorstellung (Visus 0,2)



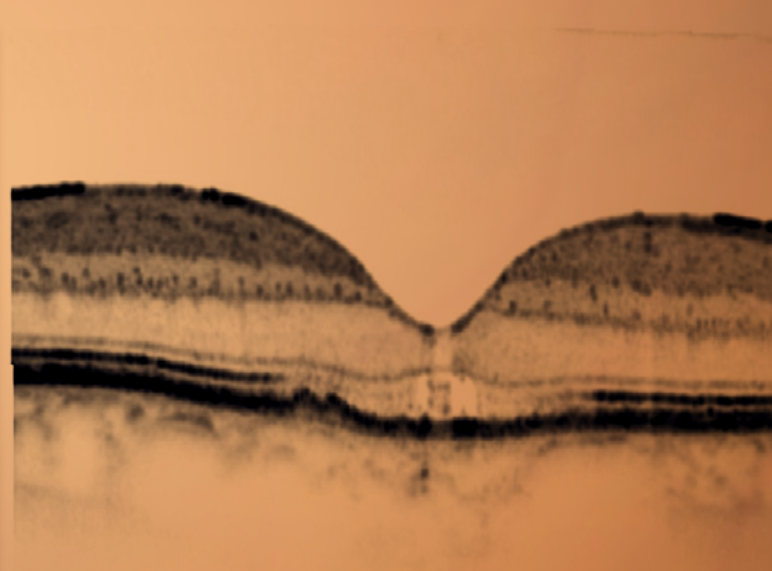
2 Wochen später (Visus 0,32)



4 Wochen später (Visus 0,32)



3 Monate nach Erstvorstellung (Visus 0,63)



1 Jahr nach Erstvorstellung (Visus 0,8)

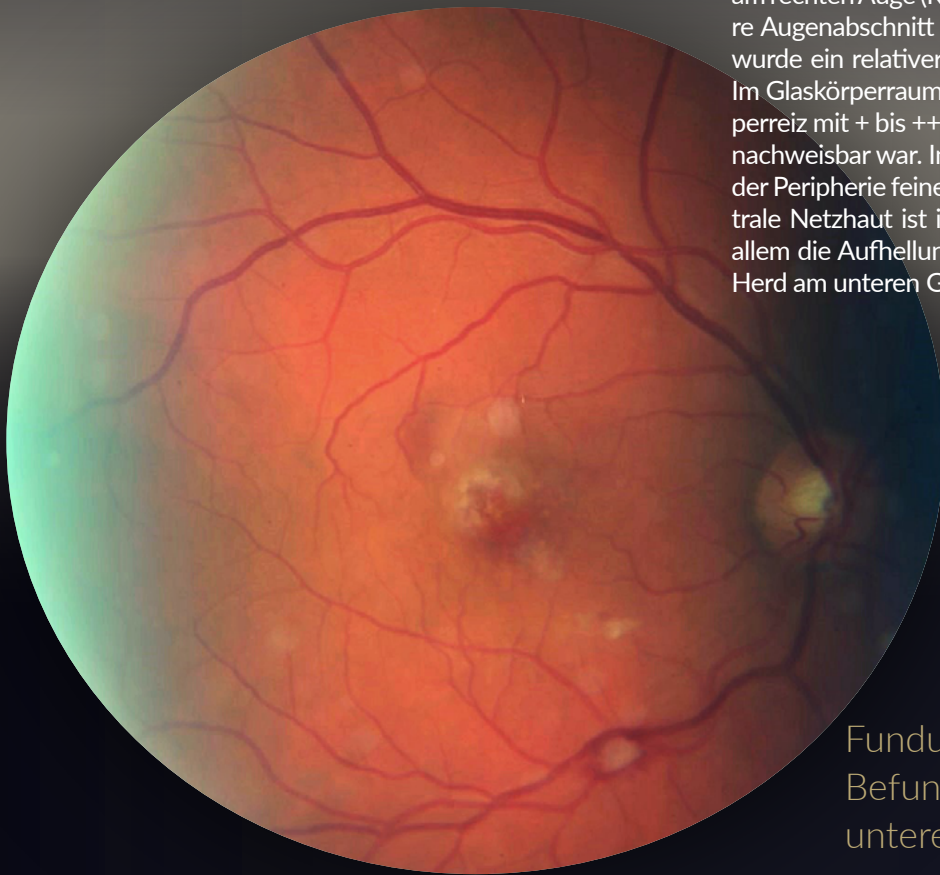


# FALL des MONATS

Wir berichten über eine 51-jährige Patientin, die seit ca. 5 Tagen eine zunehmende Visusverschlechterung am rechten Auge bemerkt hatte.

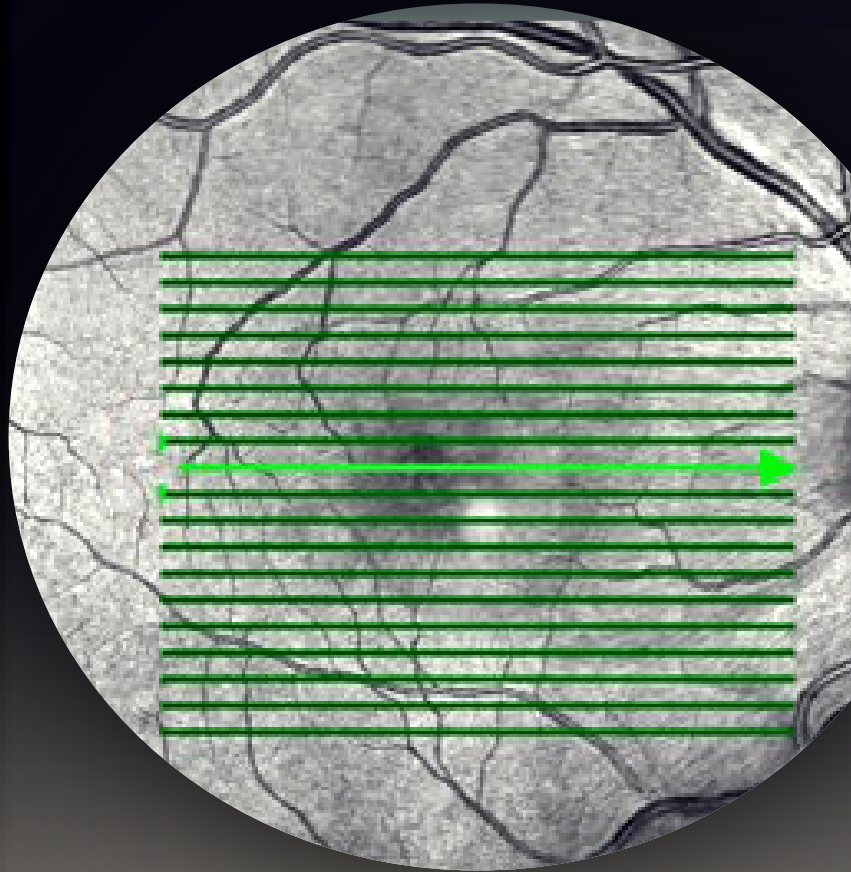
Eine Woche vor der notfallmäßigen Vorstellung durchlebte sie einen hochfieberhaften Infekt, der vom Hausarzt seit 5 Tagen oral mit Amoxicillin und Clavulansäure (875/125 1-0-1) behandelt worden war. Hierunter war es zu einer zunehmenden Besserung der Erkältungssymptome gekommen, allerdings fühlte sich die Patientin nach wie vor erschöpft und nicht leistungsfähig. Am Vortag hatte sie sich bei ihrem Augenarzt vorgestellt, der eine neurosensorische Abhebung diagnostizierte und sie mit V.a. Chorioretinopathia Centralis Serosa in die Augenklinik Tübingen schickte.

Bei der Untersuchung zeigte sich ein deutlich reduzierter Visus am rechten Auge (RA: 1/15 Metervisus; LA: 0,8) und der vordere Augenabschnitt war altersentsprechend. Vor der Mydriasis wurde ein relativer afferenter Pupillendefekt ausgeschlossen. Im Glaskörperraum des rechten Auges zeigte sich ein Glaskörperreiz mit + bis ++ Glaskörperzellen, der im Partnerauge nicht nachweisbar war. In der Netzhaut des rechten Auges waren in der Peripherie feine Punktblutungen nachweisbar und die zentrale Netzhaut ist im Fundusfoto (links) zu sehen. Es fällt vor allem die Aufhellung in der Fovea und der fragliche weißliche Herd am unteren Gefäßbogen auf.

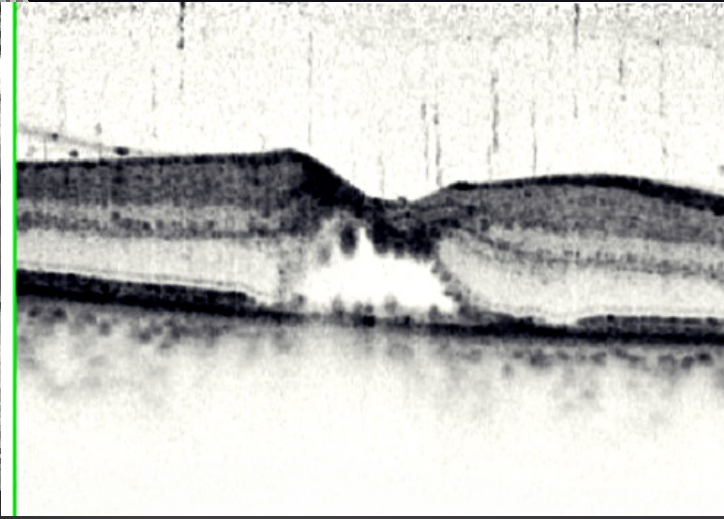


Fundusfoto mit auffälligem Fovea Befund und weißlichem Herd am unteren Gefäßbogen

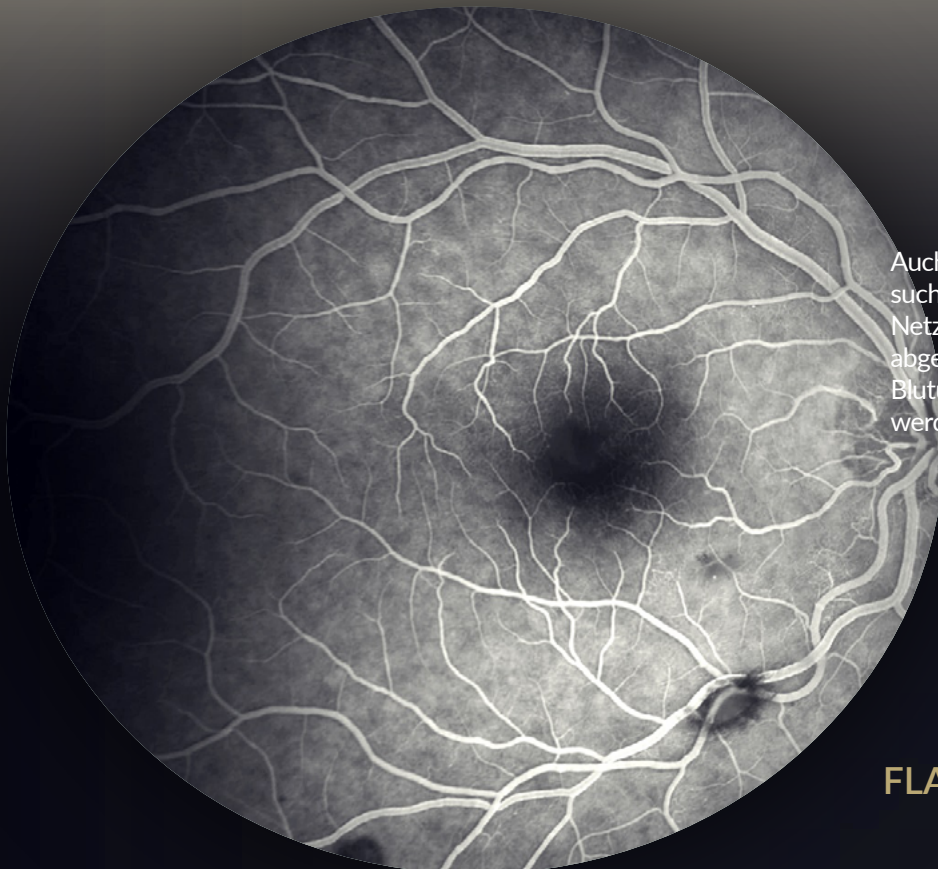
## OCT



Die OCT Untersuchung des rechten Auges zeigte eine Neurosensorische Abhebung mit hyperreflektiven Punkten (sogenannte hyperreflektive foci) in der Netzhaut und elongierten Photorezeptor-Außensegmenten. Die linke Fovea (nicht dargestellt) war regelrecht in der OCT Bildgebung.



## FLUORANGIOGRAPHIE

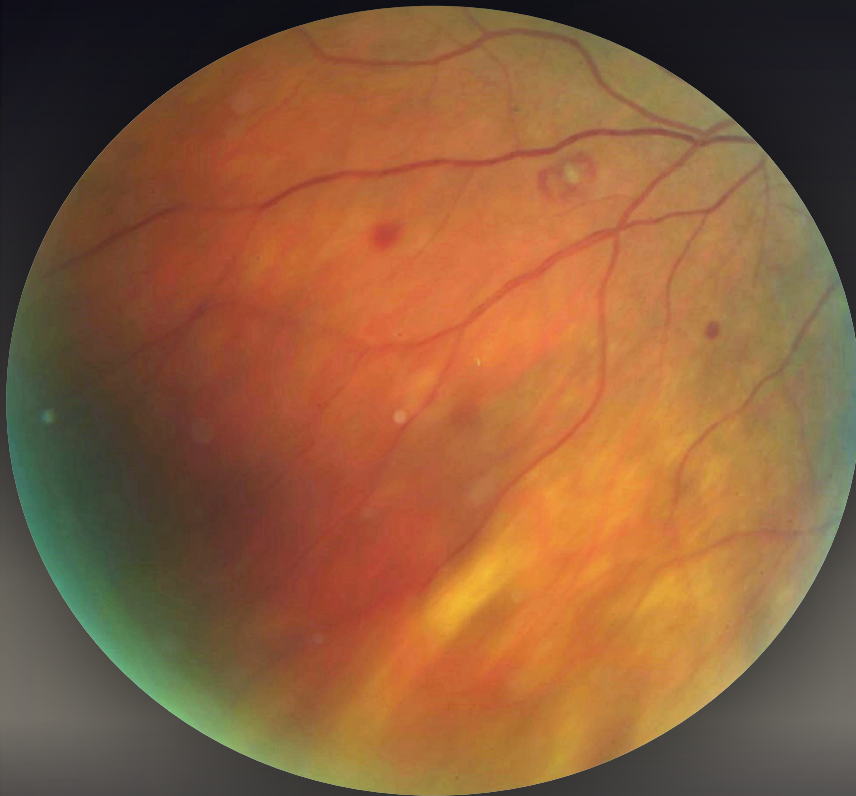


Auch die durchgeführte Fluorangiographieuntersuchung ergab keine wegweisenden Befunde. Die Netzhaut zeigte sich bds. normal perfundiert und abgesehen der Blockaden durch die intraretinalen Blutungen konnte keine Auffälligkeit festgestellt werden.

FLA 1 min



# FUNDUSFOTO



In der FLA zeigte sich keine Blut-Retina-Schrankenstörung, allerdings fiel bei genauer Untersuchung der Peripherie insbesondere eine Blutung mit zentraler Aufhellung auf, welchen wir als Roth Spot interpretierten.

Es wird vermutet, dass Roth Spots aufgrund einer Ruptur retinaler Kapillaren entstehen, wobei man erwarten würde, dass sie dann häufiger auftreten. Wieso dies nicht der Fall ist, konnte bisher nicht endgültig geklärt werden. Es ist jedoch bekannt, dass diese unspezifischen Zeichen mit einer Reihe von systemischen Erkrankungen assoziiert sind (siehe Tabelle), sodass eine genaue Abklärung möglicher Ursachen notwendig ist. Bei vorhergehendem Infekt mit ausgeprägter Schwächesymptomatik wurden der Patientin notfallmäßig Blutkulturen abgenommen und eine Ultraschalluntersuchung des Herzens durchgeführt. Hierbei zeigte sich eine floride Endokarditis der Mitralklappe mit ausgeprägter Mitralklappeninsuffizienz, wobei die Blutkulturen keinen Keimnachweis erbrachten. Zudem konnte im MRT bereits ein Abszessbildung parietotemporookzipital mit einem Durchmesser von ca. 1cm festgestellt werden. Während des intensivstationären Aufenthaltes erlitt die Patientin mehrere Schlaganfälle (vermutlich aufgrund septischer Embolien), konnte jedoch nach einem längeren Krankenhausaufenthalt und biologischem Mitralklappenersatz in gutem Allgemeinzustand entlassen werden. Sieben Jahre später stellte sich die Patientin nochmals in unserer Ambulanz vor und der Visus des rechten Auges war erfreulicherweise wieder auf 0,4 deutlich angestiegen.

Dieser Fall unterstreicht den hohen Stellenwert einer ausführlichen Anamnese, die auch über direkt mit dem Auge zusammenhängende Symptome und Erkrankungen hinaus gehen sollte. Zudem ist eine genaue Funduskopie gerade bei unklaren Befunden wichtig, um Hinweise für das weitere Procedere und weitere Diagnostik zu finden.

## Auswahl möglicher Ursachen für Roth Spots

Infektionen	Hämatologische Erkrankungen	Neurologische Erkrankungen	Weitere Ursachen
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sepsis</li> <li>• Endokarditis</li> <li>• Pilzinfektionen</li> <li>• Virusinfektionen (z.B. HIV Retinopathie)</li> <li>• Toxoplasmose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anämie</li> <li>• Thrombozytopenie</li> <li>• Leukämie</li> <li>• Multiples Myelom</li> <li>• Myelodysplastisches Syndrom</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intrakranielle Blutung</li> <li>• Rupturiertes zerebrales Aneurysma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vaskulitis (insbesondere bei systemischen Lupus erythematoses)</li> <li>• Diabetische Retinopathie</li> <li>• Arterielle Hypertonie</li> <li>• Präeklampsie</li> <li>• Shaken Baby Syndrom</li> </ul>

# LITERATUR EMPFEHLUNG

Das Lamelläre-Makula-Foramen (LMH) ist eine Erkrankung der Makula, die durch eine irreguläre foveale Kontur ohne durchgreifenden Defekt der neurosensorischen Netzhaut definiert ist. In den meisten Fällen schreitet die Erkrankung nur sehr langsam fort, was sich in einer zunehmenden Veränderung der fovealen OCT Scans mit Verlust von Netzhautgewebe widerspiegelt. Bisher wurden diese Veränderungen - vergleichbar wie bei dem durchgreifenden Makulaforamen - anhand des Durchmessers untersucht, allerdings werden hierdurch alle anderen morphologischen Eigenschaften des LMHs nicht berücksichtigt. Um dieses Problem zu lösen, wurde in der vorgestellten Studie das Volumen von LMHs bei Erstvorstellung und im zeitlichen Verlauf untersucht. Außerdem wurden Zusammenhänge mit anderen morphologischen und funktionellen Eigenschaften analysiert. Es konnte gezeigt werden, dass die Messung des LMH Volumens

morphologische Veränderungen genauer/früher diagnostizieren kann und gleichzeitig ein prädiktiver Marker für den Visus darstellt. Zudem zeigten Augen mit größerem LMH Volumen häufiger Defekte in der ellipsoiden Zone. Eine genauere Diagnostik ist insbesondere wichtig, um dynamische Veränderungen des LMHs früher zu erkennen und entsprechend reagieren zu können. Insbesondere da bekannt ist, dass bei LMHs morphologische Veränderungen funktionellen Einschränkungen vorausgehen.

Taşlıpınar Uzel et al. VOLUMETRIC ANALYSIS OF LAMELLAR MACULAR HOLE: An Optical Coherence Tomography Study. *Retina*. 2023;43(2):209-214.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36695792/>

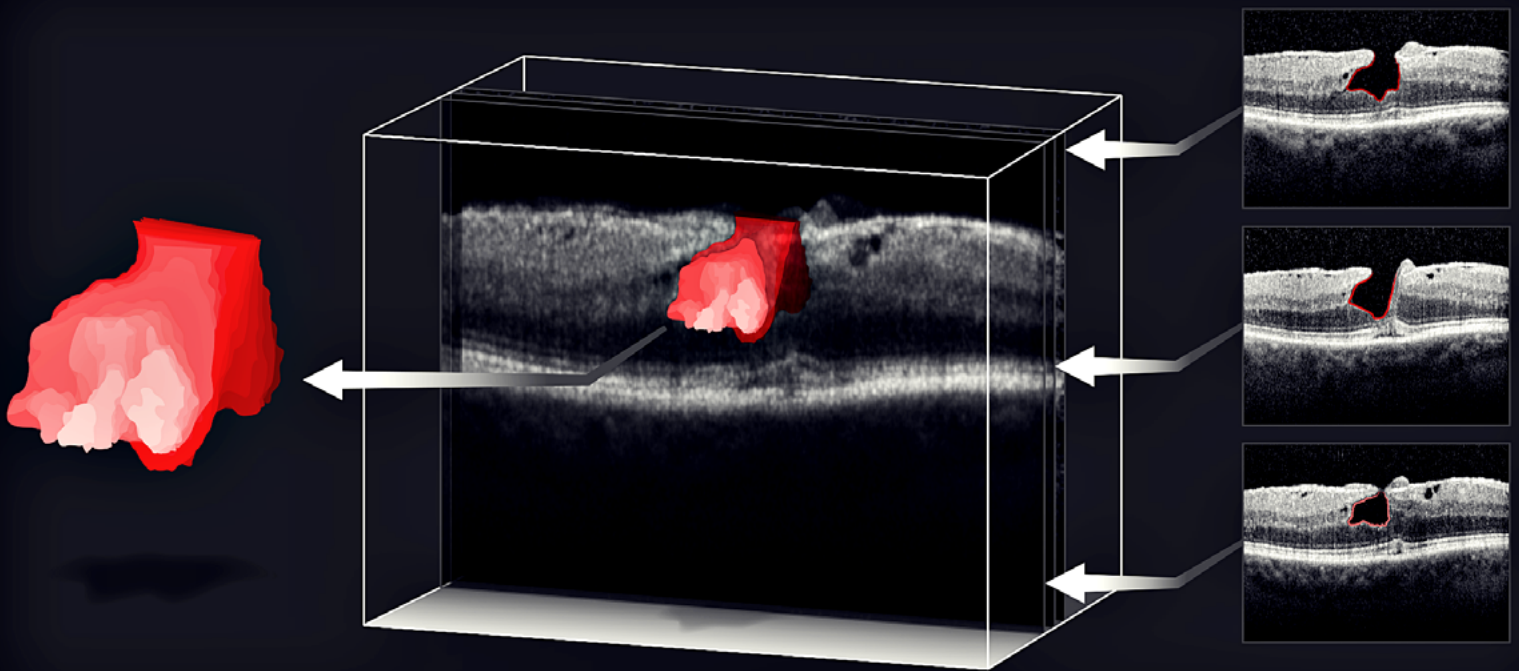


Abbildung:

Drei konsekutive OCT Schnitte aus einem OCT-Volumen-Scan. Es wurde jeweils die Fläche des Lamellären Makula Foramens markiert und mit dem Abstand zwischen den einzelnen Scans (hier  $62 \mu\text{m}$ ) multipliziert, um eine bestmögliche Annäherung an das tatsächliche Volumen des Lamellären Makula Foramens zu erhalten.



# AKTUELLE KLINISCHE STUDIEN

## Geographische Atrophie bei tAMD – Gyroscope:

- Explore: CFI-Gentherapie bei geographischer Atrophie
- Alter > 55 Jahre
- Beidseitige GA; beidseits keine CNV in Vorgeschichte
- Visus mind. 0,063 im Studienauge
- GA Fläche 1,25 bis 17,5 mm<sup>2</sup> im Studienauge (anhand Autofluoreszenz-Bildern)

## HORIZON: CFI-Gentherapie bei extrafovealer geographischer Atrophie mit anderen Genvarianten

- Alter > 55 Jahre
- Beidseitige GA; beidseits keine CNV in Vorgeschichte
- Visus mind. 0,063 am Studienauge
- GA Fläche 1,25 bis 17,5 mm<sup>2</sup> im Studienauge (anhand Autofluoreszenz-Bildern)

## Oracle: Verlaufsstudie zum Monitoring der Langzeitwirkung

### Geographische Atrophie bei tAMD – ALEXION:

Sicherheit und Wirksamkeit von Komplementfaktor-D Hemmer Danicopan (orale Medikation) über einen Zeitraum von 2 Jahren.

- Extrafoveale geographische Atrophie bei tAMD an mind. einem Auge von 0,5 – 17,76mm<sup>2</sup>
- GA Lesion muss >1µm außerhalb der Fovea liegen
- Visus 0,063 - 1,0
- Alter ≥60 Jahren
- bisher keine IVOM-Therapie am Studienauge
- klare optische Medien
- Ausschluss einer Meningokokken Infektion in den letzten 3 Jahren

### Geographische Atrophie bei tAMD – PRIMAvera (PIXIUM):

Subretinaler Chip und kombiniertes Brillensystem zur Wiederherstellung eines basalen zentralen Visus bei GA im späten Erkrankungsstadium

- Foveale GA > 4,5 mm<sup>2</sup> (mind. >2,4 mm<sup>2</sup>), beidseits keine CNV in Vorgeschichte
- Visus im Studienauge zu Studienbeginn ≤ 0,063
- Alter ≥60 Jahre

### nAMD – COAST:

Bestimmung der Wirksamkeit von intravitrealem OPT-302 (VEGF-Inhibitor) in Kombination mit Aflibercept (Eylea)

- aktive subfoveale oder juxtafoveale (1-199µm von Fovea entfernt) CNV mit fovealer Beteiligung sekundär zur nAMD
- keine Behandlung einer nAMD oder CNV in der Vorgeschichte am Studienauge
- Visus zwischen 0,063 – 0,32 am Studienauge
- Kein kardiovaskuläres Geschehen innerhalb der letzten 6 Monate

### nAMD – Velodrome (on hold):

Bestimmung der Wirksamkeit und Sicherheit von Ranibizumab (Lucentis) über ein Port-delivery-System, welches alle 36 bzw. 24 Wochen wieder befüllt wird.

- Alter: >50 Jahre
- Erstdiagnose der nAMD innerhalb von 9 Monaten vor dem Screening Termin und erfolgreiches Ansprechen auf eine begonnene IVOM Therapie
- Visus: 0,1 oder besser

Cystoides Makulaödem nach Zentralvenenverschluss – CoRaLA: Wirksamkeitsvergleich von Lucentis und Lucentis + gezielter Laserkoagulation bei Makulaödem nach Zentralvenenverschluss

- Therapiebedürftiges Makulaödem (≥250 µm) im Rahmen

eines Zentralvenenverschlusses mit einer Visusminderung auf 0,063 bis 0,8

- Nicht vorbehandelter Zentralvenenverschluss nicht älter als 6 Monate
- Alter ≥ 18 Jahre

### Trockenes Auge – Vita Dry:

Beobachtungsstudie der Therapie mit Vita – Pos® Augensalbe bei trockenem Auge über 4 Wochen

- Beidseits subjektiv moderat trockene Augen
- BUT ≤9 sek
- keine Verwendung von Augensalben oder therapeutischen Augentropfen wie Ciclosporin A (außer Tränenersatzmitteln)
- Stabile topische und systemische Therapie ≥4 Wochen vor Beginn
- Keine Punctum plugs, keine Kontaktlinsen, keine Lidfehlstellungen, keine OPs in den letzten 3 Monaten

### MyopiaX – Dopavision:

Sicherheit und Wirksamkeit von Blaulichtstimulation zur Myopie-Hemmung bei Kindern und Jugendlichen

- Alter 6-12 Jahre
- Myopie unter -0,75 bis -5,0 dpt, keine Anisometropie > 1,5 dpt, kein Astigmatismus > 3 dpt.
- Visus mindestens 0,63 für jedes Auge
- Nur therapienaive Myopie-Patienten

### Retinitis Pigmentosa – TES:

Wirkung einer transkornealen Elektrostimulation bei Retinitis Pigmentosa über einen 3-Jahreszeitraum

- Erwachsene RP Patienten bis 80 Jahre
- Visus 0,1 bis 0,8 in beiden Augen, bei Visus 1,0 Gesichtsfeld ausfälle im kinetischen Gesichtsfeld erforderlich
- Ausschluss eines Makulaödems und anderen Augenerkrankungen

### VA-CAL (Validierungsstudie):

Alternative Methode der Sehschärfemessung, welche den Kontrast und die Umgebungsbeleuchtung mit einbezieht

- Gruppe 1: Achromatopsie Einschlussalter 6-58 Jahren, Katarakt Grading <2 oder Pseudophakie, keine weiteren Augenerkrankungen
- Gruppe 2: Zapfendystrophie Einschlussalter 18-58 Jahren Katarakt Grading <2 oder Pseudophakie, keine weiteren Augenerkrankungen
- Gruppe 3: Katarakt Einschlussalter 18-80 Jahren, keine weiteren Augenerkrankungen
- Ausschluss anderer Augenerkrankungen

### Endokrine Orbitopathie – TEP-Horizon:

Teprotumumab Infusion zur Untersuchung der Sicherheit, Tolerabilität und Dosisfindung

- Exophthalmus > 3mm vom Normwert oder vom Ausgangswert vor Diagnosestellung
- Alter 18-80 Jahre
- Stabile Euthyreose (fT3 und fT4 <50% Normwertabweichung)
- Therapienaiv (kein Cortison, keine Antikörper-Therapie)
- Keine voraussichtliche Operation geplant
- Keine Hornhaut-Dekompensation, keine Optikus-Kompression
- Keine Schwangerschaft, kein Stillen, kein Malignom, keine Niereninsuffizienz
- Studienbeginne innerhalb von 7 Jahren nach Erstdiagnose

# AKTUELLE KLINISCHE STUDIEN

## Achromatopsie – CNGA3 Gentherapie:

Nachweis der Sicherheit und Wirksamkeit der einmaligen Vektorthherapie (rAAV.hCNGA3) in Patienten mit Achromatopsie

- Bi-allelische pathogenetische oder möglich pathogenetische Mutation in CNGA3
- Visus  $\geq 0,05$
- Ausschluss von anderen interferierenden Augenerkrankungen

## Insight

Analyse der intravitrealen Zytokin Konzentration vor und nach Gabe einer AAV Gen Therapie

- Alter  $\geq 18$  Jahren
- Diagnostizierte erbliche retinale Erkrankung
- Erhalt der Gen-Therapy oder Zustand nach Vitrektomie zur Behandlung anderer Netzhauterkrankungen
- Ausschluss von anderen interferierenden Augenerkrankungen

## Zentralarterienverschluss – REVISION:

Verbesserung nach ZAV mit und ohne intravenöse Lysetherapie

- Alter  $\geq 18$  Jahre
- Akute nicht artheritische CRAO (plötzlicher, schmerzloser Visusverlust  $\leq 12$ h nach ersten Symptomen)
- Visus  $\leq 0,05$
- Gabe des Studienmedikaments innerhalb von 4,5h
- Andere die akute Sehverschlechterung erklärende Ursachen
- Schwangerschaft, Intrakranielle Blutungen, Endokarditis, schlecht eingestellter Bluthochdruck
- Indikation zur on-label Lyse

## Uveitis - SANDCAT:

Evaluierung der intravitrealen Anwendung von anti interleukin 6 (IL 6) monoklonalem Antikörper in Patienten mit uveitischem Makulödem

- Alter  $\geq 2$  Jahre
- Visus 0,05 – 0,5 an Tag 1 am Studienauge
- Klare Medien
- Keine Infektionsursache, keine Malignome, keine metabolische Ursache, psychiatrische Vorerkrankungen, Nierengesund
- Eingeschränkte Anwendung von topischen, intravitrealen und systemischen Corticosteroiden/ anti-inflammatorischen Medikamenten am Studienauge
- Weitere entzündliche Augenerkrankungen und neovaskuläre Makula und Netzhauterkrankungen
- Kein Glaukom
- Keine Myopie ( $> -8$ dpt)
- Keine Malignome

## Intermediäre AMD - HONU:

Beobachtungsstudie zu Patienten mit intermediärer AMD

- $\geq 50$  und  $> 95$  Jahre alt
- Visus  $\geq 0,5$
- Mehr als eine Druse von  $> 125\mu\text{m}$  zentriert auf die Fovea
- Kein Anhalt auf nGA, cRORA, oder GA sekundär zur AMD
- Pigmentepithelveränderungen
- Makula- und Netzhautveränderungen die auf anderer Grunderkrankungen zurückzuführen sind
- Vorgegebener Abstand zu Augenoperationen
- Augenimplantate

## Endophthalmitis – POET:

Retrospektive Studie zum Monitoring des klinischen Outcomes einer Endophthalmitis nach IVOM-Therapie, Katarakt-Operation und Vitrektomie

- Jeder Patient mit Endophthalmitis nach intraokularer Operation
- Ausschluss anderer inflammatorischer Ursachen

## Fuchs Endotheldystrophie – KOWA:

Überprüfung von Ripasudil Augentropfen hinsichtlich der Sicherheit und Effizienz nach Descemetorhexis in Patienten mit Fuchs Endotheldystrophie

- $\geq 18$  Jahre
- Gesicherte Diagnose einer Fuchs Endotheldystrophie mit zentraler Cornea guttata  $\leq 5,5\text{mm}$  im Durchmesser
- Visus  $\leq 0,63$  oder Visus  $> 0,63$  mit signifikant erhöhter Blendempfindlichkeit oder reduziertem Kontrastsehen

## tAMD – PARASOL:

Einmalige Gabe einer intravitrealen Gentherapie zur Komplement Inhibition bei trockener AMD

- Therapienaive parafoveale geografische Atrophie sekundär zu AMD in der Größe 2,5 -17,5 mm<sup>2</sup>
- Partnerauge ohne CNV und therapienaiv
- Visus  $\geq 0,1$
- Alter  $\geq 60$  Jahre
- Klare optische Medien

## LHON:

Retrospektive Studie zur Erfassung von Demographie, Epidemiologie und Langzeitverlauf der Leberschen hereditären Optikus Neuro-pathie

## M. Stargardt – BeliteBIO:

Überprüfung der Sicherheit und Wirksamkeit von Tinlarebant, einem retinol binding protein 4 (RBP4) Antagonisten, bei Morbus Stargardt

- Alter von 12-20 Jahren
- STGD1 Diagnose mit mindestens einer Mutation im ABCA4 Gen
- Visus  $\geq 0,1$  nur am Studienauge
- Definierte Aggregationsläsionen von  $\leq 7,62$  mm<sup>2</sup>, bei multiplen Läsionen müssen Einzelläsionen  $\geq 0,05$  mm<sup>2</sup> sein

## RP – NAC Attack:

Überprüfung von N-Acetylcystein auf Sicherheit und Effizienz bei Retinitis pigmentosa

- Alter  $\geq 18$  Jahre
- Therapienaiv auch hinsichtlich Nahrungsergänzungsmittel
- Gesicherte Diagnose
- Visus  $\geq 0,25$
- Klare Medien

## ADOA – STOKE:

Intravitreale Gentherapie zur Behandlung von autosomal dominanter Optikus Atrophie (ADOA) durch Steigerung der mitochondrialen Funktion

- Alter Gruppe 1:  $\geq 6$  bis  $< 18$  Jahre, Gruppe 2:  $\geq 18$  bis  $< 55$  Jahre
- Gesicherte Diagnose mit ausschließlich heterozygoter OPA1-Genmutation
- Klare optische Medien
- Visus  $\geq 0,1$  bis  $\leq 0,5$

## Nicht-infektiöse Uveitis – Tofu:

Prospektive Studie zur Erfassung von Krankheitsverläufen nicht-infektiöser nicht-anteriorer Uveitis mit und ohne Therapie, sowie dem Umgang mit Langzeit immunmodulierender Therapie

- Alter  $\geq 18$  Jahre
- Nicht-anteriore nicht-infektiöse Uveitiden und retinale Vaskulitiden
- Keine immunmodulierende Therapie im Vorfeld
- Aufnahme bei Erstvorstellung im Zentrum
- Mögliche Vortherapie:
  - o Systemische Steroide
  - o Intravitreale Therapie zuletzt vor  $> 6$  Monaten
- Auch unbehandelte Verläufe einschließen
- Optische klare Medien
- Keine Anti-VEGF Inhibitoren
- Keine Fluocinolon oder Methotrexat IVOM
- Intraokulare Chirurgie vor  $< 6$  Monaten

## Kontaktieren Sie uns:

STZ eyetrial am Department für Augenheilkunde  
Aktuelles studienärztliches Team: Helen Pan, Alexander Goyke  
Email: studien.augenklinik@med.uni-tuebingen.de  
Telefon: 07071-29 87435 | Fax: 07071-29 5021

# FORT-UND WEITERBILDUNGEN

05.07.2023

Fortbildungsakademie für seltene Erkrankungen (FAKSE)

20.09.2023

Augenärztlicher Abend

04.10.2023

FUN Kurs

13.10.2023

Patientenvortrag:  
Katarakt, Glaukom, Makuladegeneration [Bartz-Schmidt]

15.11.2023

Augenärztlicher Abend

06.12.2023

Fortbildungsakademie für seltene Erkrankungen (FAKSE)

01.-02.03.2024

BWAV Jahrestagung

Bei den angekündigten Veranstaltungen kann es zu Änderungen kommen, bitte beachten Sie die Hinweise auf der Veranstaltungshomepage.

\* Mit Ihrer Anmeldung stimmen Sie zu, dass Ihre Daten klinikumsintern für organisatorische Abläufe verwendet werden, so für die Erstellung von Teilnehmerlisten, der Teilnahmebescheinigung und der eventuellen Zusendung der Teilnahmebescheinigung per Post. Ihre Daten werden an die Landesärztekammer Baden-Württemberg weitergegeben und zudem gemäß der Dokumentationspflicht klinikumsintern gespeichert. Für die klinikumsinterne Speicherung gelten die Datenschutzrichtlinien des UKT ([www.medizin.uni-tuebingen.de](http://www.medizin.uni-tuebingen.de)). Sie haben jederzeit die Möglichkeit der Speicherung und Weitergabe Ihrer Daten zu widersprechen. Dies ist dem Veranstalter schriftlich mitzuteilen.



Department für Augenheilkunde | Universitäts-Augenklinik Tübingen  
Redaktion: Angelika Hunder, MA | Prof. Dr. K.U. Bartz-Schmidt